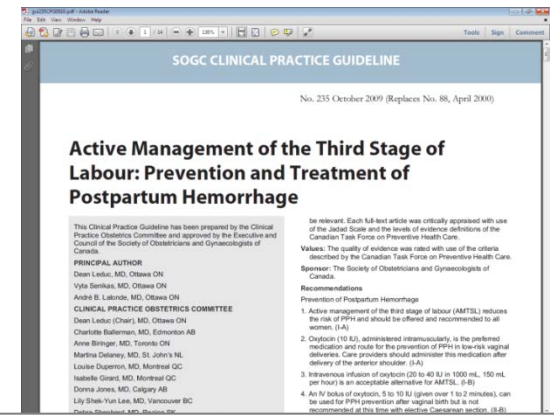
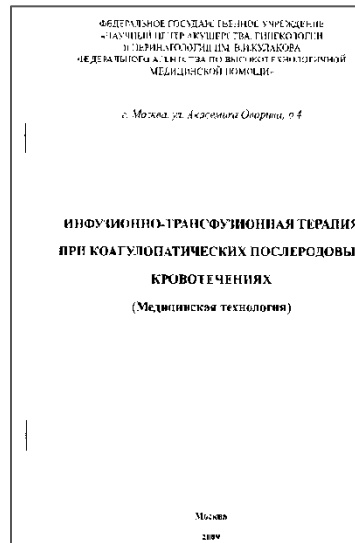
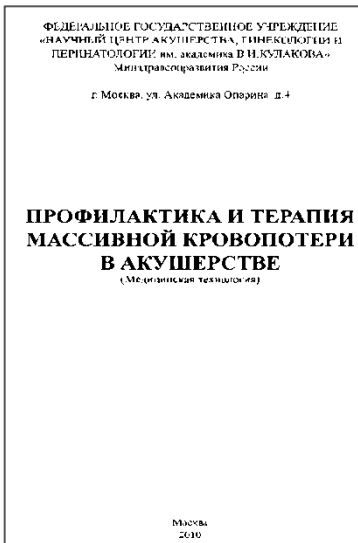


Нарушения гемостаза при кровотечениях в акушерстве

Шулутко Е.М.

50-ый Всероссийский образовательный форум
«Теория и практика анестезии и интенсивной терапии в акушерстве и гинекологии»
Барнаул, 14-15 апреля 2016 года.



International Scholarly Research Network
 ISSN Obstetrics and Gynaecology
 Volume 2012, Article ID 834099, 8 pages
 doi:10.5815/2012.0834094

Clinical Study

A Retrospective Analysis of Transfusion Management for Obstetric Hemorrhage in a Japanese Obstetric Center

Shigetaka Matsunaga,¹ Hiroyuki Seki,¹ Yoshihisa Ono,¹ Hideyoshi Matsumura,¹ Yoshihiko Maruyama,¹ Yasushi Takai,¹ Masahiro Saito,¹ Satoru Takeda,¹ and Hiroo Maeda,²

¹ Center for Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, 1981 Komeda, Kawagoe, Saitama 350-8550, Japan
² Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Kawagoe, Saitama 350-8550, Japan

Correspondence should be addressed to Hiroyuki Seki; h.seki@saitama-med.ac.jp

Received 17 September 2011; Accepted 24 October 2011

Academic Editors: F. M. Reis and C. Romero

Copyright © 2012 Shigetaka Matsunaga et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

• Среди причин первичного послеродового кровотечения нарушения гемостаза составляют всего 1%.

• Кровотечение часто приводит к коагуляционным расстройствам и развернутому геморрагическому синдрому.

Причины нарушений гемостаза



Наследственные коагулопатии

- Болезнь Виллебанда – дефицит фВБ, снижение адгезии/агрегации тромбоцитов, укорочение полужизни фVIII:С.
- Гемофилии А и В – дефицит фVIII:С и фIX.
- Частота тяжелых форм 1:10000 – 1:100000 населения.
- Частота латентных форм болезни Виллебранда – 1-2% населения.

Гемостаз при нормальной беременности

Гиперкоагуляция:

факторы свертывания,
индикаторы генерации тромбина,
ингибиторы фибринолиза

Антикоагуляция:

ингибиторы свертывания,
медиаторы и индикаторы
фибринолиза

Повышение при
беременности

Fibrinogen vWB FVII
FX FIX FVIII FXII Pai-1
TAT-complex TAFI
Prothrombin fragment 1+2

D-dimer
Fibrinopeptide A

Возможно
повышение,
снижение или
без изменений

FV FXIII FXI

Protein C
Antithrombin

Снижение при
беременности

Platelet count

Protein S
tPA

Solomon C et al.: Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth* 109 (6): 851–63 (2012)

Приобретенные нарушения гемостаза

Гемодиллюция,
кровопотеря.

Снижение синтеза:

печеночная недостаточность;
дефицит витамина К;
гипоплазия костного мозга.

Повышенное потребление:

большие раны;
экстракорпоральные методы;
ДВС-синдром;
избыточный фибринолиз;
иммунная тромбоцитопения;
ингибиторы факторов
свёртывания.

Влияние медикаментов:

антикоагулянты;
дезагреганты (аспирин и др.);
гепариновая тромбоцитопения.

Гипотермия.

Сосудистые нарушения:

открытые сосуды!!!
местное воспаление;
метаболические нарушения
(сахарный диабет,
атеросклероз).

Диагностика нарушений гемостаза.

- **Анамнез, особенности беременности, оценка клинической ситуации;**
- Подсчет клеток;
- Коагуляционные тесты;
- Комплексные функциональные тесты.

Дифференциальная диагностика микроангиопатий, связанных с беременностью

Клинические проявления	Пре-эклампсия	HELLP	ГУС	ТТП	СКВ	АФС	ОЖГБ
Микроангиопат. гемолитическая анемия	+	++	++	+++	от \pm до +++	- \pm	+
Тромбоцитопения	+	+++	++	+++	+	+	\pm
Коагулопатия	\pm	+	\pm	\pm	\pm	\pm	+++
Артериальная гипертензия	+++	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm	\pm
ОПН	+	+	+++	+	++	\pm	\pm
Энцефалопатия	+	\pm	\pm	+++	\pm	+	+
Время развития	III трим.	III тр.	п/р	II тр.	любое	любое	III тр.

HELLP-синдром

- Hemolysis – внутрисосудистый гемолиз.
- Elevated Liver enzymes – повышение уровня АСТ и АЛТ.
- Low Platelets – тромбоцитопения.

- 0,5-0,9% всех беременностей;
- 10-20% при тяжелой преэклампсии и эклампсии;
- Летальность до 25%;
- Перинатальная смертность до 34%.

- ДВС-синдром – 5-56%;
- Отслойка плаценты – 9-20%;
- Внутрочерепные кровоизлияния – 1,5-40%.

Диагностика нарушений гемостаза.

- Анамнез, особенности беременности, оценка клинической ситуации;
- **Подсчет клеток;**
- Коагуляционные тесты;
- Комплексные функциональные тесты.

Тромбоцитопении у беременных

- Гестационная: III триместр, умеренная, нет геморрагий у матери, нет тромбоцитопении у новорожденного;
- Медикаментозная;
- Болезнь Виллебранда IIВ типа и др. наследственные тромбоцитопении;
- Преэклампсия;
- ДВС-синдром;
- HELLP-синдром;
- Вирусные инфекции: ВИЧ, Эпштейна-Барр, CMV;
- Тромботические микроангиопатии: ТТП/ГУС;
- Аутоиммунные заболевания: СКВ, АФС;
- ИТП.

ИТП у беременных

- 1-5 случаев на 10000 беременностей;
- 5% от всех беременностей с тромбоцитопенией;
- Антитела к гликопротеидам мембран тромбоцитов GP IIb/IIIa и GP Ib/IX;
- Лечение при $Tr < 20 \times 10^9/l$ или при геморрагических проявлениях;
- $Tr > 50 \times 10^9/l$ – естественные роды;
- $Tr > 80 \times 10^9/l$ – кесарево сечение, спинальная и эпидуральная анестезия.

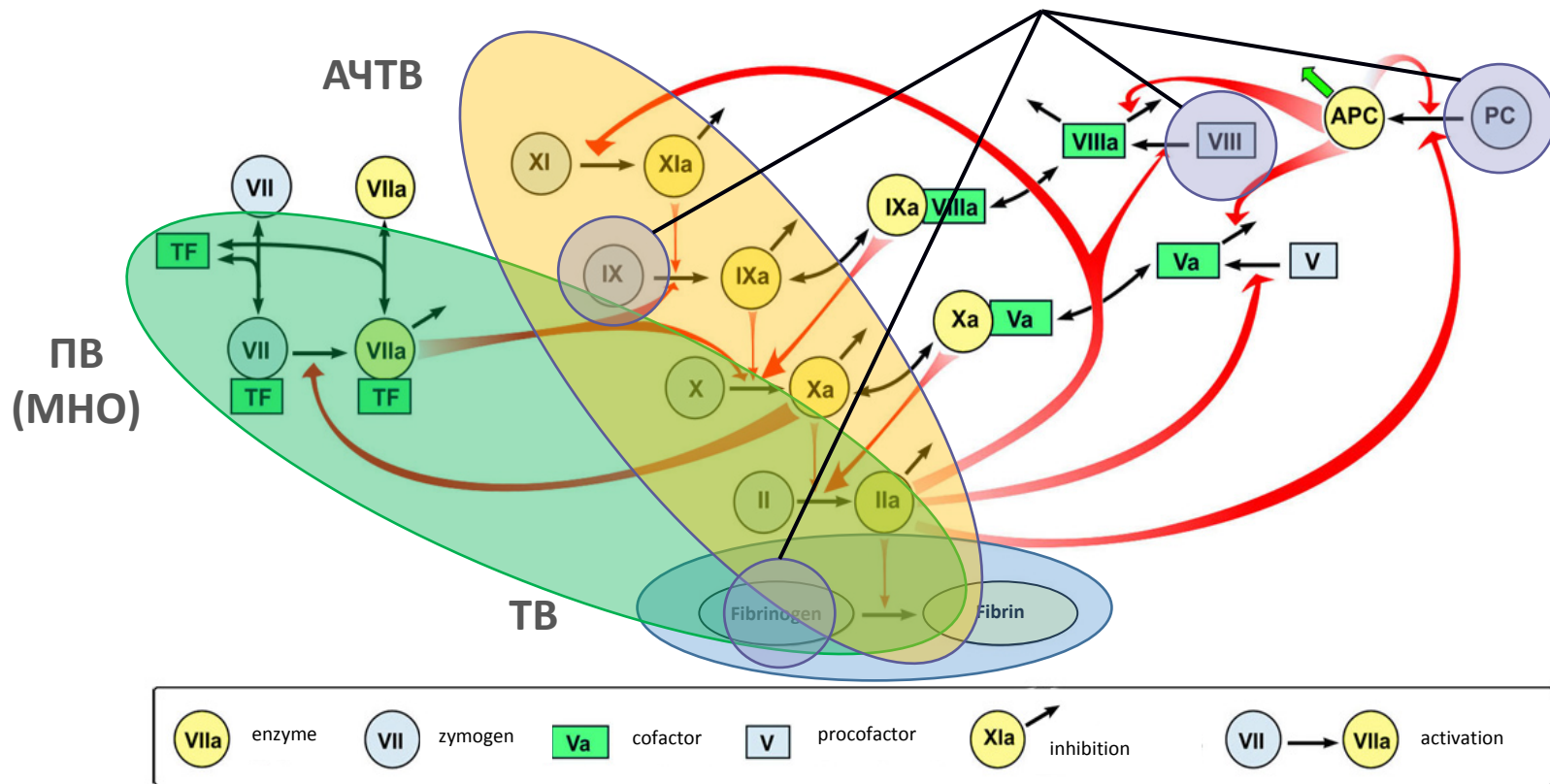
Диагностика нарушений гемостаза.

- Анамнез, особенности беременности, оценка клинической ситуации;
- Подсчет клеток;
- **Коагуляционные тесты;**
- Комплексные функциональные тесты.

ДИАГНОСТИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

ЛОКАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ

Концентрация отдельных факторов и ингибиторов

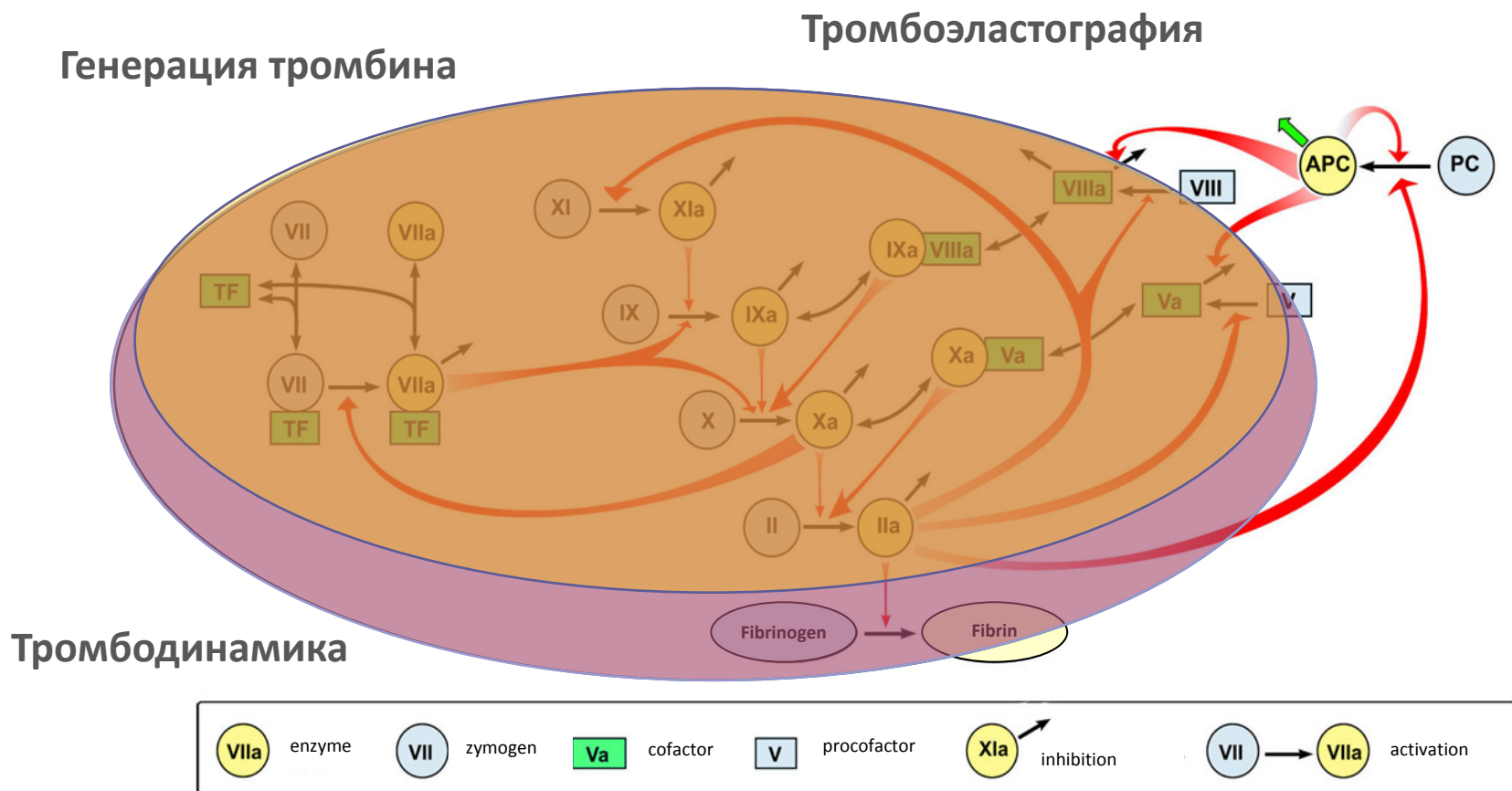


Диагностика нарушений гемостаза.

- Анамнез, особенности беременности, оценка клинической ситуации;
- Подсчет клеток;
- Коагуляционные тесты;
- **Комплексные функциональные тесты.**

ДИАГНОСТИКА СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

ГЛОБАЛЬНЫЕ ТЕСТЫ



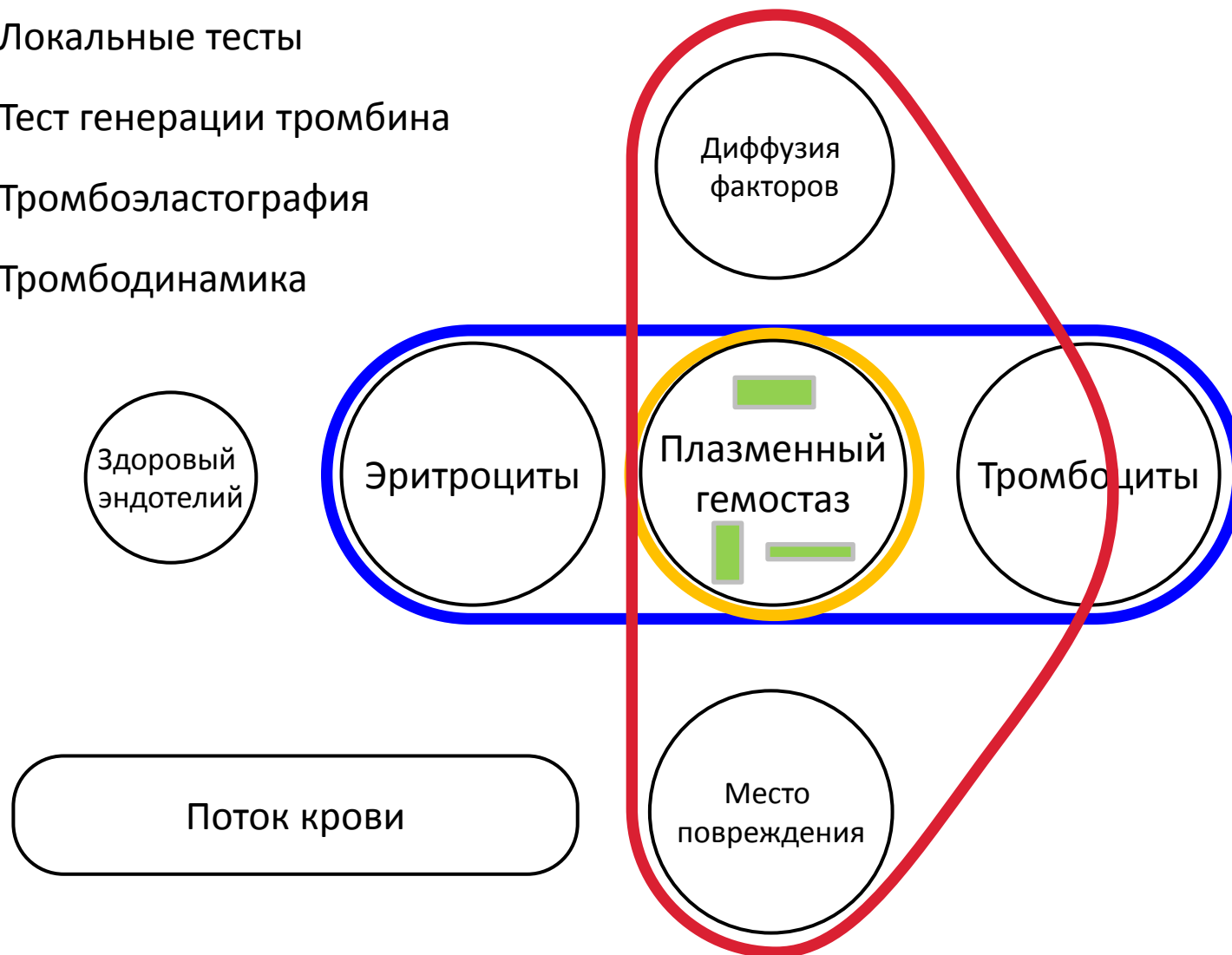
РАЗЛИЧИЯ ГЛОБАЛЬНЫХ ТЕСТОВ ГЕМОСТААЗА

— Локальные тесты

— Тест генерации тромбина

— Тромбоэластография

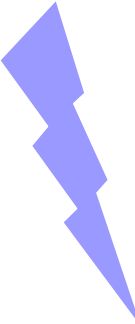
— Тромбодинамика



Тромбоэластография (ТЕГ) и тромбоэластометрия (ROTEM) - измерение вязко-упругих свойств крови

- Исследование гемостаза в цельной крови
- Оценка плазменного и тромбоцитарного звеньев свертывающей системы крови
- Выявление гиперфибринолиза
- Выявление эффектов гепаринов и антиагрегантов
- Учет температуры пациента
- Простота и быстрота выполнения
- Сохранение результатов в базе данных, возможность сравнения с предыдущими исследованиями

Фактор времени в оценке гемостаза



Число и функция
тромбоцитов

ТЭГ, РОТЕМ

Хронометрические
показатели
коагулограммы,
фибриноген

Факторы
свертывания



10 мин

30 мин

50 мин

20 мин

40 мин

1 час

Вязко-эластические «point-of-care» методы в диагностике, коррекции и мониторинге гемостаза:

- 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.

Трансфузии и управление коагуляцией при массивных акушерских кровотечениях. Обзор.

- Протокол массивной гемотрансфузии играет ведущую роль в лечении тяжелого ПРК.
- На ранних этапах ПРК гипофибриногенемия является важным прогностическим фактором дальнейшего развития тяжелого ПРК.
- «Point-of-care» технологии (ТЭГ, ROTEM) могут выявлять снижение плотности фибринового сгустка при ПРК, которое коррелирует с низким уровнем фибриногена.
- Необходимы исследования, чтобы оценить, улучшает ли формула «управляемой» против «целенаправленной» трансфузионной терапии материнские исходы у женщин с тяжелыми ПРК.

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.

CLINICAL TRIALS AND OBSERVATIONS

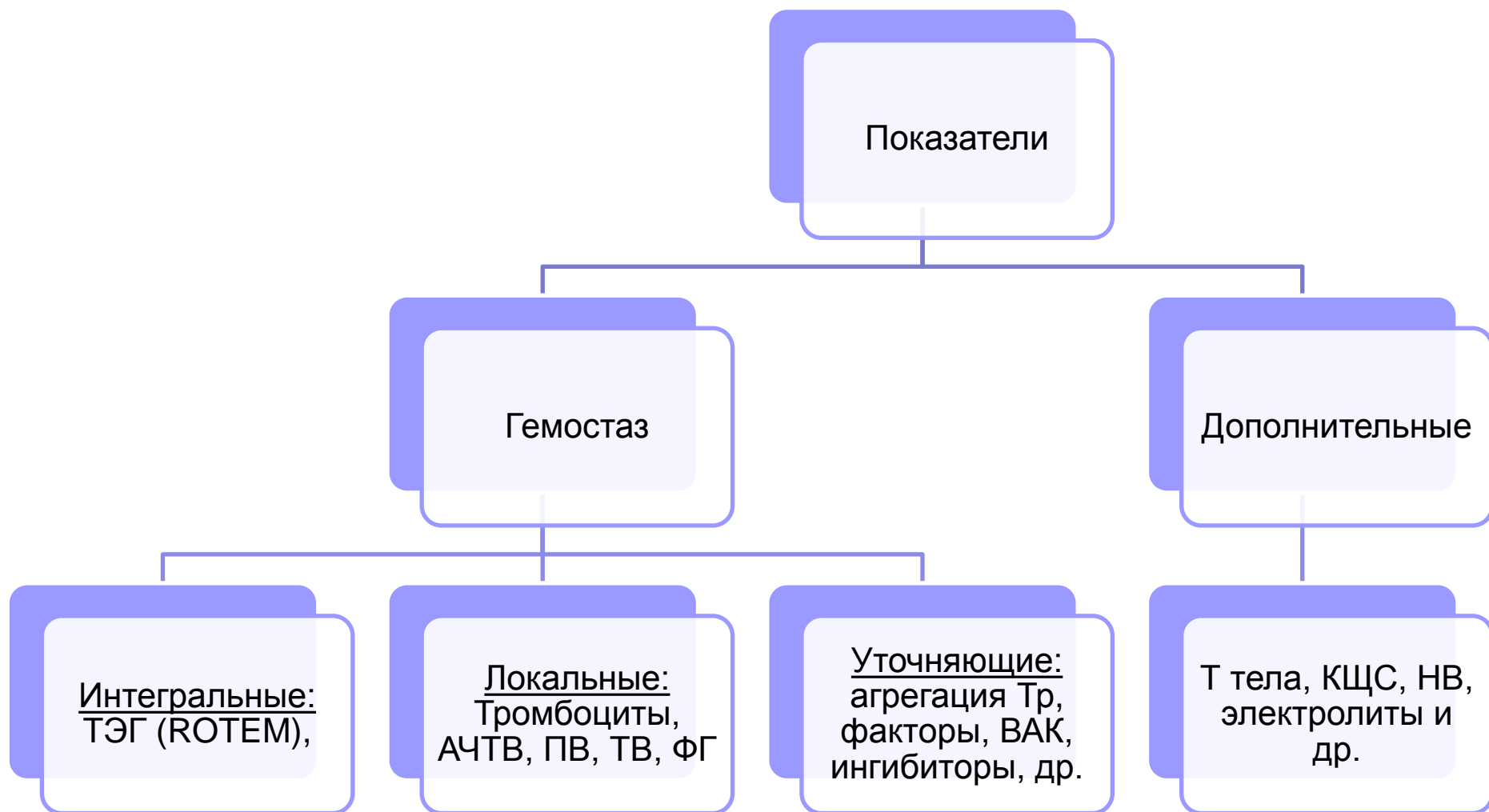
Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study

Peter W. Collins,^{1,2} Graeme Lilley,³ Daniel Bruynseels,³ David Burkett-St. Laurent,³ Rebecca Cannings-John,⁴ Elizabeth Precious,¹ Vincent Hamlyn,³ Julia Sanders,^{4,5} Raza Alikhan,¹ Rachel Rayment,¹ Alexandra Rees,⁵ Abigail Kaye,⁵ Judith E. Hall,^{2,3} Shantini Paranjothy,⁶ Andrew Weeks,⁷ and Rachel E. Collis³

- Тесты Fibtem A5 и ФГ по Клаусу являются полезными ранними биомаркерами прогноза усиления ПРК.
- Тест Fibtem выполняется в течение 10 минут, поэтому более полезен, чем ФГ.
- Уровень ФГ, связанный с прогрессированием ПРК, значительно выше, чем рекомендованный для восполнения в современных алгоритмах.
- Улучшает ли результаты лечения ранняя коррекция ФГ, изучается в перспективных исследованиях.

(*Blood*. 2014;124(11):1727-1736)

Алгоритм диагностики нарушений гемостаза при кровотечениях



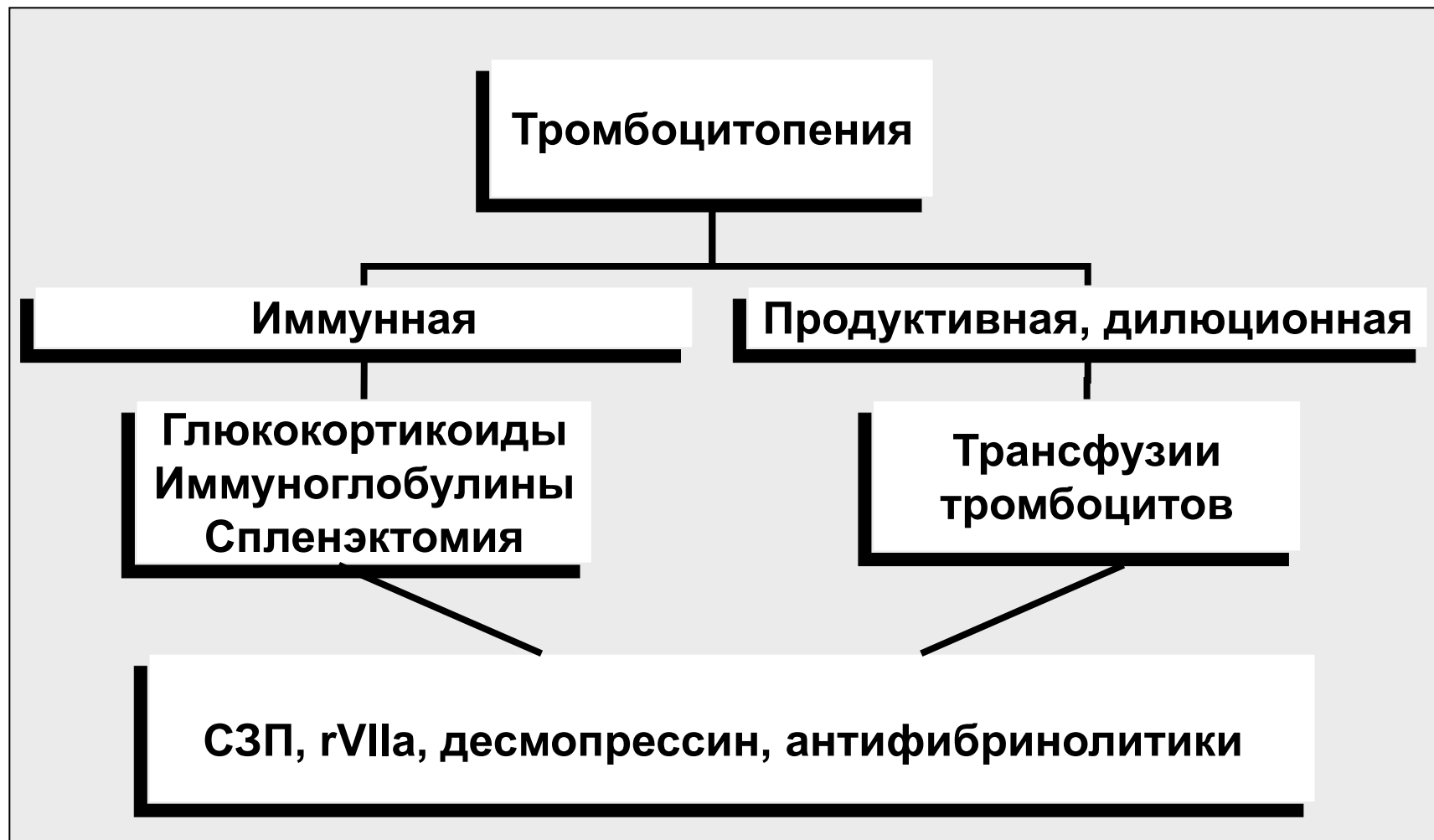
Терапия нарушений гемостаза

- Местные гемостатические средства (рассасывающаяся гемостатическая губка, порошок коллагена, тромбин, фибриновый клей, фосфолипиды).
- Отмена/снижение доз антикоагулянтов.
- Заместительная терапия компонентами крови и концентратами факторов.
- Медикаментозная терапия.

Медикаментозное оснащение для ИТ нарушений гемостаза

- Компоненты крови:
 - Эритроциты;
 - Тромбоциты;
 - СЗП;
 - Криопреципитат.
- Препараты факторов крови:
 - КПК, КПКа;
 - rFVIIa;
 - FVIII и FIX;
 - ATIII.
- Гемостатические препараты и антикоагулянты:
 - Десмопрессин, транексамовая кислота, витамин K₁, протаминсульфат и др.
 - НФГ, НМГ, фондапаринукс, препарат ТАП и др.

Методы коррекции гемостаза при тромбоцитопении



A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage

Beverley J. Hunt,¹ Shubha Allard,² David Keeling,³ Derek Norfolk,⁴ Simon J. Stanworth,⁵ Kate Pendry⁶ and on behalf of the British Committee for Standards in Haematology

Показания к заместительным трансфузиям компонентов крови:

- ПВ и АЧТВ > 1,5 нормальных значений.
- Фибриноген < 1,5 г/л.
- Уровень тромбоцитов < 50 x 10⁹/л.

Beverley J. Hunt et al.

“A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage”

British Journal of Haematology, 2015, 170, 788–803

A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage

Beverley J. Hunt,¹ Shubha Allard,² David Keeling,³ Derek Norfolk,⁴ Simon J. Stanworth,⁵ Kate Pendry⁶ and on behalf of the British Committee for Standards in Haematology

- При массивных акушерских кровотечениях, трансфузии компонентов крови должны проводиться по общим правилам (как у небеременных) (2C), за исключением особого внимания к уровню фибриногена и раннего восполнения фибриногена, если ФГ по Клаусу < 2,0 г/л и продолжается кровотечение (1D).
- При массивных акушерских кровотечениях рекомендуется использование транексамовой кислоты (1B).

Clinical Study

A Retrospective Analysis of Transfusion Management for Obstetric Hemorrhage in a Japanese Obstetric Center

Shigetaka Matsunaga,¹ Hiroyuki Seki,¹ Yoshihisa Ono,¹ Hideyoshi Matsumura,¹ Yoshihiko Murayama,¹ Yasushi Takai,¹ Masahiro Saito,¹ Satoru Takeda,¹ and Hiroo Maeda²

¹ Center for Maternal, Fetal and Neonatal Medicine, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, 1981 Kamoda, Kawagoe, Saitama 350-8550, Japan

² Department of Transfusion Medicine and Cell Therapy, Saitama Medical Center, Saitama Medical University, Kawagoe, Saitama 350-8550, Japan

International Scholarly Research Network
ISRN Obstetrics and Gynecology
Volume 2012, Article ID 854064, 8 pages

Анализ объемов трансфузий донорских эритроцитов и СЗП у 220 больных с акушерскими кровотечениями за 5-летний период. Результаты. Выявлена положительная корреляция ($P < 0,001$) между объемом перелитой эритроцитной массы и объемом СЗП, независимо от основной акушерской патологии. Медиана соотношения СЗП : эритроциты у каждой пациентки была 1.3–1.4, если переливалось 6 или более доз эритроцитов. Выводы. С точки зрения обеспечения факторами свертывания крови при массивных акушерских кровотечениях, соотношение переливаемых эритроцитов : СЗП = 1 : 1.3–1.4 может быть оптимальным.

Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management

C. Solomon et al. *British Journal of Anaesthesia* 109 (6): 851–63 (2012)

- Показатель ФГ в период родов 3,5-6,0 г/л.
- Концентрация ФГ в СЗП 1,6-3,0 г/л.
- Трансфузия больших объемов СЗП при массивном ПРК не приводит к адекватному замещению фибриногена.
- ФГ ≤ 2 г/л имеет 100% прогностическим фактором тяжелого ПРК.
- Предлагается повысить триггерный уровень ФГ для трансфузии концентрата ФГ или криопреципитата с ≤ 1 г/л до ≤ 2 г/л.

Приобретенная
гипофибриногемиа

Восполнение 2 граммов
фибриногена

800 мл СЗП
(2,5 г/литр)

135 мл (6-8 доз)
криопреципитата
(15 г/литр)

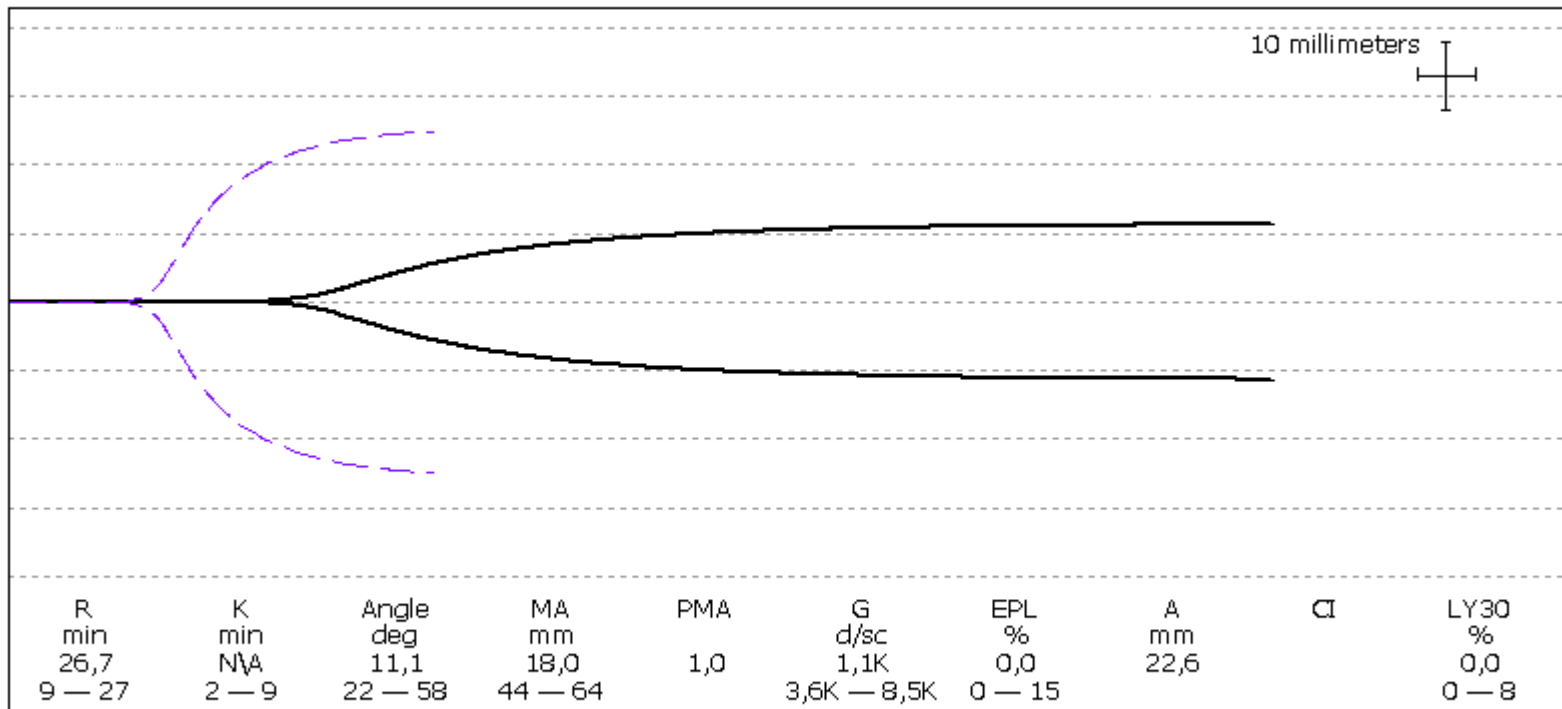
2 грамма
концентрата
фибриногена

Криопреципитат

- Состав (1 доза, объем 20 – 25 мл):
 - Фибриноген (FII): не менее 150 мг;
 - FVIII: не менее 80 ЕД;
 - Фибронектин: 30 – 60 мг;
 - FXIII: 40 – 60 ЕД;
 - Фактор Виллебранда: не менее 80 ЕД.
- Показания:
 - Гемофилия А, болезнь Виллебранда (при отсутствии концентрата FVIII);
 - Гипофибриногемия, гиперфибринолиз при тромболитической стрептокиназой, уремическое кровотечение, кровотечение при трансплантации печени (1 доза на 5 кг массы для взрослых);
 - Дефицит FXIII (1 доза на 10 – 20 кг массы);

Тромбоцитопения $20 \times 10^9/\text{л}$, ФГ 0,6 г/л

1 Citrated native before krio Sample: 28.11.2012 05:03AM-06:52AM

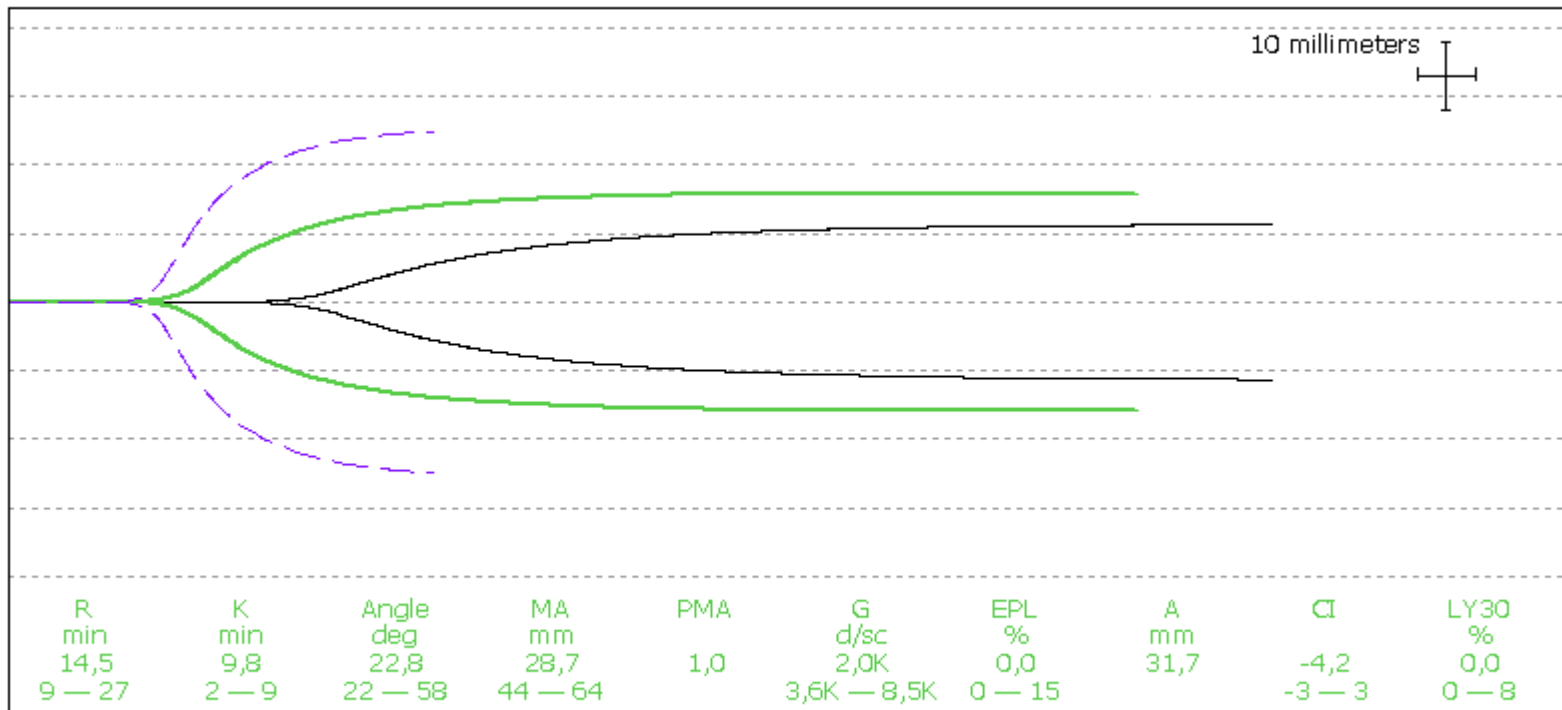


После трансфузии 10 доз КРИО

after krio

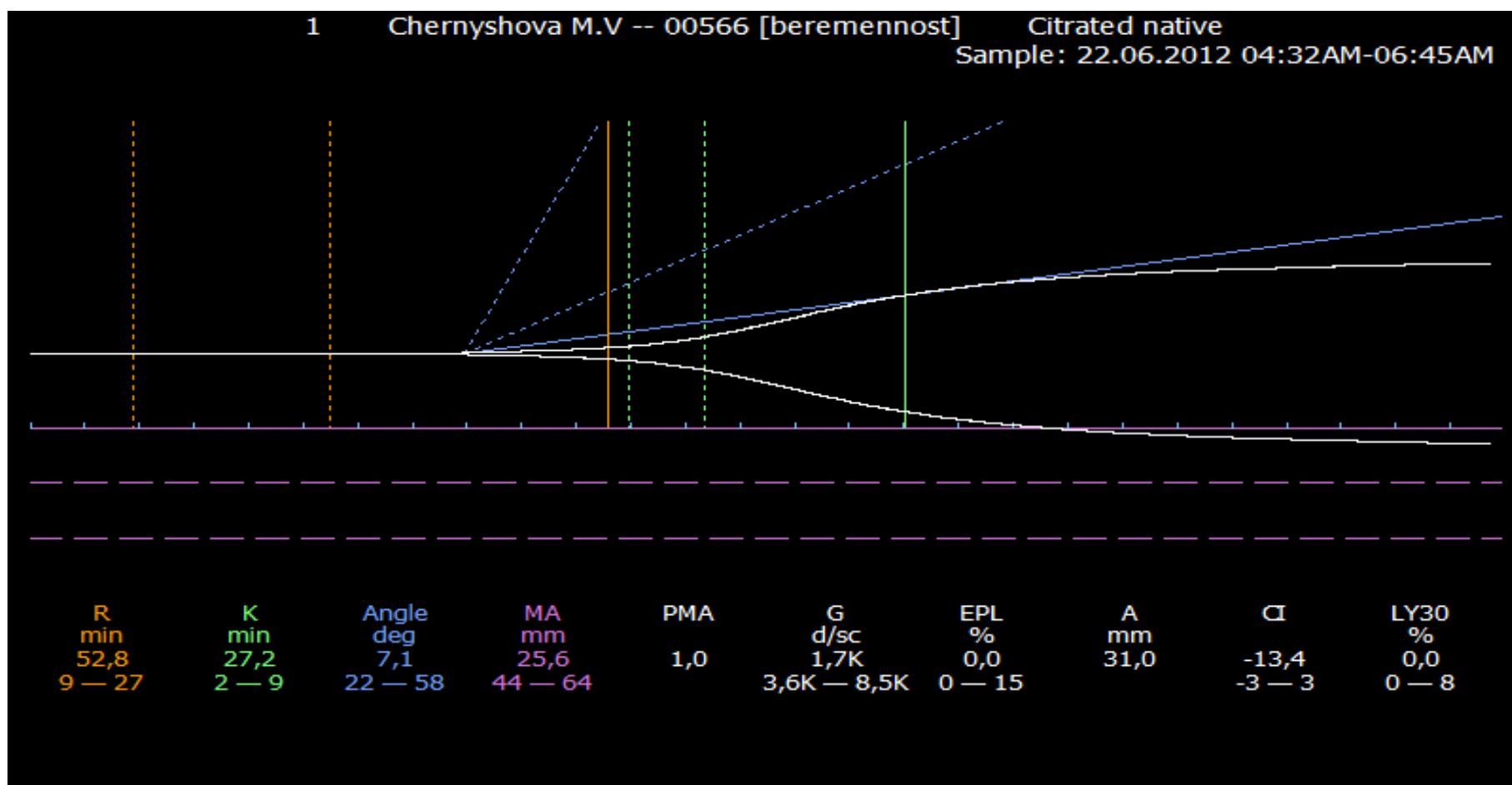
2 Citrated native

Sample: 28.11.2012 05:03AM-06:41AM



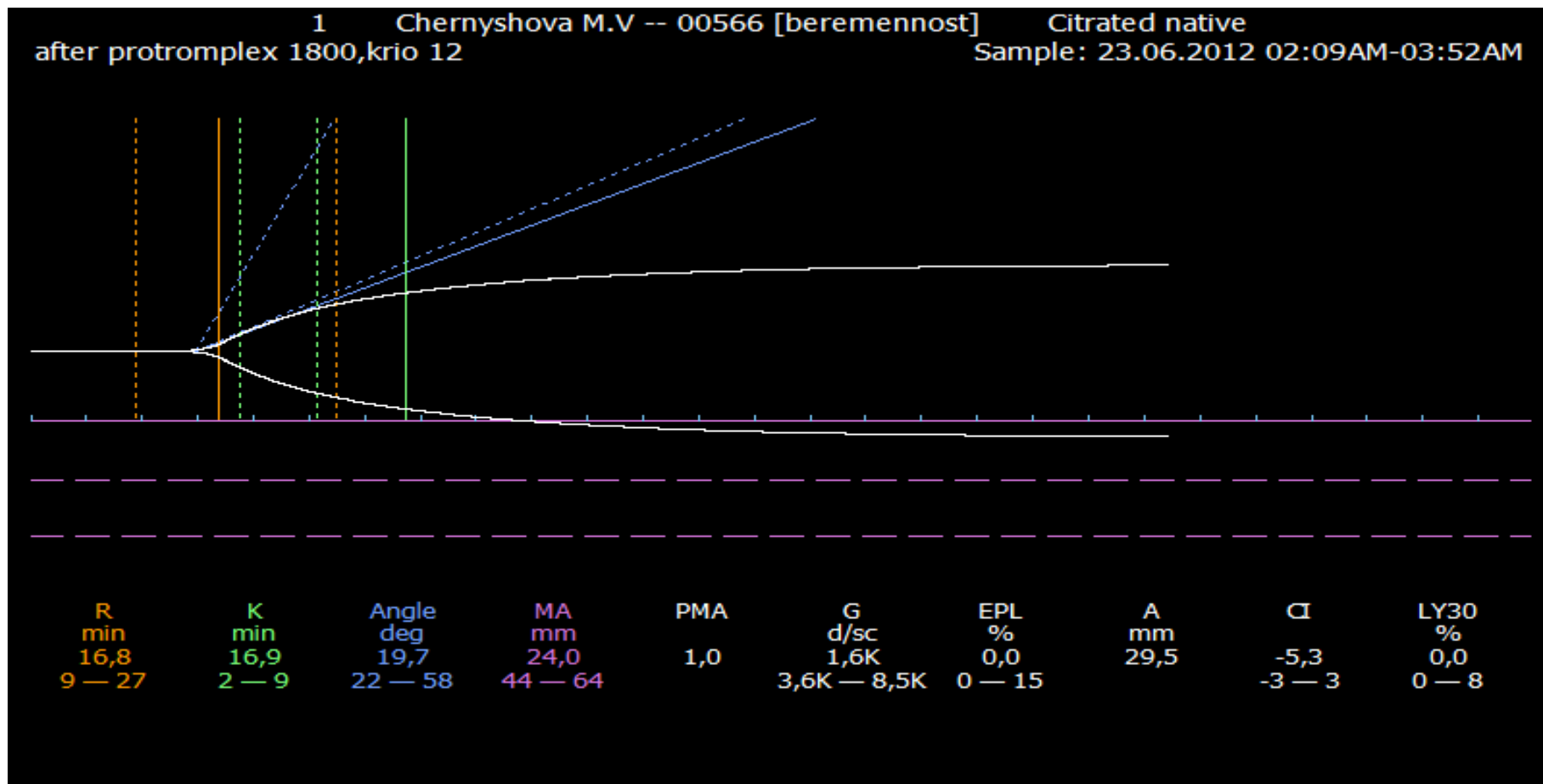
Беременность 38-39 недель, самопроизвольные роды, разрыв матки, массивная кровопотеря (4500мл), геморрагический шок.

Нв 35 г/л, Тр $85 \times 10^9/\text{л}$, АЧТВ 94 сек, ПИ 25%, ФГ 0,6 г/л.



Трансфузии: КРИО – 12 доз, концентрат Тр - 8 доз,
 КПК - 1800 МЕ.

АЧТВ 47 сек, ПИ 68%, Ф-1,8 г/л, тромбоциты 96 тыс.



Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage

This Clinical Practice Guideline has been prepared by the Clinical Practice Obstetrics Committee and approved by the Executive and Council of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

PRINCIPAL AUTHOR

Dean Leduc, MD, Ottawa ON

Vyta Senikas, MD, Ottawa ON

André B. Lalonde, MD, Ottawa ON

CLINICAL PRACTICE OBSTETRICS COMMITTEE

be relevant. Each full-text article was critically appraised with use of the Jadad Scale and the levels of evidence definitions of the Canadian Task Force on Preventive Health Care.

Values: The quality of evidence was rated with use of the criteria described by the Canadian Task Force on Preventive Health Care.

Sponsor: The Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada.

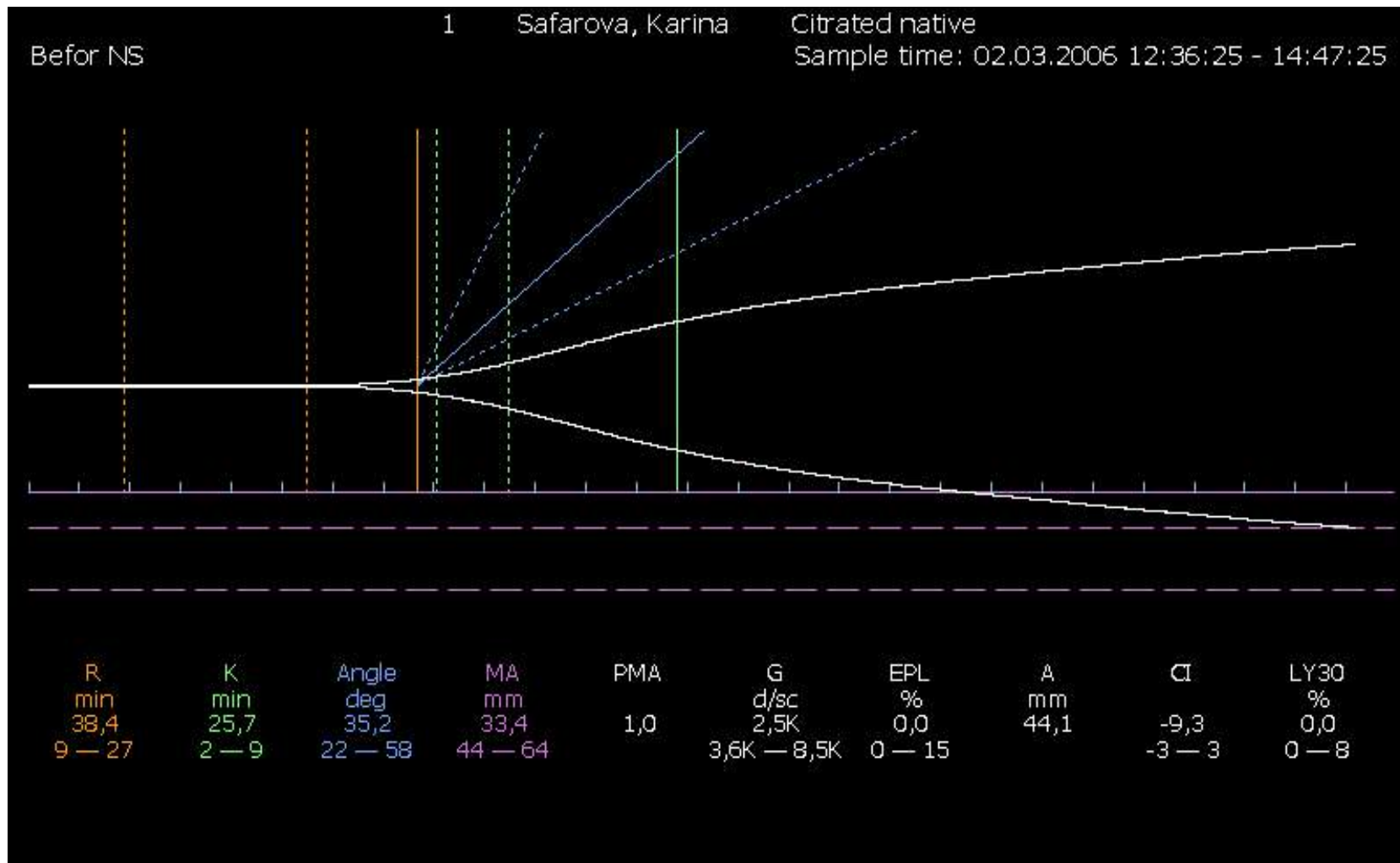
Recommendations

Prevention of Postpartum Hemorrhage

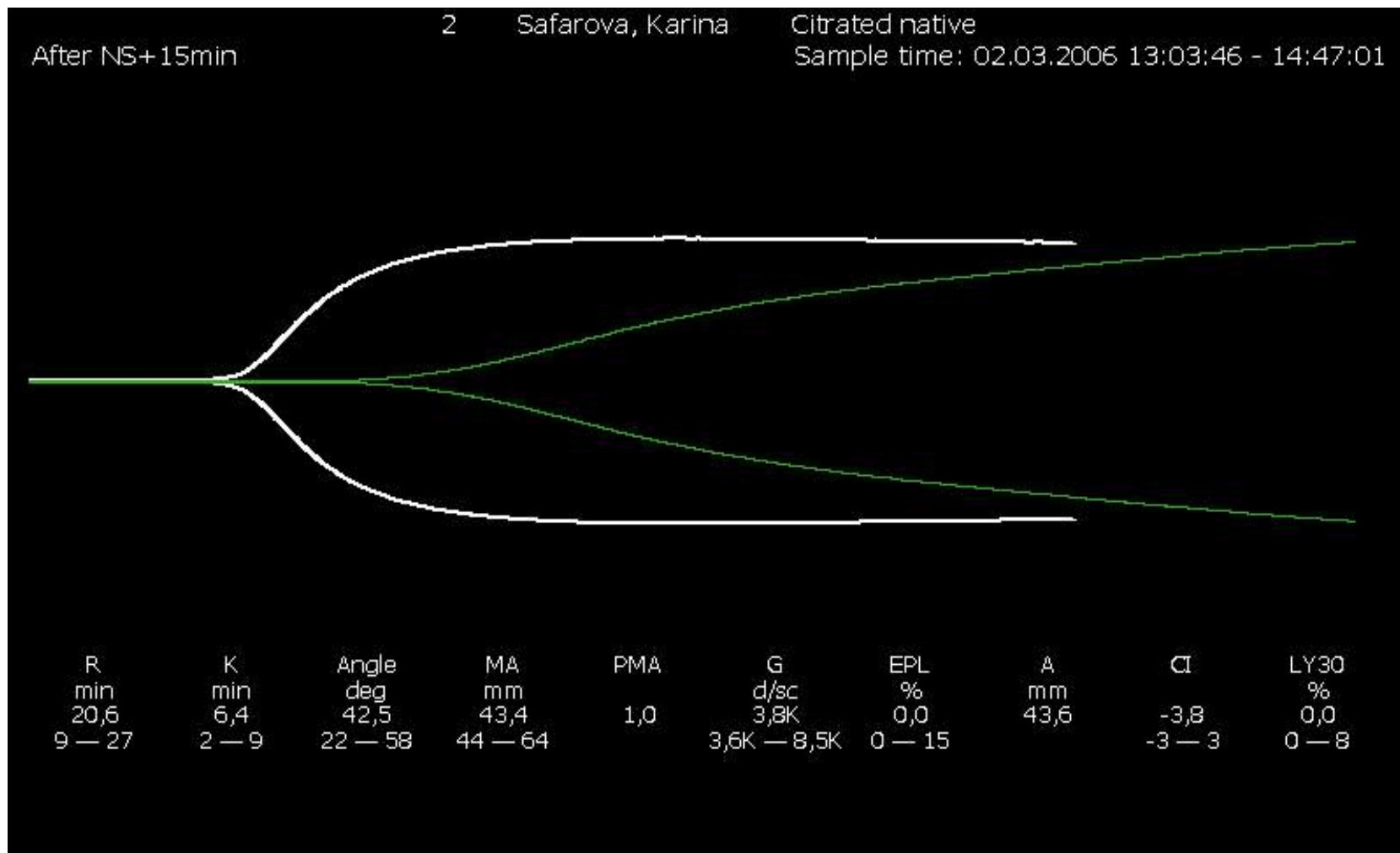
1. Active management of the third stage of labour (AMTSL) reduces

Гемостатический эффект rFVIIa доказан в немногих случаях массивного послеродового кровотечения. Поэтому этот препарат не может быть рекомендован для рутинной практики. (II – 3L).

Кровотечение у пациентки с иммунной тромбоцитопенией (Тр $50 \times 10^9/\text{л}$) и гепатитом С. ТЭГ до введения rFVIIa.



Кровотечение у пациентки с иммунной тромбоцитопенией (Тр $50 \times 10^9/\text{л}$) и гепатитом С .
ТЭГ через 15' после введения rFVIIa (114 мкг/кг).



Медикаментозная терапия нарушений гемостаза

<i>Препараты</i>	<i>Показания</i>
Витамин К	Лечение кумаринами, печеночная дисфункция, парентеральное питание, большая кровопотеря.
Десмопрессин в комбинации с антифибринолитиками	Гемофилия ср. тяжести, б-нь Виллебранда, нарушения функции тромбоцитов, приём аспирина, АИК, уремия.
Протамин сульфат	Нейтрализация гепарина.
Транексамовая кислота	Гиперфибринолиз, урологические операции, нарушения функции тромбоцитов, наследственные коагулопатии.
ε-аминокапроновая кислота	
Апротинин	Гиперфибринолиз, кардиохирургия, абдоминальная хирургия.

Транексамовая кислота для профилактики послеродового кровотечения

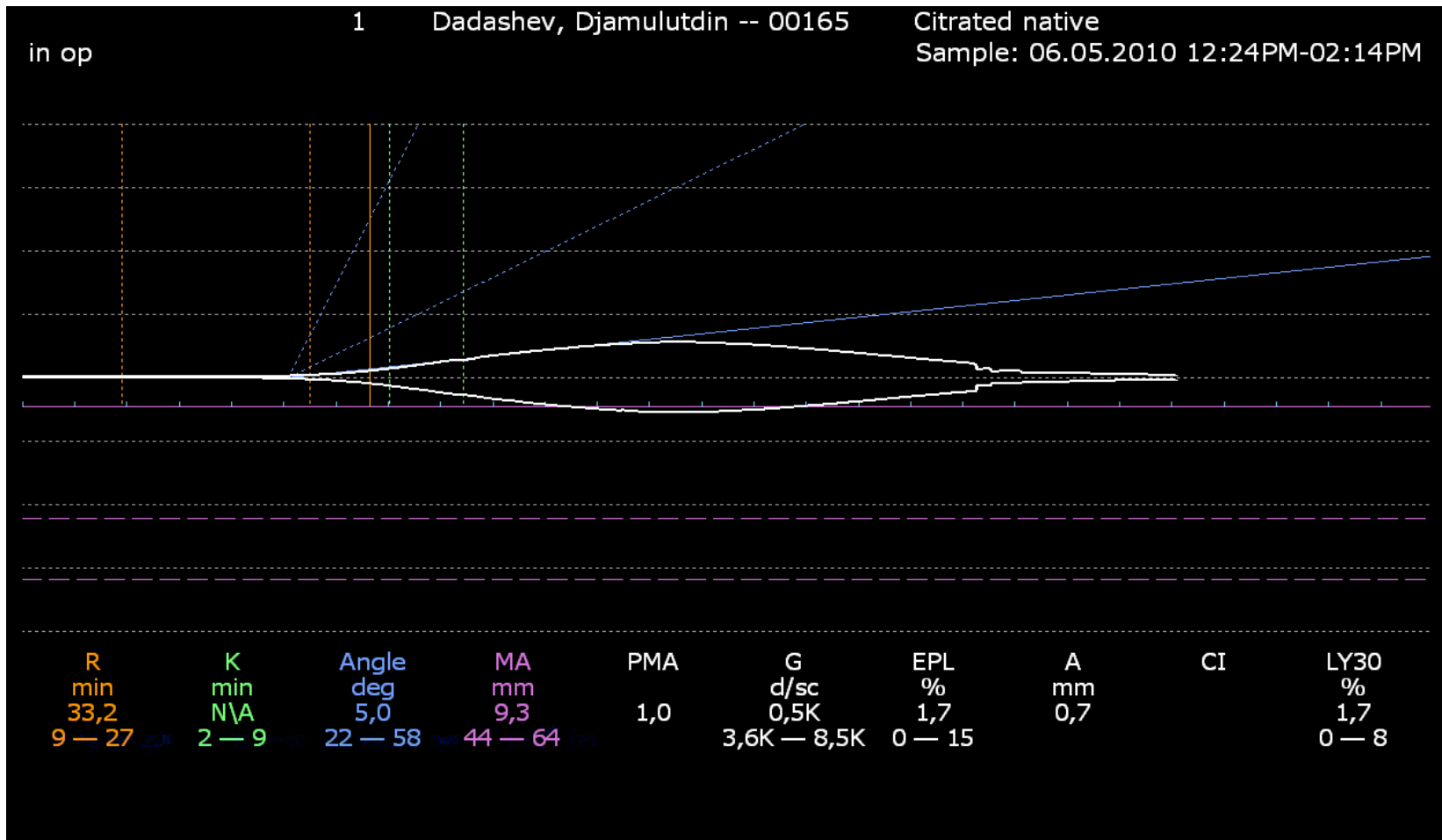
- Обзор двух рандомизированных, слепых, контролируемых исследований;
- 453 женщин: 273 – естественные роды, 180 – кесарево сечение;
- ТК в дозе 0,5 г – 1,0 г внутривенно после вагинальных родов или за 10 минут до кесарева сечения;
- **ТК снижает объем кровопотери после вагинальных родов и кесарева сечения.**

Высокие дозы транексамовой кислоты (ТК) при первичном послеродовом кровотечении

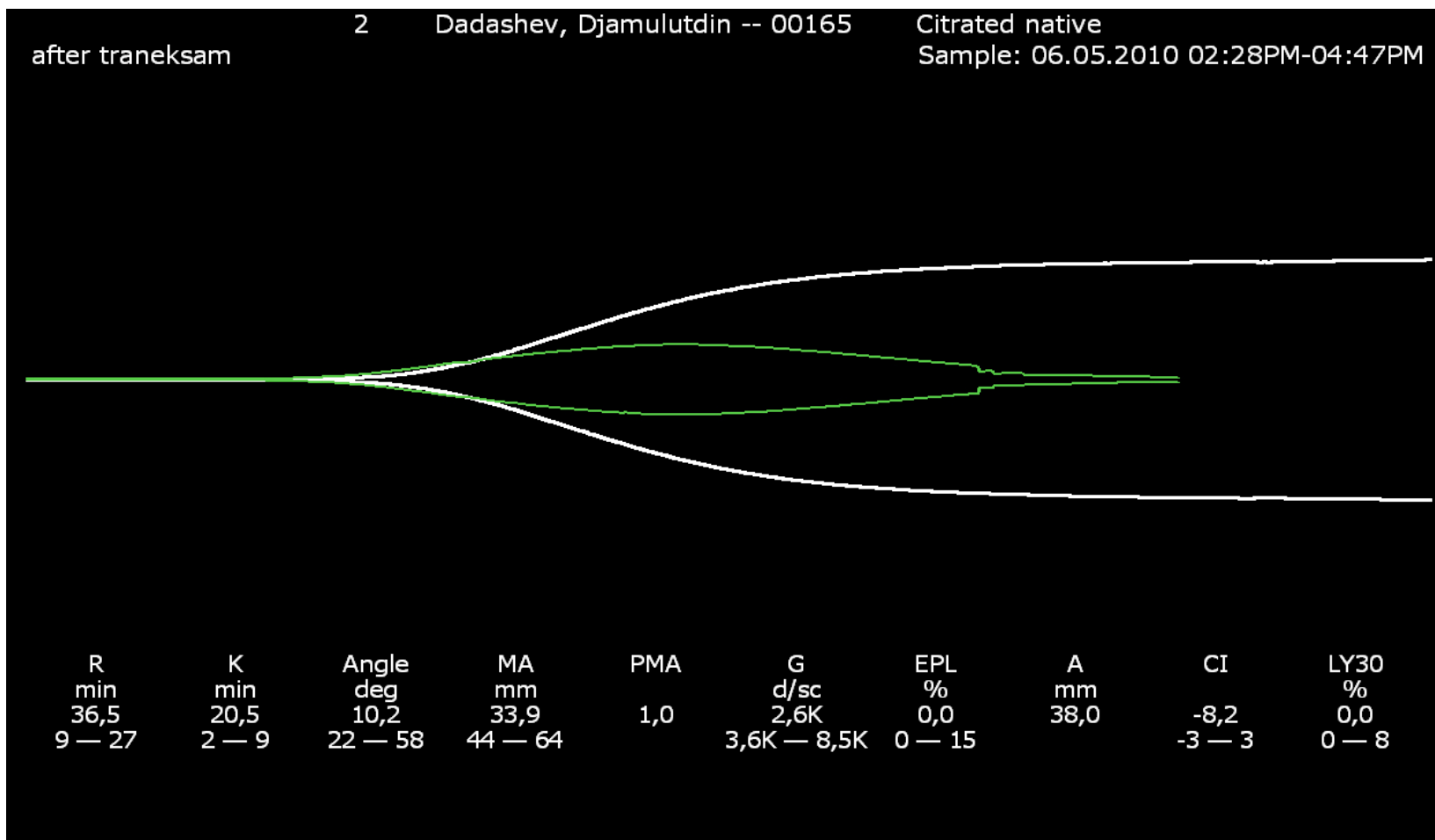
- Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование;
- 144 женщины (по 72 в группе ТК и плацебо);
- Естественные роды, кровопотеря > 800 мл;
- ТК в/в инфузия: 4 г в течение часа, затем 1 г/час в течение 6 часов;
- **Высокие дозы ТК уменьшают объем кровопотери и материнскую смертность у женщин с послеродовым кровотечением.**


Ducloy-Bouthors et al.: High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Critical Care* 2011 15:

Тромбоцитопения, фибринолиз, кровотечение.



Антифибринолитический эффект транексамовой кислоты 15 мг/кг .





Тяжелое послеродовое кровотечение повышает риск послеродовой VTE, поэтому тромбопрофилактика должна быть начата как можно скорее после того, как РРН прекратилось.

Jacobsen A.F., Skjeldestad F.E. & Sandset P.M.
Ante and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study.
Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2008, 6, 905–912.

«Трудный пациент» нуждается в объективном контроле состояния системы гомостаза



- Для ургентной диагностики и контроля эффектов лечения оптимальны «прикроватные» («Point of Care») «глобальные» тесты
- «Уточняющие» тесты целесообразно выполнять поэтапно на основании результатов основных «локальных» показателей
- Для каждого лабораторного теста важно определить диапазон значений целевых показателей
- Целевые показатели гомостаза различны для разных клинических ситуаций

Важно:

- Исследуемый лабораторный тест, кратность исследования и время взятия крови для анализа должны отвечать задачам исследования.
- Игнорирование этого правила ведет к трудностям трактовки, и даже к искажению информации.
- Например: для НМГ, элиминация которого менее суток, важно знать, в какое время сделана инъекция, т.к. пик действия препарата через 3-4 часа после инъекции, а минимальное действие – перед следующей инъекцией (при однократной – через 24 часа, при двукратной – через 12 часов). То же для заместительной терапии препаратами факторов и др.

Оптимальное время оценки эффекта препаратов, влияющих на гемостаз

Препарат	Интервал от момента введения
СЗП, криопреципитат	10 – 30 мин
Концентрат тромбоцитов	10 – 30 мин
Препарат rFVIIa	15 мин
Концентрат FVIII, концентрат FIX	40 – 60 мин
КПК	60 мин
НФГ (в/в болюс)	10 мин
НФГ (в/в инфузия)	5 часов от начала инфузии
НМГ, фондапаринукс (п/к)	3 часа

Анализ работы специализированной бригады ГНЦ в акушерских стационарах

- 147 консультации 120 пациенток, возраст от 17 до 53 лет (ср. 31 год).
- Артериальная гипертензия – 14, преэклампсия средней тяжести – 18, преэклампсия тяжелая – 22, HELLP-синдром – 11.
- Кесарево сечение – 72, перевязка артерий или гемостатические швы – 27, гистерэктомия – 15.
- Кровопотеря > 1000 мл – 68, > 2000 мл - 47.
- Шок (геморрагич или септический) – 32, ИВЛ – 56.
- Лабораторные тесты: биохимический и клинический анализы крови, КЩС, коагулограмма, ТЭГ.

Варианты нарушений гемостаза (n = 120)

■ Тромбоцитопения:

Тр < $150 \times 10^9/\text{л}$ – 81 больной (69%),
в том числе Тр < $50 \times 10^9/\text{л}$ – 32 больных (27%).

■ Коагулопатия:

69 больных (58%), в том числе критические нарушения:

- ФГ < 1,5 г/л – 26 больных (22%).
- АЧТВ > 50 сек. – 20 больных (17%).
- Протромбин по Квику < 52 % - 19 больных (16%).

■ Факторы, усугубляющие коагулопатию:

- Гипотермия;
- Ацидоз: рН < 7,3 у 16 больных (13%);
- Анемия < 80 г/л – 59 больных (49%).

Причины тромбоцитопении (n=81)

- Массивное хирургическое кровотечение - 31.
- HELLP-синдром – 11.
- Сепсис – 14.
- ИТП – 6 случаев (ранее известные, или впервые выявленные).
- Вирусная (краснуха, ЦМВ) – 2.
- Апластическая анемия – 3.
- Острый лимфобластный лейкоз – 1.
- Васкулит – 1.
- ГУС – 1.

Концентрат тромбоцитов от 5 до 16 доз перелит 36 больным (всего 326 доз) . Получен хороший клинический эффект и прирост числа тромбоцитов.

Варианты коагулопатий (n = 69)

- ДВС:
 - Геморрагический шок – 19
 - эмболия амниотической жидкостью, сепсис - 14
 - HELLP-синдром - 11
- Гемодилюция - 34
- Печеночная коагулопатия – 8
- Гепариноподобный синдром – 3
- Фибринолиз - 4
- Наследственные коагулопатии - 5
- Приобретенная гемофилия - 3
- Гемотрансфузионные осложнения – 2
- Гепариновая коагулопатия – 9
- Цитратная гипокальциемия - 16

Гепариноподобный синдром в акушерстве

- Роль ЭГ у беременных: поддержание нормального плацентарного кровотока в условиях гиперкоагуляции.
- Уровни хондроитин и дерматан сульфата снижаются при преэклампсии.
- Дерматан сульфат содержится в плацентарных ворсинках при повреждении которых попадает в кровь матери.
- Травматичные манипуляции на беременной матке могут быть причиной ГПС с геморрагическими проявлениями.
- Лечение: СЗП, шунтирующие препараты?

Giri T.K., Tollefsen D.M. Placental dermatan sulfated: isolation, anticoagulant activity, and association with heparin cofactor II. *Blood*. 2006; 107: 2753-2758.

Warda M., Zhang F., Radwan M. et al. Is human placenta proteoglycan remodeling involved in preeclampsia? *Glycoconj. J.* 2008; 25(5): 441–

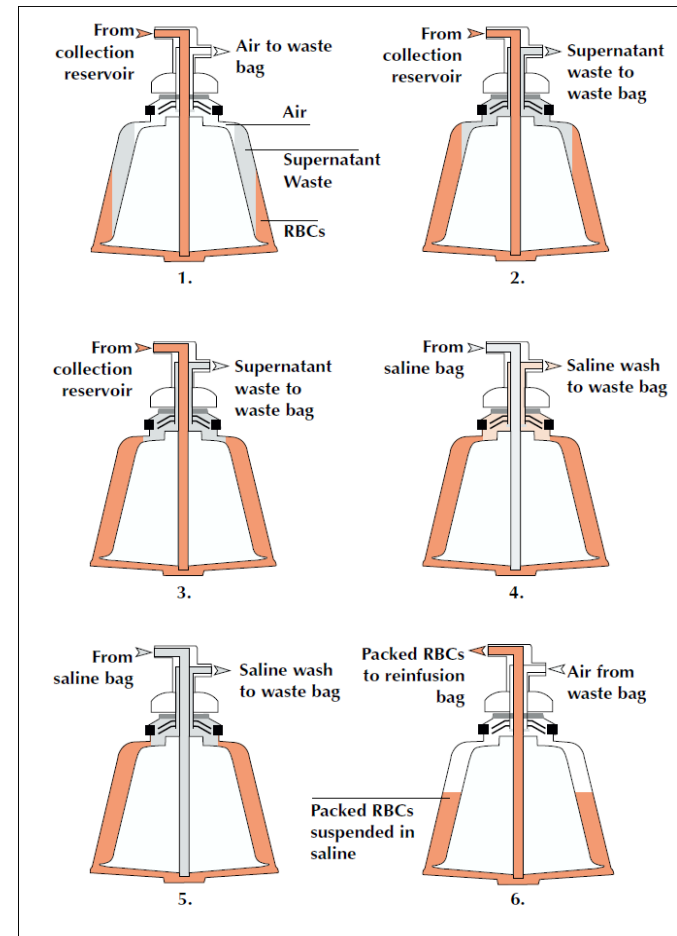
Ятрогенные нарушения гемостаза

- Передозировка гепарина:
 - Промывание периферического или центрального венозного катетера раствором гепарина (0,2 мл гепарина в 5 мл 0,9% раствора NaCl – 1000 ЕД!!!);
 - Трансфузия теплой донорской крови, заготовленной на гепарине (5000 ЕД);
 - Реинфузия крови с использованием гепарина в качестве антикоагулянта.
- Цитратная интоксикация при массивных трансфузиях компонентов крови.



Ошибки при реинфузии крови аппаратом “Cell Saver”

1. Ошибка дозирования гепарина в растворе антикоагулянта (гепарин 30000 ЕД/л).
2. Превышение объема антикоагулянта над объемом собранной крови (нормальное соотношение антикоагулянт : кровь = 1 : 5).
3. Малый объем собранной крови (остаток антикоагулянта в колоколе).
4. Недостаточное отмывание: малый объем собранной крови и вероятность патологических примесей требуют большего объема физиологического раствора для отмывания эритроцитов.



Цитратная интоксикация

- Возникает при массивных трансфузиях компонентов крови, особенно СЗП (содержит 80% от общего объема цитратного консерванта в одной дозе донорской цельной крови).
- Факторы риска:
 - Исходная гипокальциемия;
 - Высокий темп трансфузии;
 - Гипотермия;
 - Гипопаратиреоз;
 - D-авитаминоз;
 - ХПН;
 - Панкреатит;
 - Сепсис.

Лечение коагулопатии

- Трансфузии СЗП - всем больным с ДВС-синдромом и массивной кровопотерей.
- Криопреципитат от 5 до 20 доз (всего 269 доз) - 27 больным (22%).
- КПК от 600 до 1800 МЕ (всего 20400 МЕ) - 17 больным (14%).
- rFVIIa от 2,4 мг до 9,6 мг (всего 57,4 мг) - 9 больным (8%).
- Транексам от 500 до 1500 мг (всего 13250 мг) - 14 больным (12%).
- Протаминсульфат от 25 мг до 50 мг (всего 230 мг) - 8 больным (7%).
- Хлорид или глюконат кальция до нормализации показателя Са в сыворотке крови – 16 больным (13%).

Заключение

- Нарушения гемостаза при акушерских кровотечениях многофакторны, стремительны и плохо прогнозируемы, поэтому требуют объективной лабораторной диагностики с использованием интегральных прикроватных тестов.
- Раннее целенаправленное использование компонентов крови, концентратов факторов и медикаментозных гемостатических средств повышает эффективность лечения.
- Важно исключить негативные факторы: избыточную гемодилюцию, гипотермию, цитратную интоксикацию, ацидоз.