



АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛогоВ

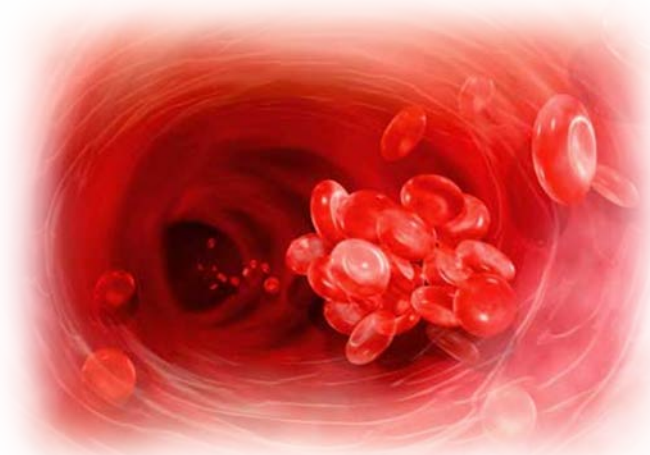
«ДВС-синдром и коагулопатия. Принципы диагностики и лечения»

Куликов Александр Вениаминович

Уральский государственный медицинский университет

Российский университет дружбы народов

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП



Причины неблагоприятного исхода при кровопотере

Острый период (минуты, часы)
Гиповолемия, шок

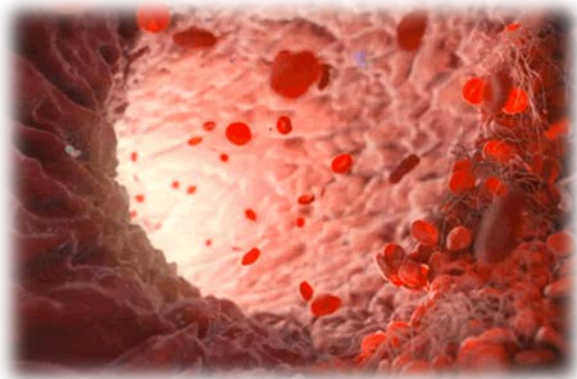
Ранний период (часы)
Коагулопатия, продолжающееся кровотечение, гиповолемия, шок

Поздний период (часы, сутки)
Полиорганная недостаточность
Гнойно-септические осложнения



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

При массивной кровопотере:

Там был Во-о-от
такой ДВСище!



**Если кровь не сворачивается, то и
качественная хирургия не может
остановить кровотечение!!!**

**Это ДВС-синдром?
или коагулопатия?**

Кто ответит?

Кто в России специалист по гемостазу?



И акушер-гинеколог, и анестезиолог-реаниматолог должны сами владеть основами гемостаза и принимать решения

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**

Коагулопатия при критических состояниях – независимый фактор риска смерти!

«Триада смерти»

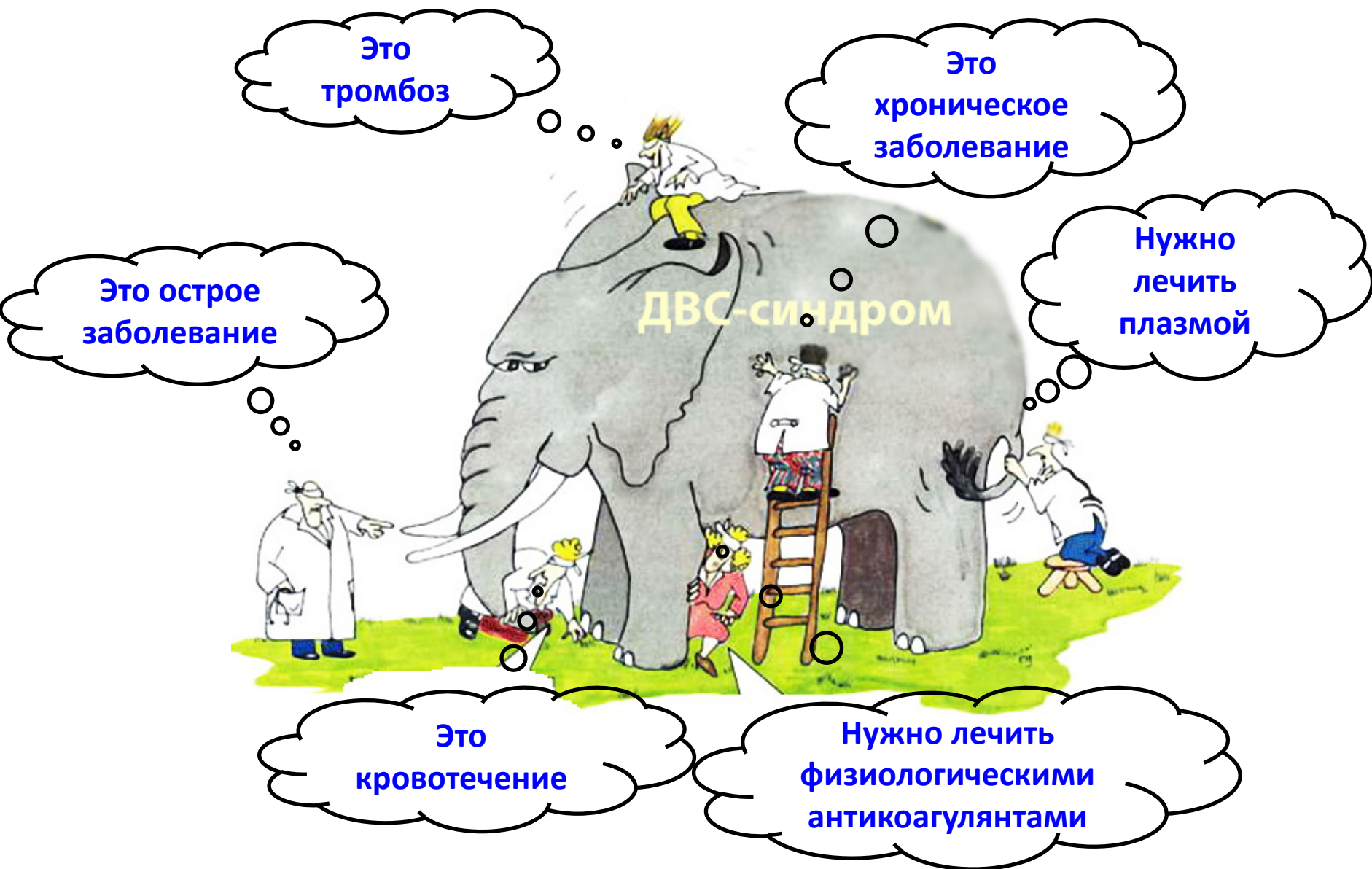


Коагулопатия

Ацидоз

Гипотермия

Что же такое ДВС-синдром?



Определение

МКБ 10: D65 Диссеминированное внутрисосудистое свертывание [синдром дефибринации]

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



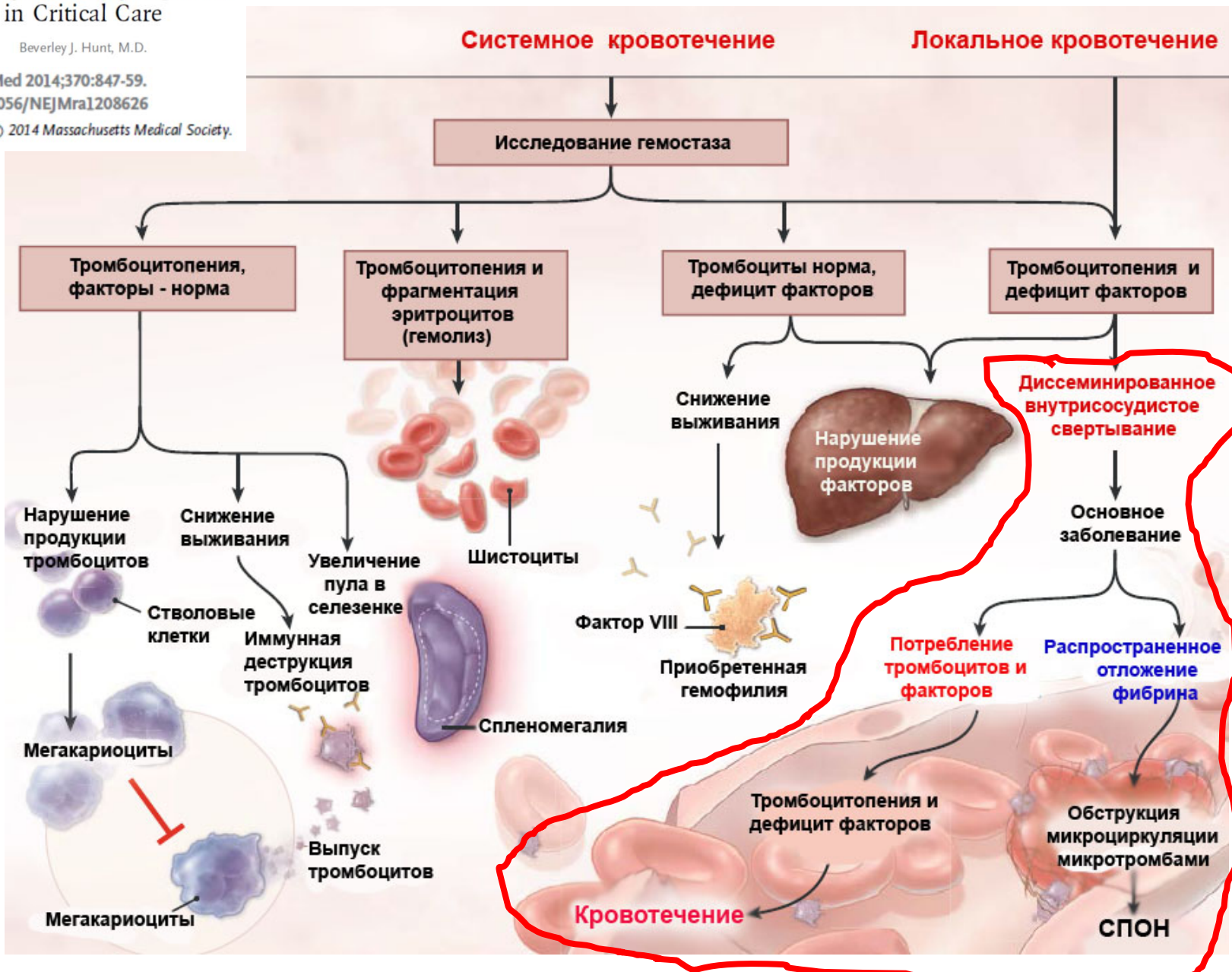
Bleeding and Coagulopathies in Critical Care

Beverly J. Hunt, M.D.

N Engl J Med 2014;370:847-59.

DOI: 10.1056/NEJMra1208626

Copyright © 2014 Massachusetts Medical Society.





Основные причины ДВС-синдрома в акушерстве

В первую очередь - кровотечение

- Массивная кровопотеря
- Отслойка плаценты
- Острая жировая дистрофия печени

В первую очередь - микротромбоз

- Преэклампсия / эклампсия / HELLP-синдром
- Мертвый плод
- Септический аборт и хориоамнионит
- Эмболия амниотической жидкостью

Erez O, Mastrolia SA, Thachil J. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management. Am J Obstet Gynecol. 2015 Mar 31.

Стадии тромбгеморрагического 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.

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, Gull 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

© 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

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

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

If yes: Proceed.

If no: Do not use this algorithm.

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

3. Score global coagulation test results.

• Platelet count

($>100 = 0$; $<100 = 1$; $<50 = 2$)

• Elevated fibrin related marker (e.g. D-dimers; fibrin degradation products) (no increase = 0; moderate increase = 2; strong increase = 3)

• Prolonged prothrombin time

($<3 s = 0$; >3 but $<6 s = 1$; $>6 s = 2$)

• Fibrinogen level

($>1.0g L^{-1} = 0$; $<1.0g L^{-1} = 1$)

5. Calculate score

If ≥ 5 : compatible with overt DIC: repeat score daily

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

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

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

yes = 2, no = 0

2. Major criteria

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

Rising = -1	Stable = 0	Falling = 1
Falling = -1	Stable = 0	Rising = 1
Falling = -1	Stable = 0	Rising = 1

3. Specific criteria

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

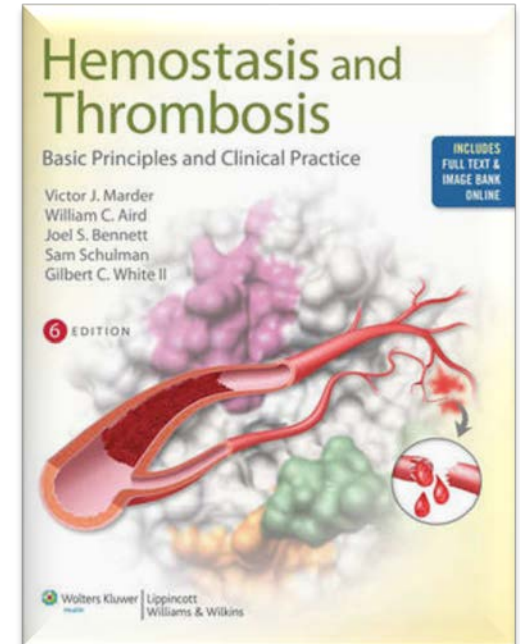
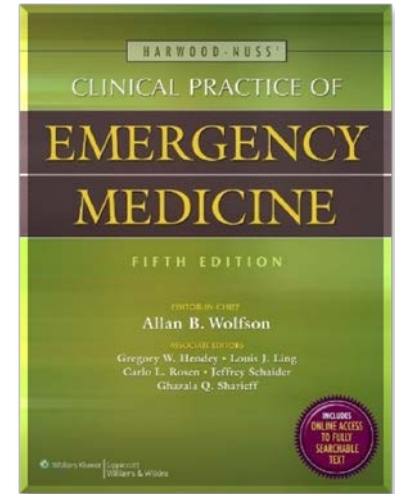
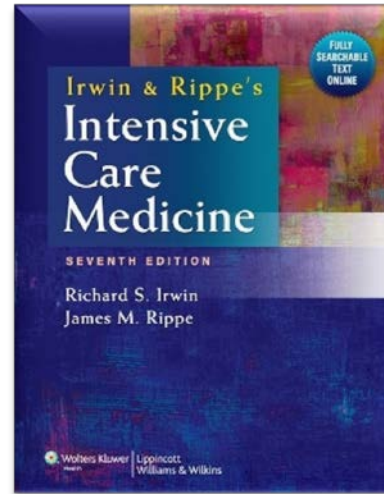
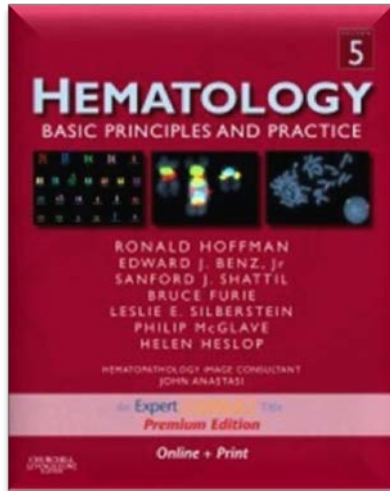
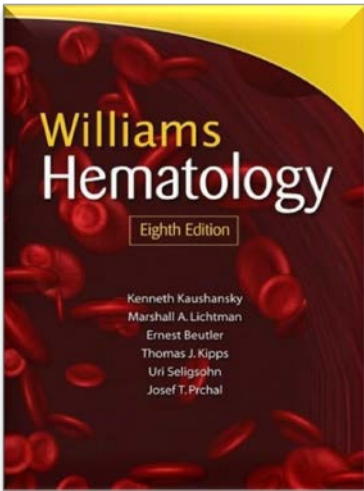
4. Calculate score:

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



Диагностика ДВС-синдрома

Обязательное сочетание

**Клиника критического
состояния**

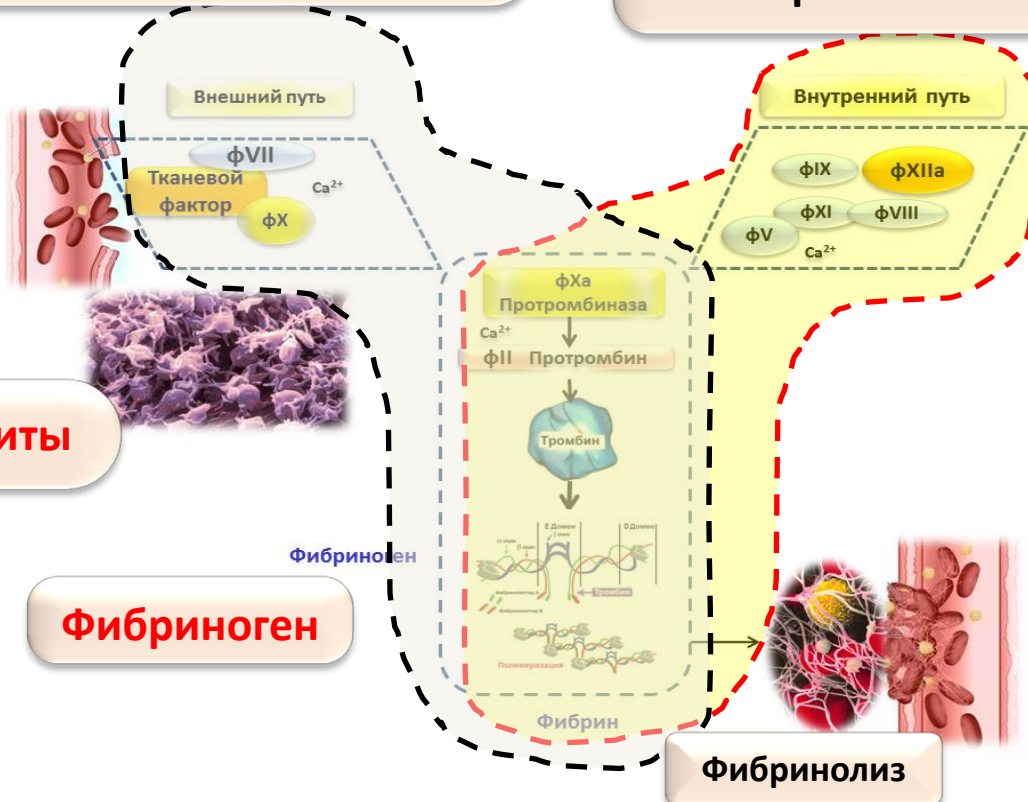


**Лабораторные
маркеры**



Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время – **АПТВ (АЧТВ)**

Протромбиновое время - **МНО**



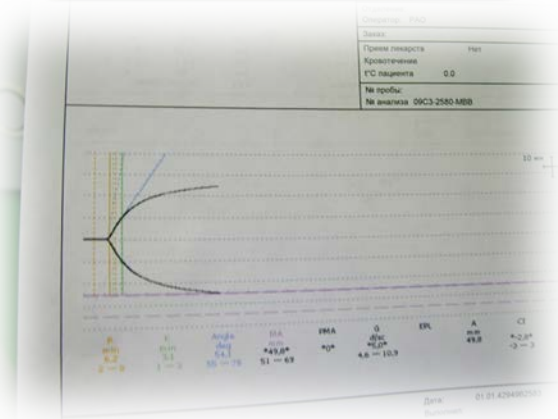
Тромбоциты

Фибриноген

Фибринолиз

ПДФФ
D – димер

Тромбоэластография



**Тромбоэластограмма в экстренной ситуации может
заменить всю лабораторию!**



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

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

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



**Потеря при
кровотечении**



**Разведение
(гемодилюция)**

**Потребление при
ДВС-синдроме**

**Повышенное
разрушение
(гиперфибринолиз)**

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

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

Как отличить при массивной кровопотере?

Потеря при кровотечении,
гемодилюция



Потребление факторов при
ДВС-синдроме



В остром периоде невозможно

А нужно быстро останавливать кровотечение

**Хирургическая остановка
кровотечения**

+ **Замещение факторов
свертывания и
тромбоцитов**

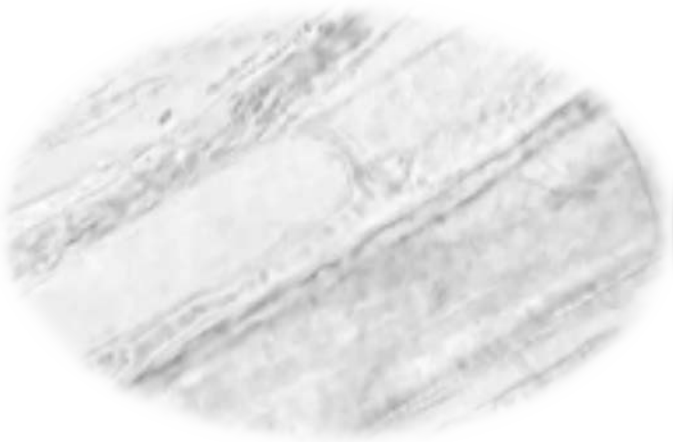
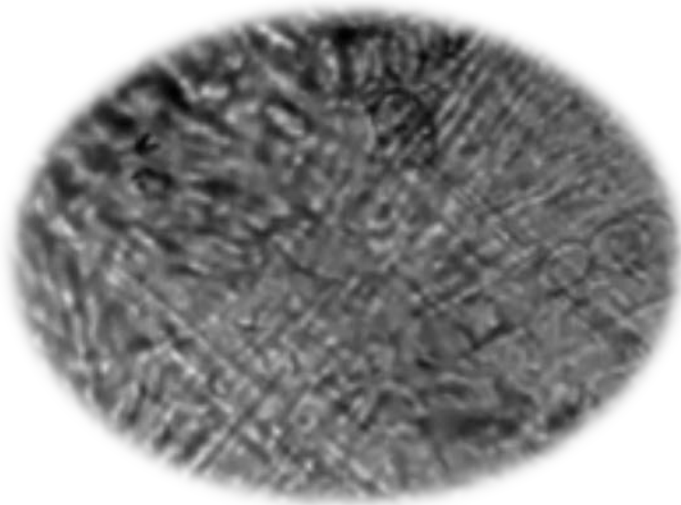
Для выживания

Достаточно если
факторы потеряны при
кровотечении и
гемодилюции

Недостаточно при
потреблении факторов при
ДВС-синдроме

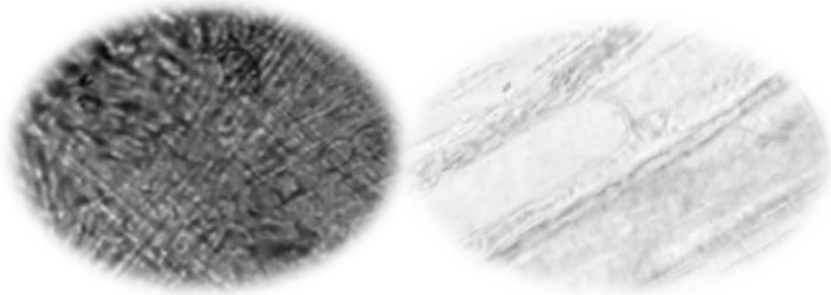


**Гиповолемия
Шок**

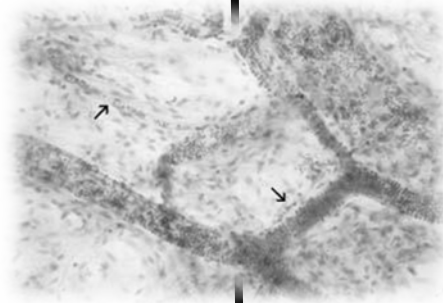




Гиповолемия
Шок



Длительный шок
Гипоксия
Ацидоз
Микротромбоз – ДВС-синдром



Полиорганная недостаточность

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*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

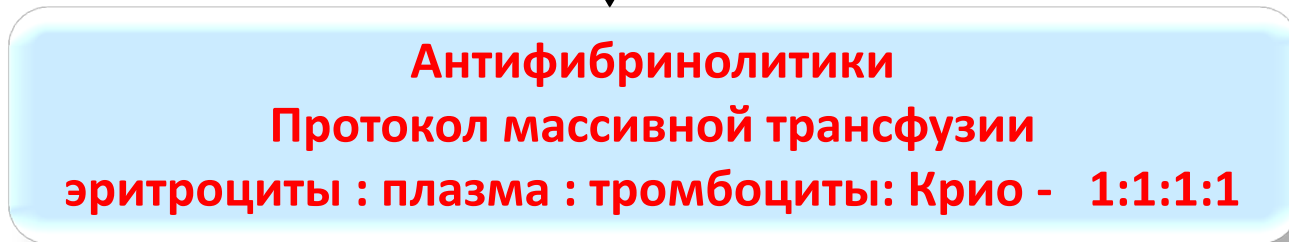
Баллы более 5 – явный ДВС-синдром

Критерии ДВС-синдрома в шкалах

Параметр	Критерии явного ДВС по ISTH	Критерии ДВС по JMWLW	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

Массивная кровопотеря

Агрессивная инфузия плазмозаменителей 30-40 мл/кг



Нет возможности

Нет стабилизации гемодинамики



Ранее подключение
вазопрессоров (Норадреналин)



Титрование инфузии

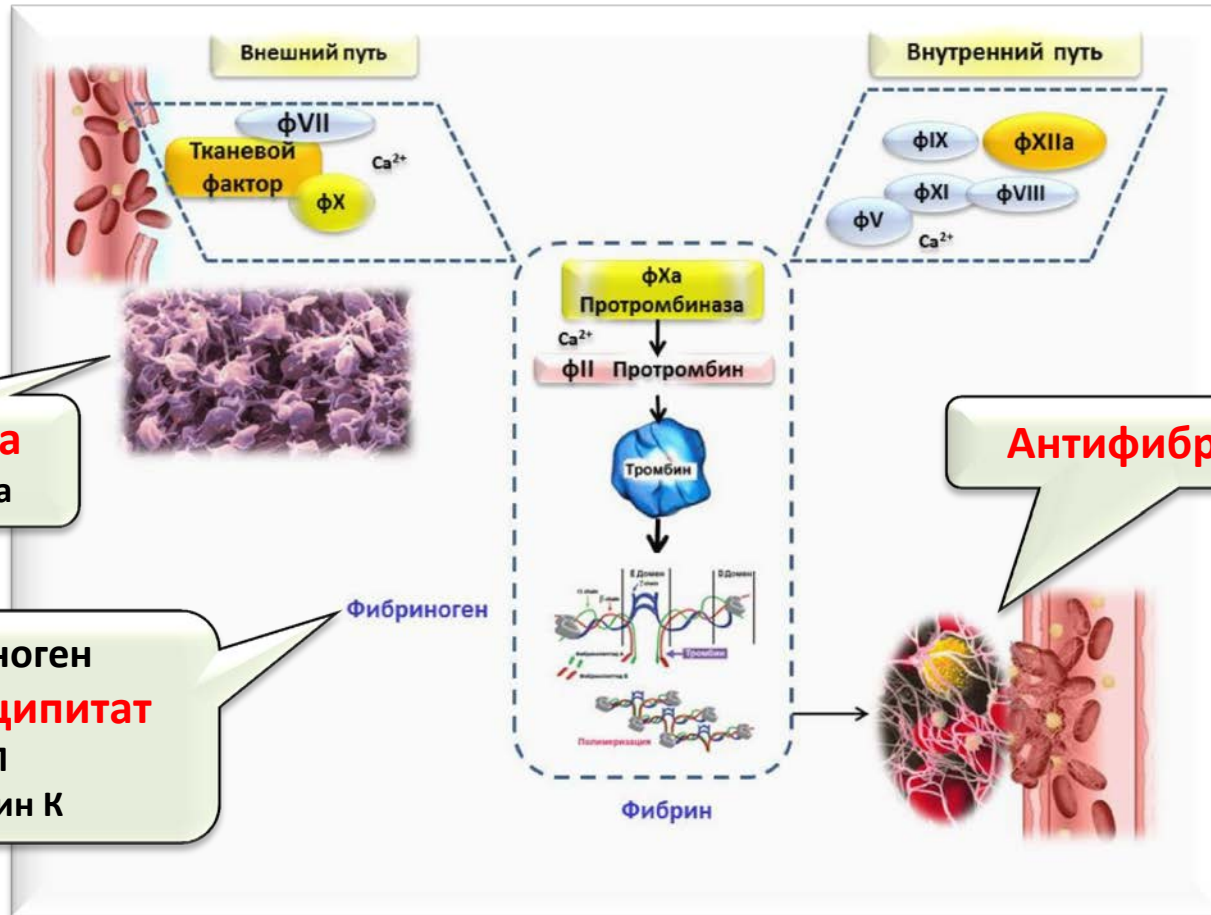


Оптимально в
первые 2 ч

Минимальный вариант

Приказ МЗ № 183

СЗП



Тромбоз
Ф. Виллебранда

Фибриноген
Криопреципитат
СЗП
Витамин К

Антифибринолитики

Максимальный вариант

СЗП

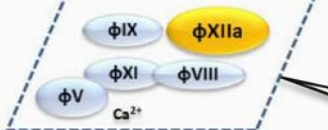
Протромплеск 600 – 4 фактора

Фактор VII – Коагил 7

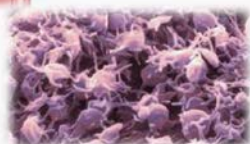
Витамин К

Внешний путь

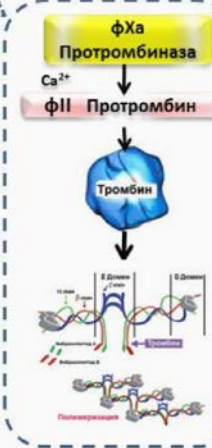
Внутренний путь



Фактор VIII, IX



Тромбомасса
Ф. Виллебранда



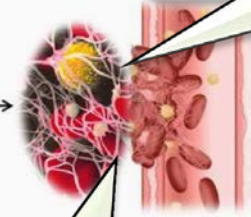
Антифибринолитики

Фибриноген
Криопреципитат
СЗП
Витамин К

Фибриноген

Фибрин

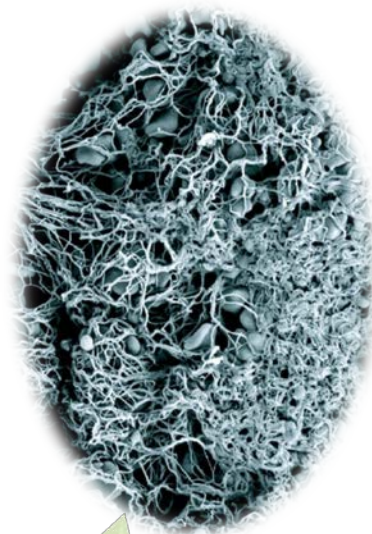
Местные гемостатики



Логика гемостатической терапии

Усиливаем эффект:
VII фактор - Коагил

Даем субстрат:
факторы свертывания крови и
тромбоциты
(СЗП, КПК, криопреципитат,
тромбомасса)



Предупреждаем лизис:
антифибринолитики

Коагил

Протромплекс

При клиническом
кровотечении

Плазма

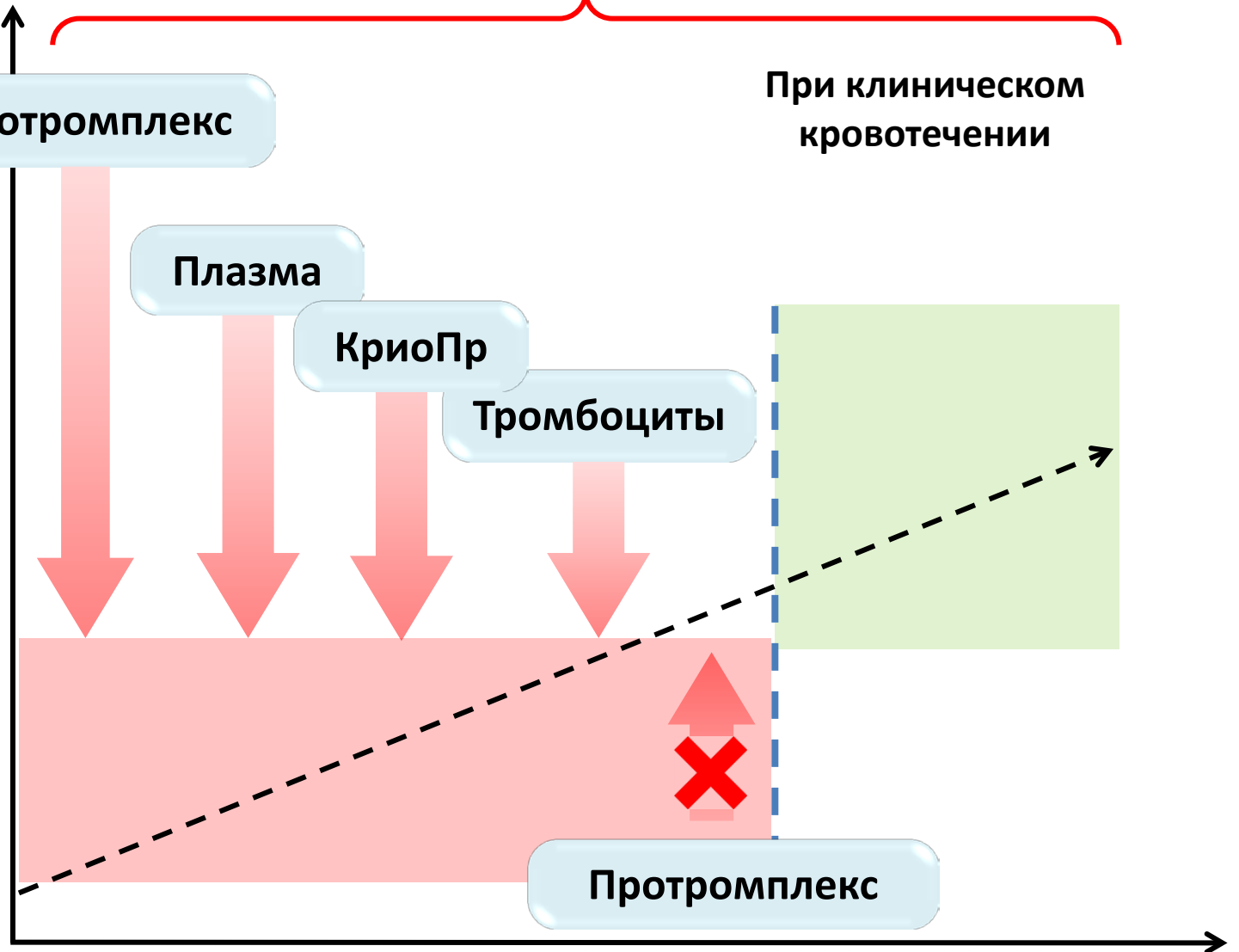
КриоПр

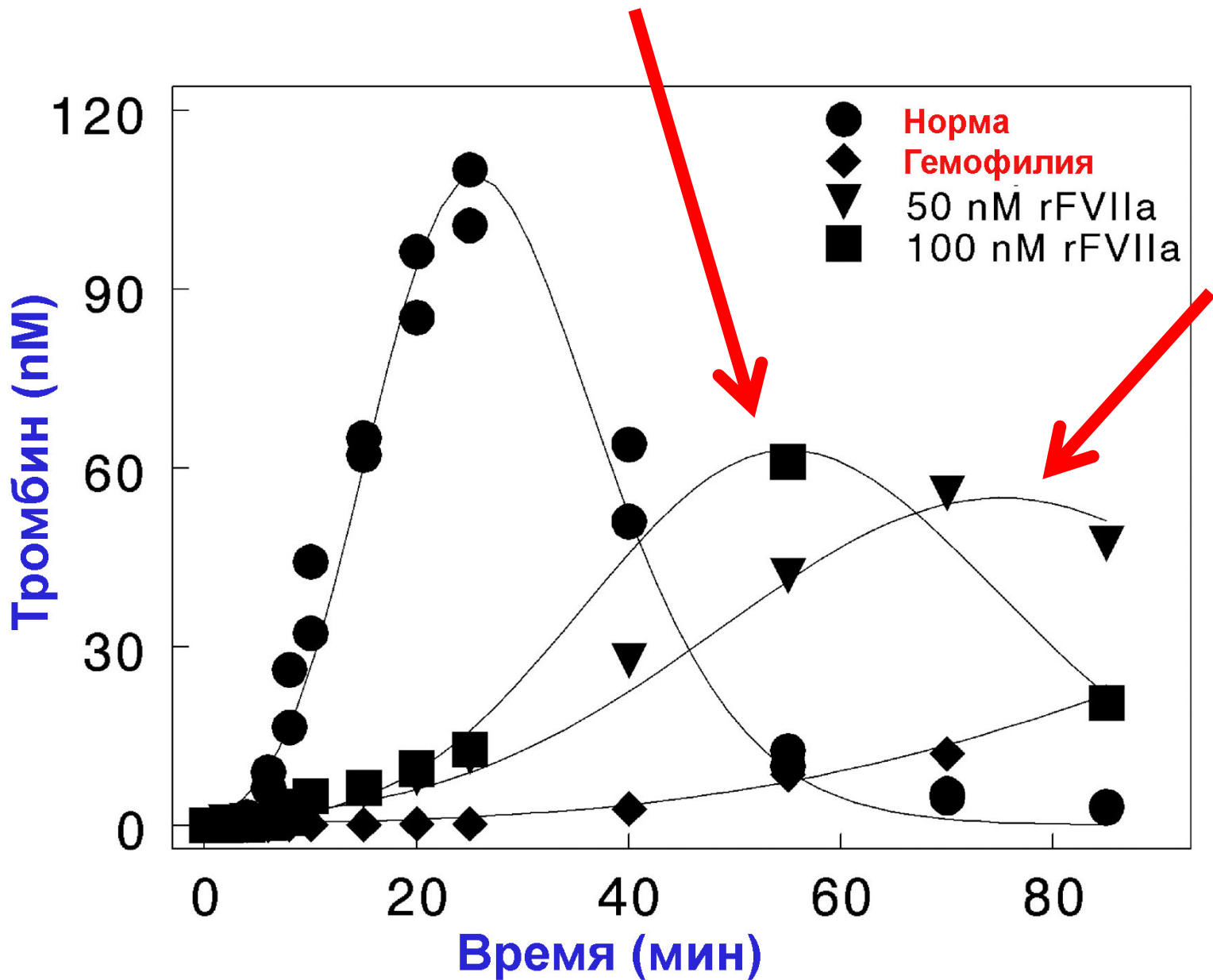
Тромбоциты

Норма

Гипокоагуляция

Протромплекс





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**

Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

*An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists
Task Force on Perioperative Blood Management**

Prothrombin Complex Concentrates:

Literature Findings: Observational studies and case reports indicate that intraoperative administration of four-factor PCCs are followed by a reduction in blood loss and normalization of INR values (*Category B3/4-B evidence*).^{265–268}

Survey Findings: The consultants and ASA members both agree that, in patients with excessive bleeding and increased INR, consider the use of PCCs.

Coagulation Factor Concentrates:

Literature Findings: Meta-analysis of placebo-controlled RCTs of recombinant activated factor VII reports equivocal findings regarding the volume of blood loss, the volume of blood transfused, and the number of patients transfused (*Category A1-E evidence*).^{269–275}

Survey Findings: Both the consultants and ASA members agree that, when traditional options for treating excessive bleeding due to coagulopathy have been exhausted, consider administering recombinant activated factor VII.

**Концентрат
протромбинового
комплекса**

Фактор VII

Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

*An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists
Task Force on Perioperative Blood Management**

Reinfusion of Recovered Red Blood Cells.

Intraoperative Red Blood Cell Recovery.

Literature Findings: Meta-analyses of RCTs indicate that intraoperative red blood cell recovery compared with conventional transfusion (*i.e.*, nonblood cell recovery) is effective in reducing the volume of allogeneic blood transfused (*Category A1-B evidence*).²⁰⁶⁻²¹⁷

Реинфузия



Blood Transfusion in Obstetrics

Green-top Guideline No. 47
May 2015

The use of rFVIIa may be considered as a treatment for life-threatening postpartum haemorrhage (PPH), but should not delay or be considered a substitute for a live-saving procedure such as embolisation or surgery, or transfer to a referral centre.

D



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

Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists
Task Force on Perioperative Blood Management*

Tranexamic Acid. Meta-analysis of placebo-controlled RCTs indicate that tranexamic acid for prophylaxis of excessive bleeding administered before and/or during a procedure is effective in reducing perioperative blood loss, the number of patients transfused, and the volume of blood products transfused (*Category A1-B evidence*).¹²⁷⁻¹⁵⁰ Ran-

Survey Findings: The consultants and ASA members both agree regarding use of prophylactic antifibrinolytic therapy to reduce bleeding and the risk of transfusion for patients at risk of excessive bleeding. The consultants and ASA members both agree regarding use of antifibrinolytic therapy to reduce allogeneic blood transfusion in patients undergoing cardiopulmonary bypass. They also both agree regarding the consideration of using antifibrinolytic therapy in other clinical circumstances at high risk for excessive bleeding.

Транексамовая
кислота



Royal College of
Obstetricians &
Gynaecologists

Blood Transfusion in Obstetrics

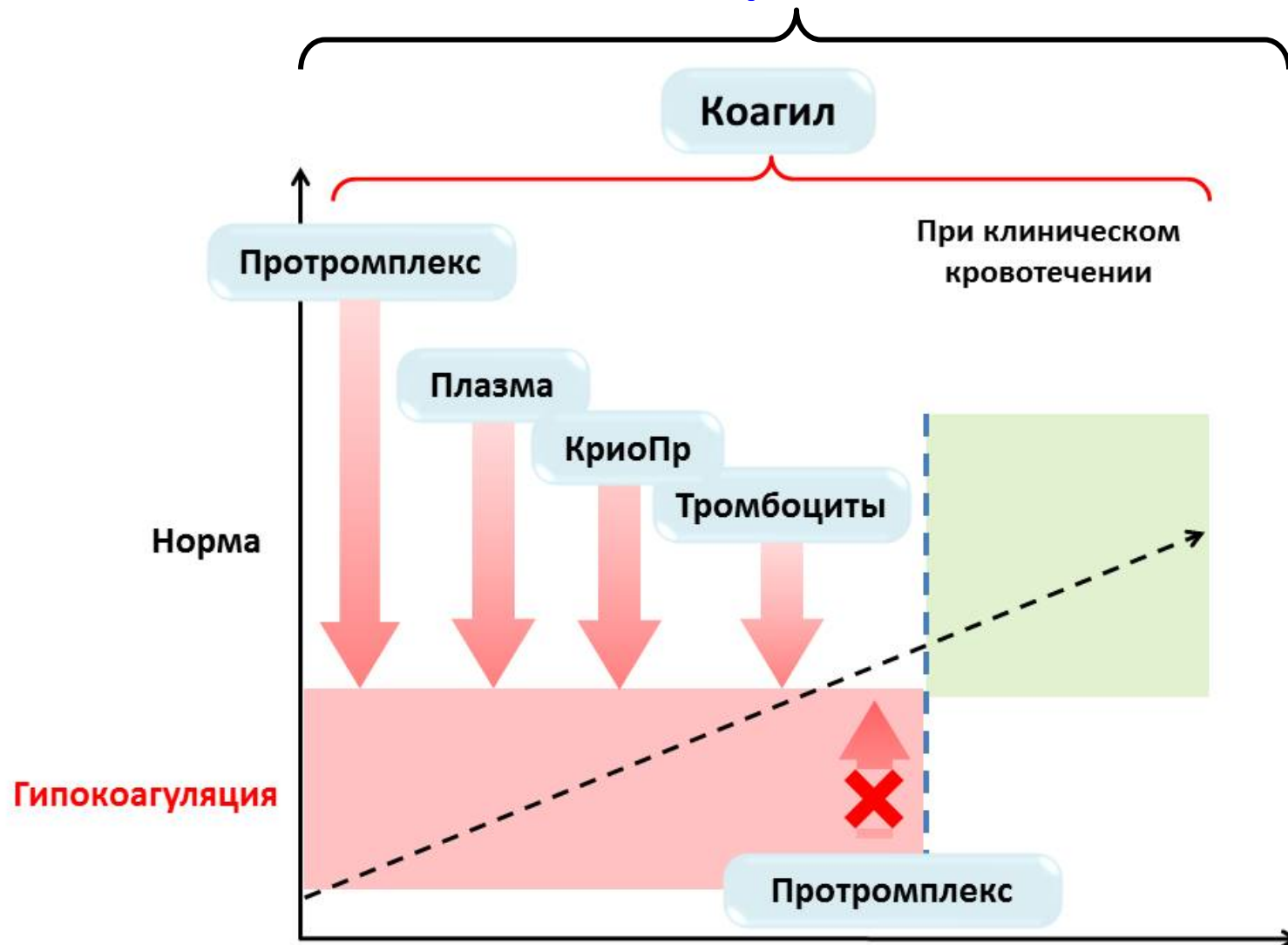
Green-top Guideline No. 47
May 2015

Is there a role for antifibrinolytics?

For those centres not participating in clinical trials, consideration should be given to using tranexamic acid during major obstetric haemorrhage.

D

транексамовая кислота 15 мг/кг и инфузия до остановки кровотечения



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)**



Характеристика некоторых кристаллоидов

Раствор	Содержание в 1000 мл, ммоль/л						Осмоля- -рность, (мОсм)
	Na	K	Ca	Mg	Cl	Носители резервной щелочности	
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
Стерофундин изотонический	140	4	2,5	1	127	малат 5,0, ацетат 24	304
Йоностерил	137	4	1.65	1,25	110	ацетат 3.674	291

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

Что дает принцип «Контроля за коагуляцией»?

Или куда вы потратили деньги?

- **Быстрая остановка кровотечения**
- **Минимизация препаратов заместительной терапии**
- **Своевременные операции по остановке кровотечения**
- **Реализация органосохраняющей тактики**
- **Предотвращение развития шока и полиорганной недостаточности**

Кровопотеря – Шок - Коагулопатия



Благодарю за внимание!



**Приходите на наши
форумы, не
пожалеете!**

