



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

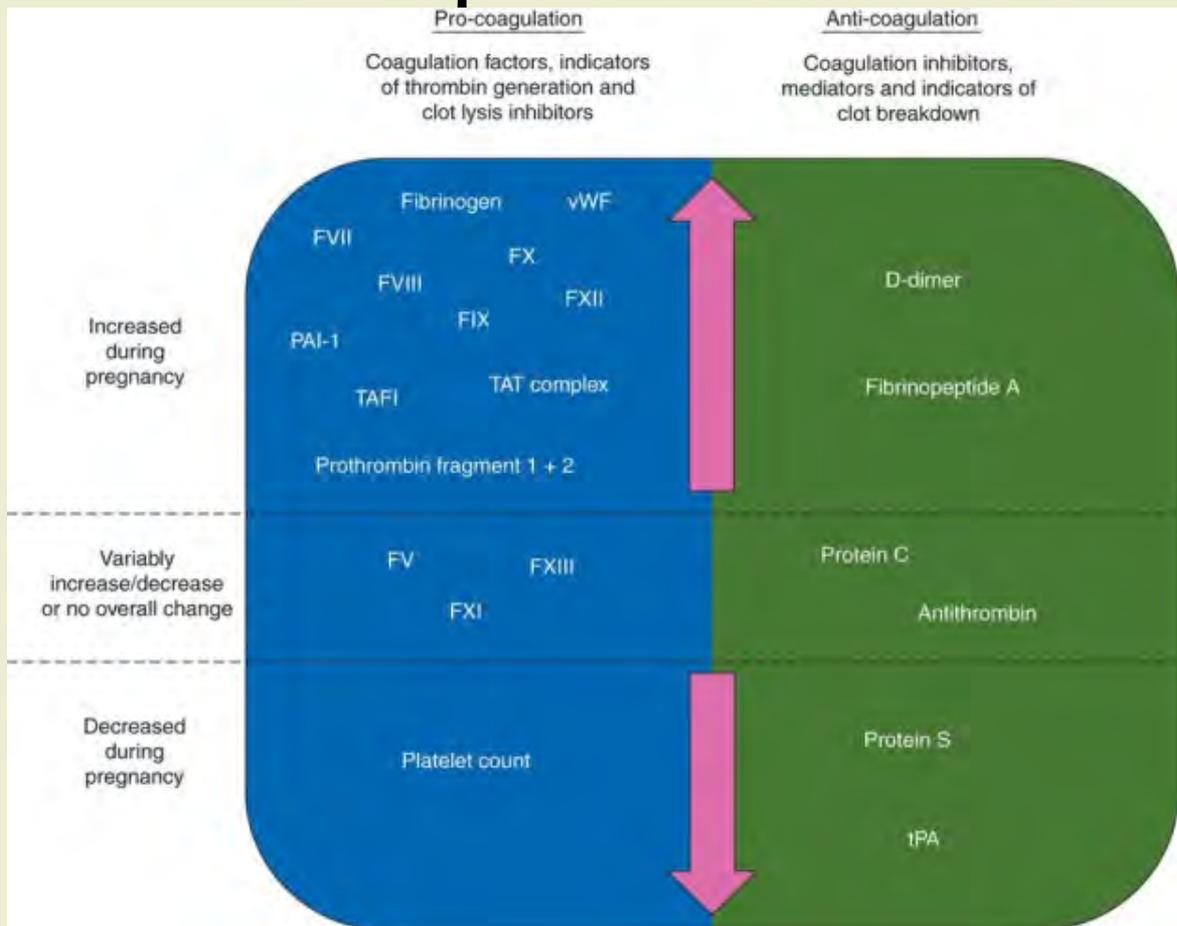
**РФ** – 18 % в структуре МС



# 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.

# Изменения в системе гемостаза у беременных



Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management

Literature Review · October 2012 DOI: 10.1093/bja/aes361 ·

Source: PubMed

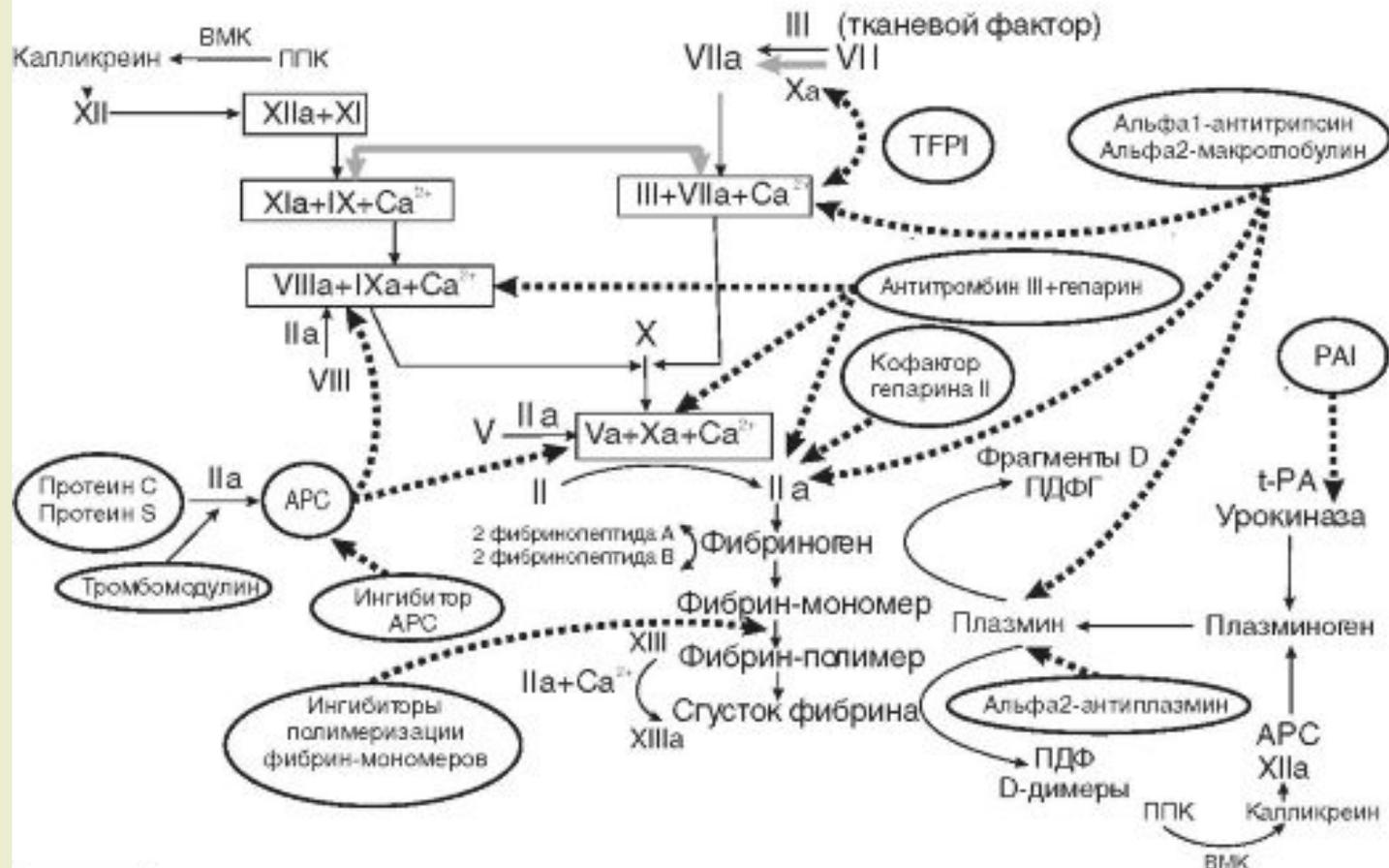
# Коагуляционный каскад

АЧТВ

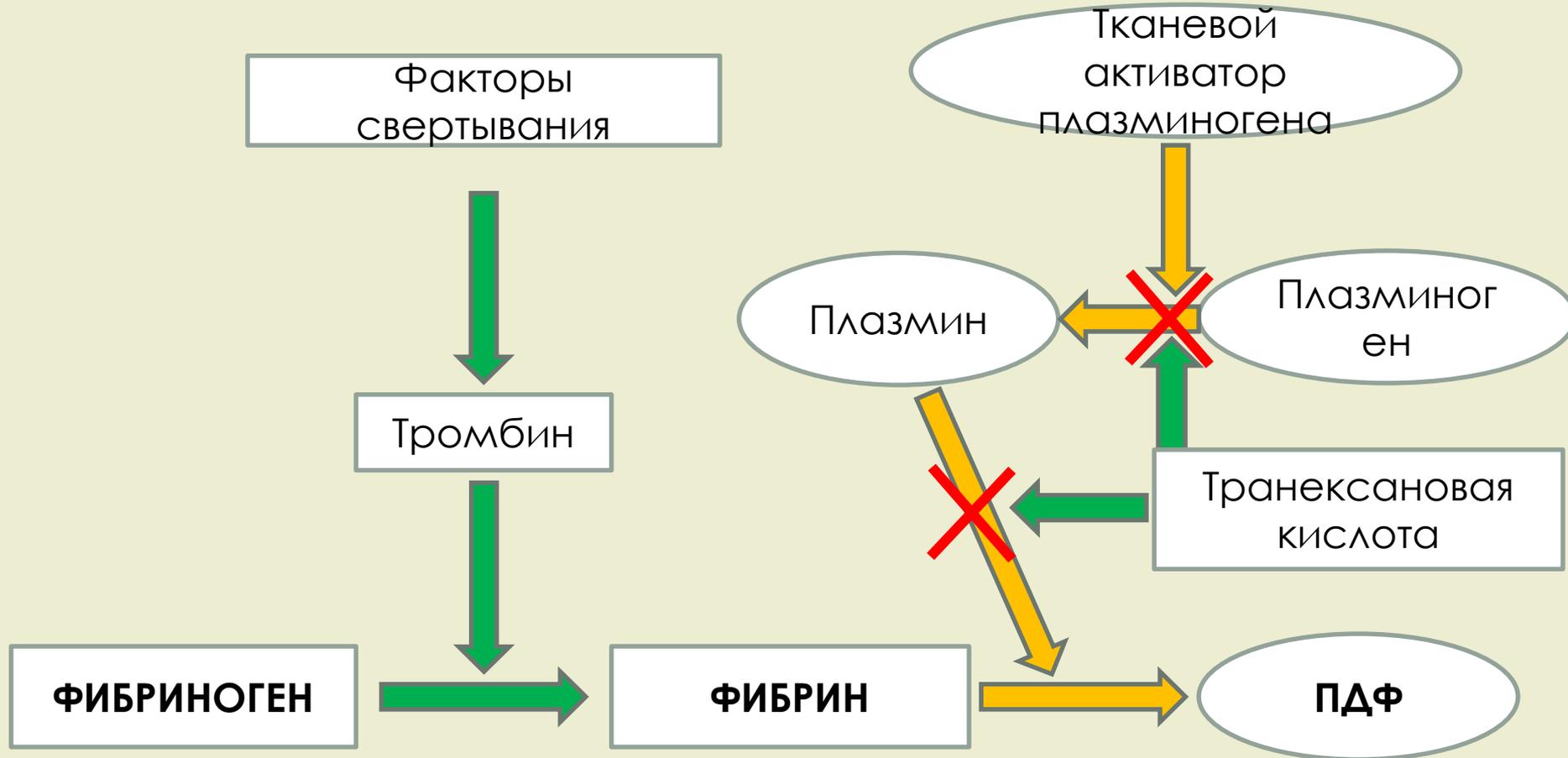
Внутренний путь активации  
(контактная активация)

Внешний путь активации  
(активация тканевым фактором)

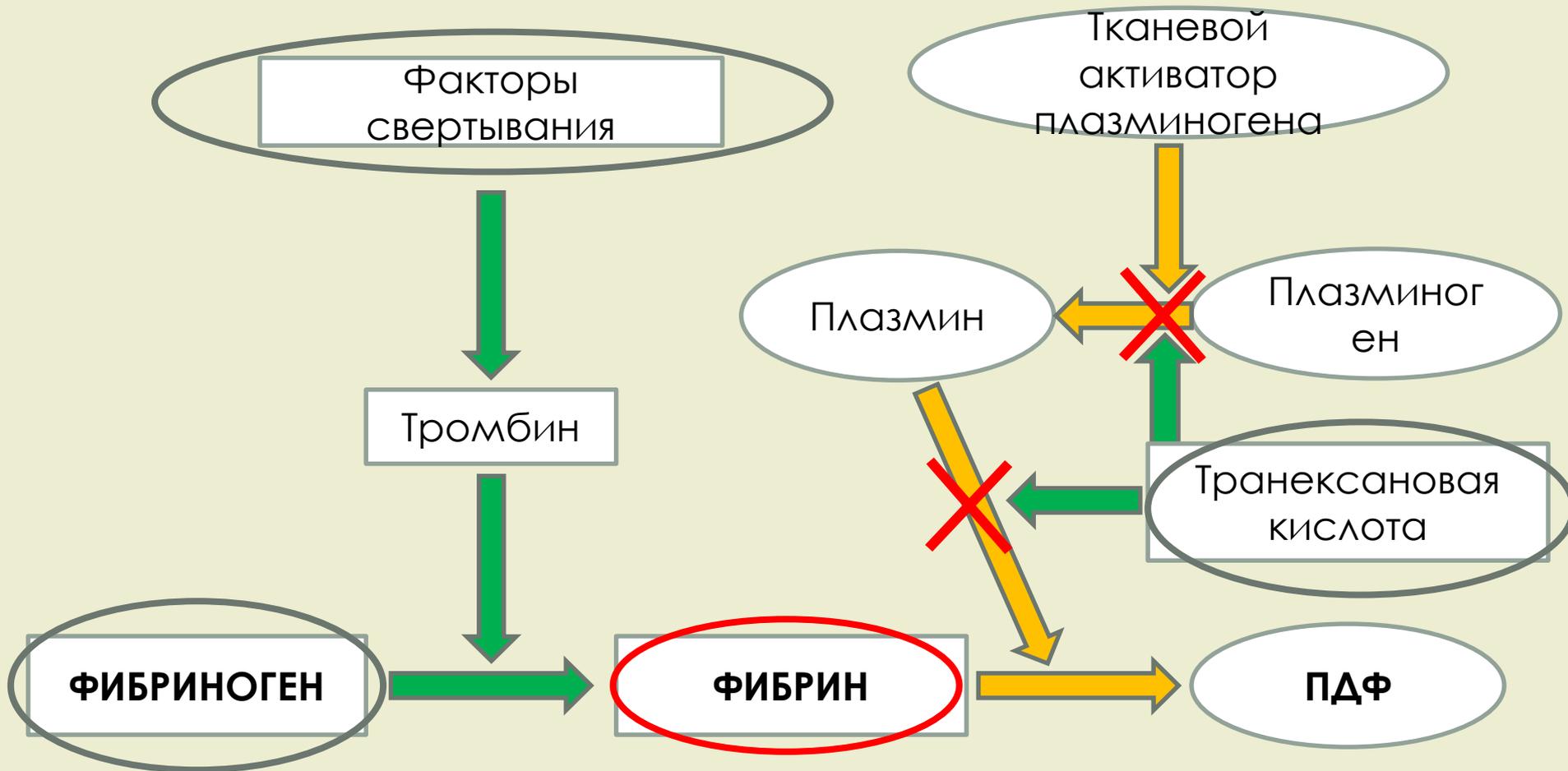
ПТВ



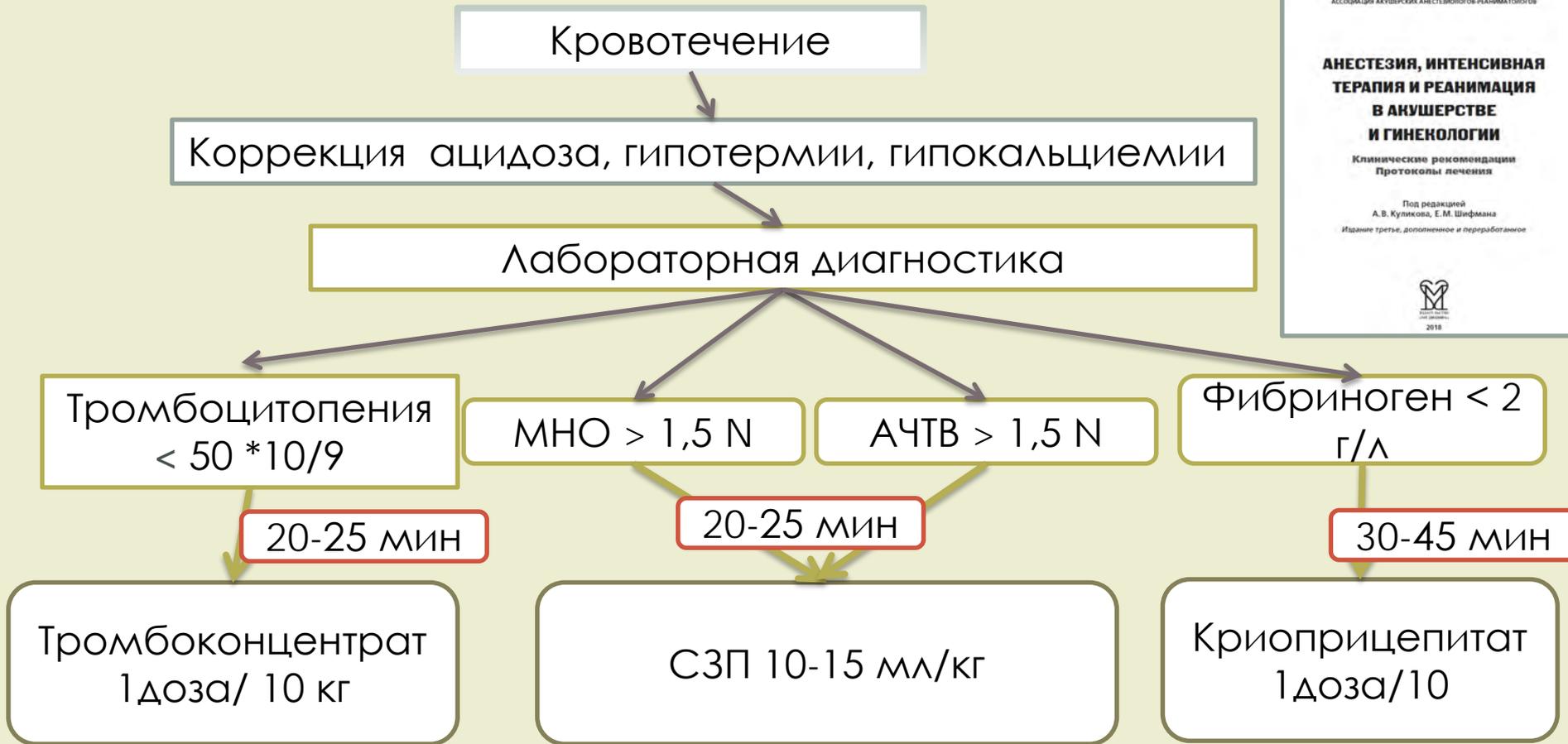
# Упрощенный вид коагуляционного каскада



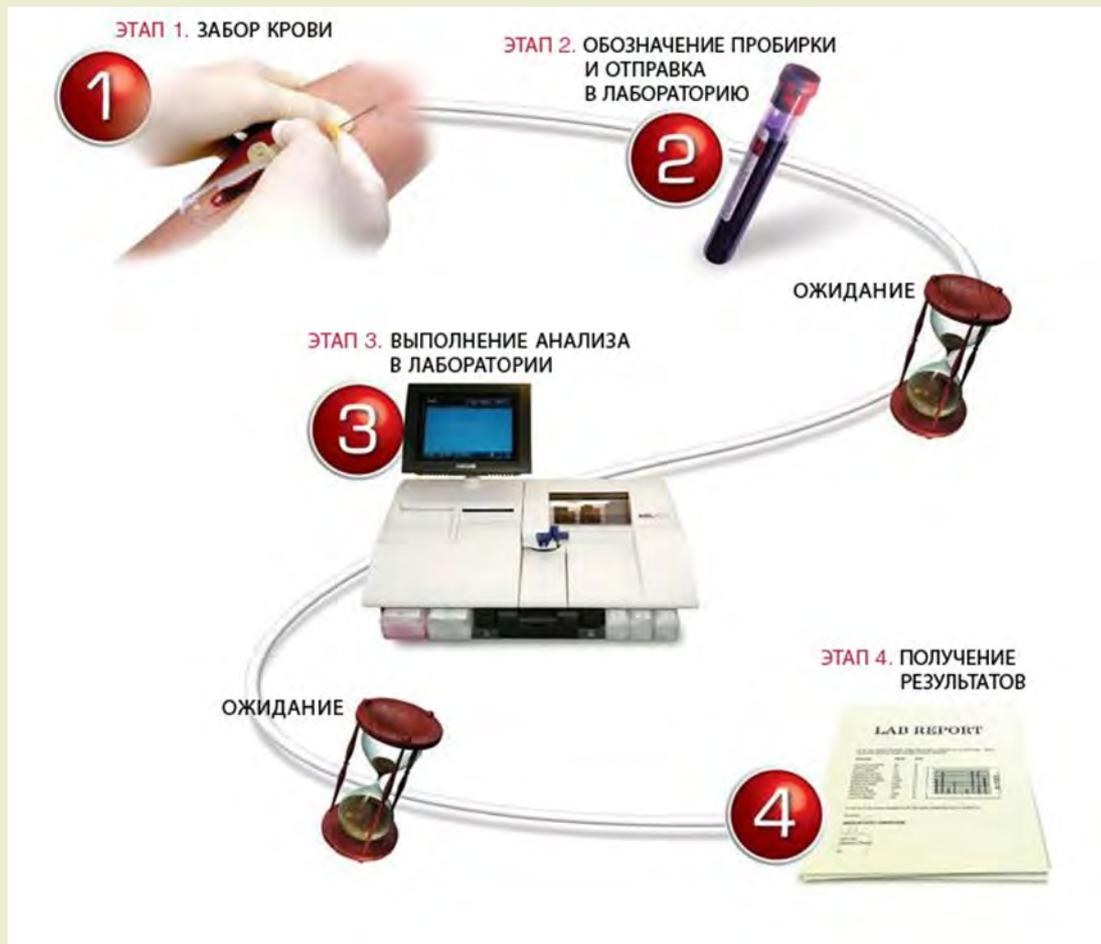
# Упрощенный вид коагуляционного каскада



# 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, ацидоз 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**

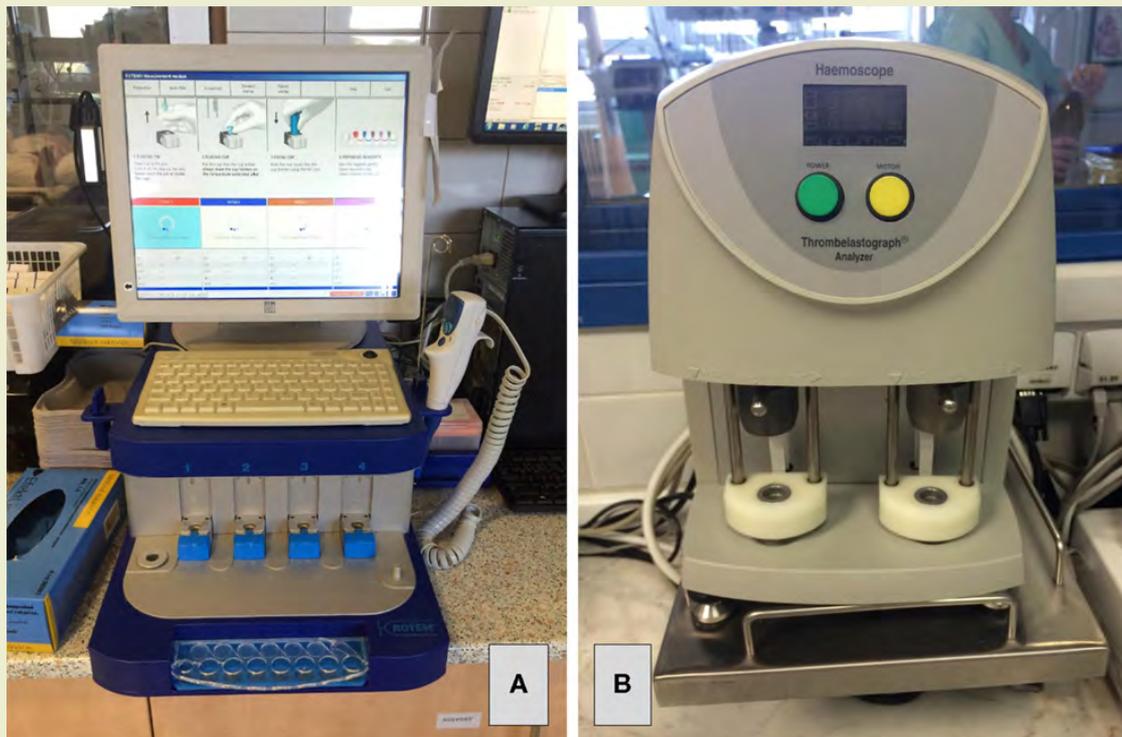


Cortet M, Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Huissoud C. Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial. *Br J Anaesth* 2012;108:984-9

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 COAGULATION AND PLATELET TESTING



**The most commonly used viscoelastic devices –  
the ROTEM<sup>®</sup> device (A) and the TEG<sup>®</sup> 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.

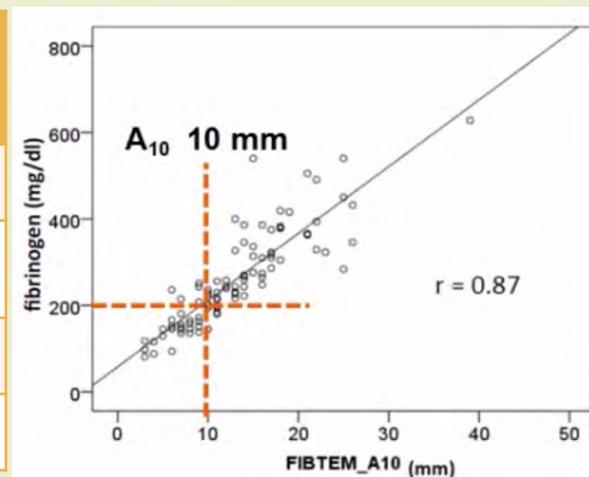


- ✓ Систематический обзор 39 публикаций.
- ✓ Оценка клинической эффективности и рентабельности ТЭГ, ROTEM и Sonoclot в кардиохирургии, травматологии (травматическая коагулопатия) и акушерстве (послеродовое кровотечение).
- ✓ 11 рандомизированных контролируемых исследований в сердечно-сосудистой хирургии (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

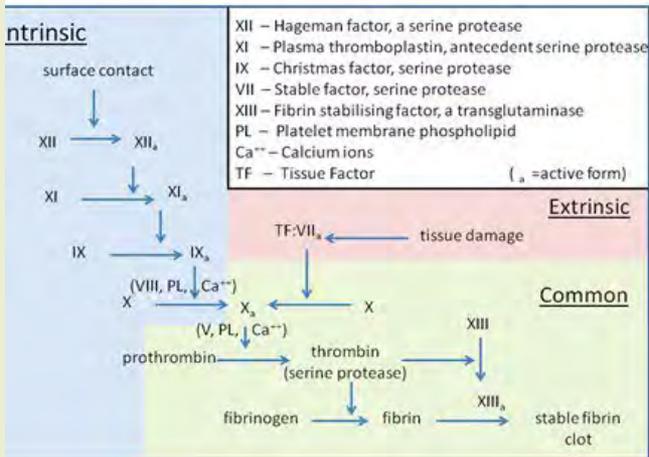
	CT (сек)	CFT (сек)	MCF (мм)
EXTEM	31 - 63	41 - 120	42 - 78
INTEM	109 - 225	40 - 103	63 - 78
FIBTEM	31 - 79		13 - 45
APTEM	33 - 62	42 - 118	61 - 79



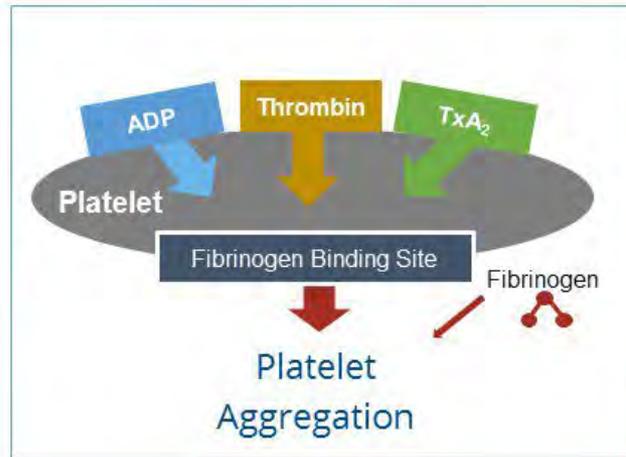
- Подтверждена корреляция между показателями теста FIBTEM и фибриногена по Клаусу.
- Эталонные значения тромбоэластометрии могут быть использованы для диагностики коагулопатии на ранних стадиях ПРК и мониторинга гемостатической терапии.
- Необходимы дальнейшие исследования для определения пороговых значений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

# ROTEM

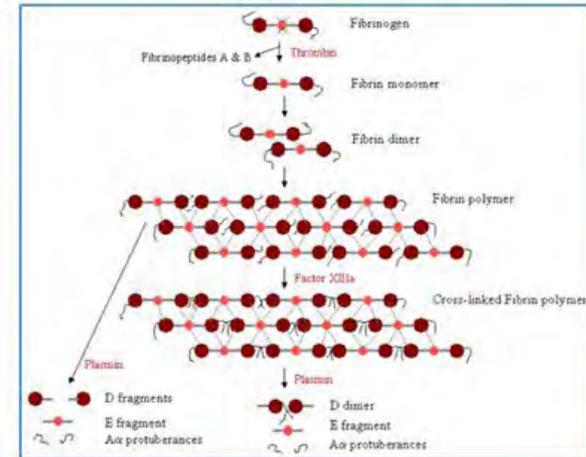
## Coagulation Cascade



## 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.
- Проведение теста в предоперационной - близость к пациенту.
- Простота и быстрота выполнения, принятие решения за 5 -10 минут.



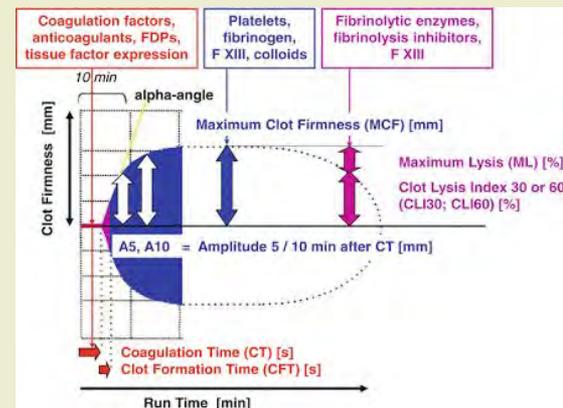
# РОТЕМ

## экспресс диагностика коагулопатий

### Оценка причины кровотечения:

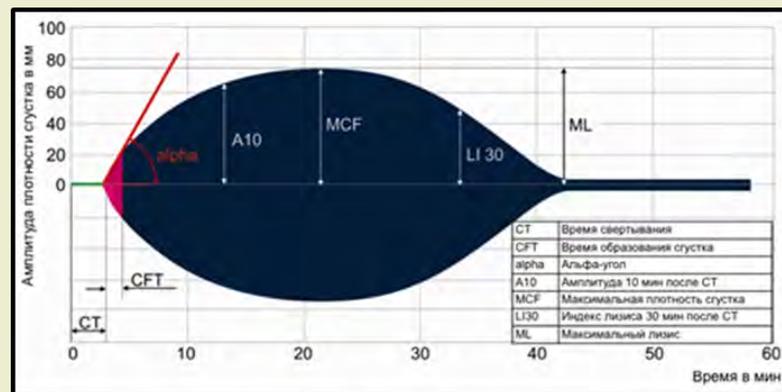
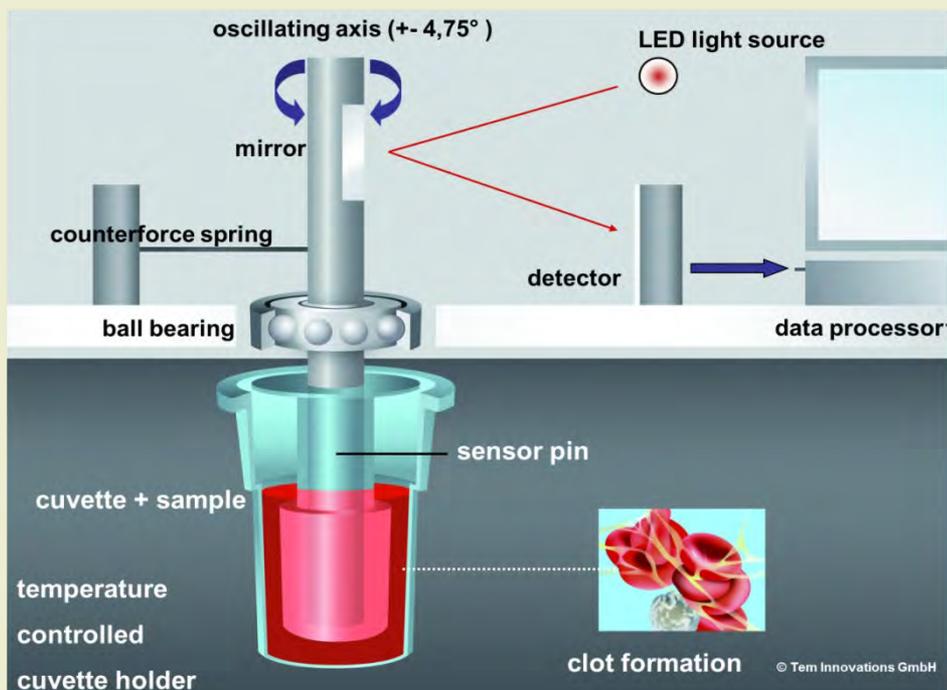
- Недостаток: фибриногена, факторов свертывания, тромбоцитов (потребление, дилуция).
- Передозировка гепарина и подбор доз протамина
- Гиперфибринолиз
- Отклонений по ТЭМ не выявлено – хирургические причины

### Оценка проводимой терапии.

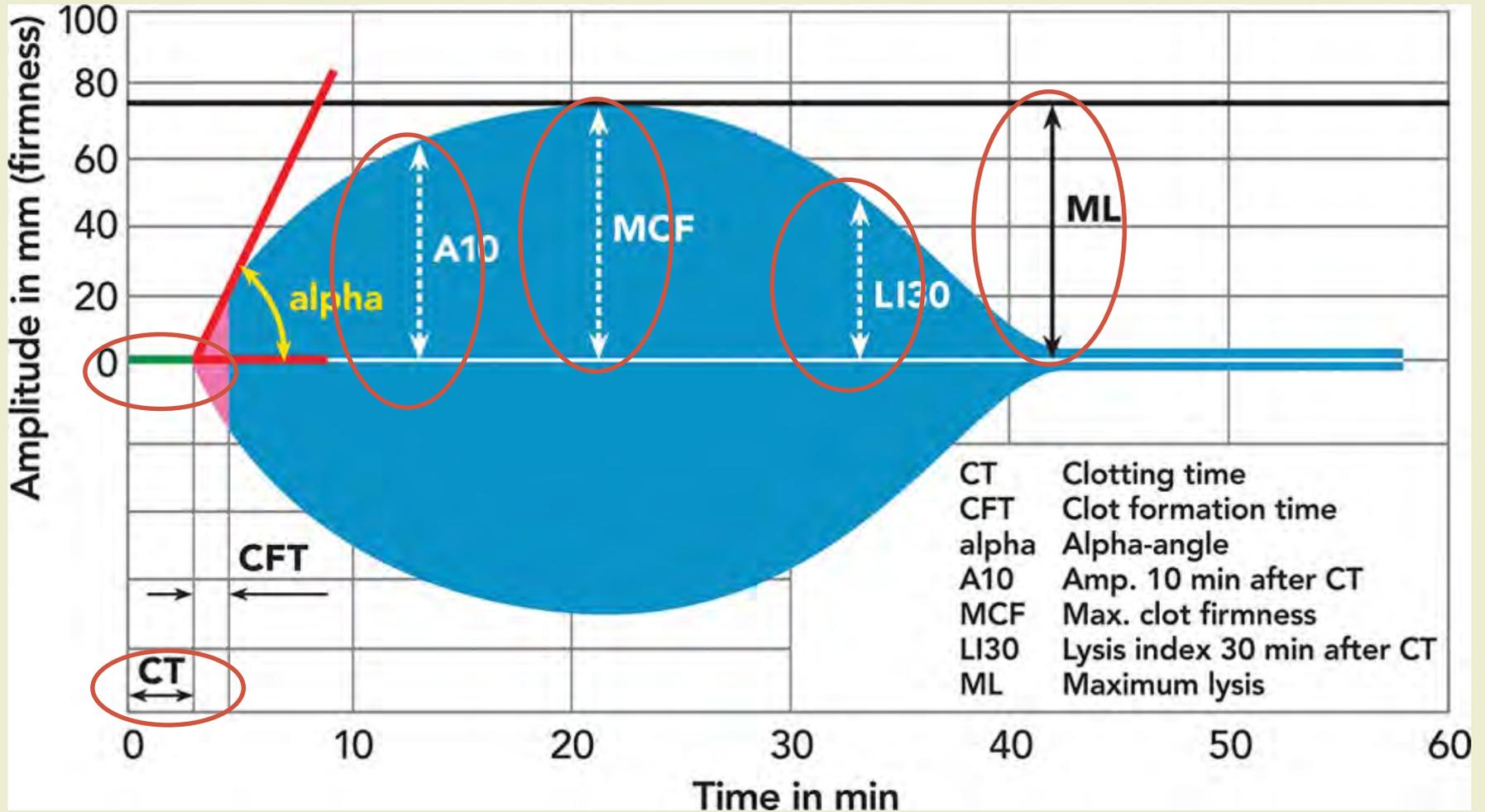




# Принцип технологии ROTEM



# Параметры РОТЕМ



# Тесты ROTEM

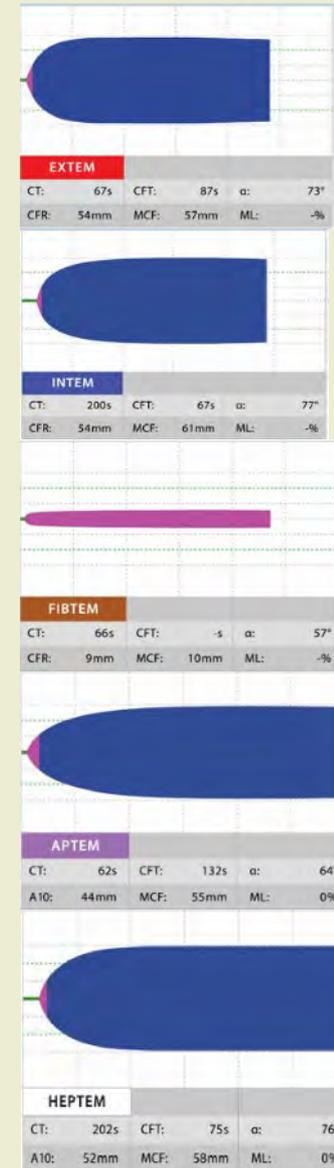
1. EXTEM

2. INTEM

3. FIBTEM

4. APTEM

5. HEPTEM

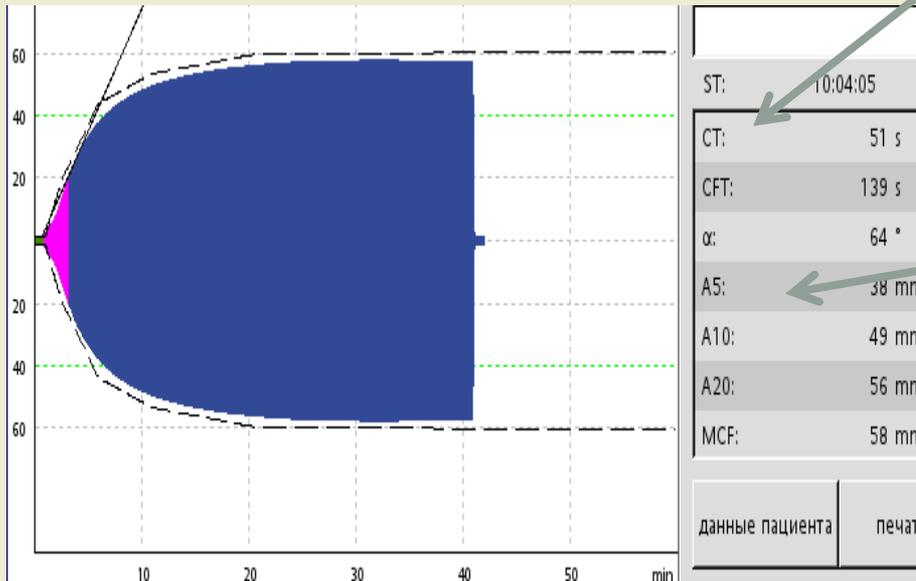


# EXTEM

Основной скрининговый тест

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

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

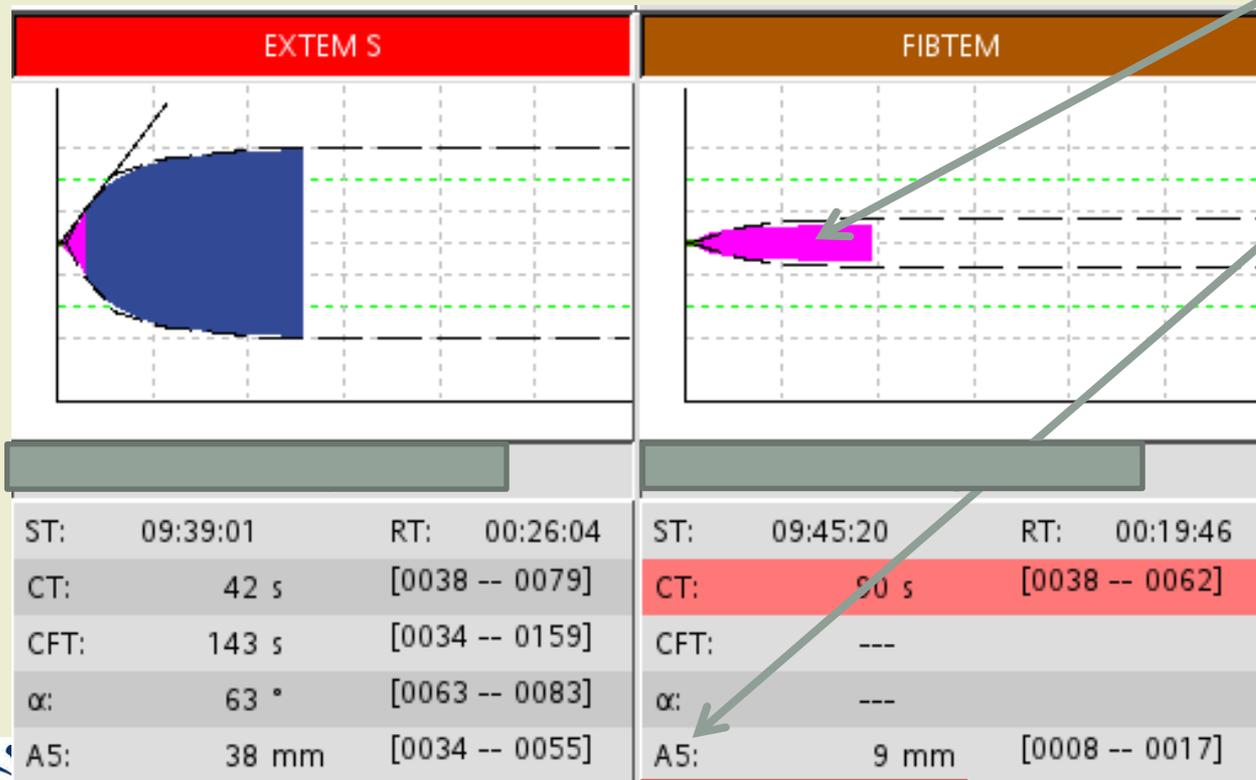


- 2. Амплитуда сгустка – A5/A10/MCF**
- Тромбоциты
  - Фибриноген

# FIBTEM

Активация как в EXTEM  
+ ЦИТОХОЛОЗИН D

Амплитуда сгустка - A5/A10 -  
только за счет фибриногена



Причины  
гипофибриногенемии

- Потребление
- Гиперфибринолиз
- Полимеризация (коллоиды)

# Коррекция дефицита фибриногена

- ✓ Fibtem A10 – 10мм коррелирует с показателями уровня фибриногена по Клаусу (ФК) 2г/л

Ogawa S, Szlam F, Chen EP, Nishimura T, Kim H, Roback JD, et al. A comparative evaluation of rotation thromboelastometry and standard coagulation tests in hemodilution-induced coagulation changes after cardiac surgery. Transfusion 2012;52:14–22.

- ✓ Fibrinogen dose (g)=(целевой показатель FIBTEM-A10(mm)– показатель FIBTEM-A10(mm) \* weight (kg)/ 140

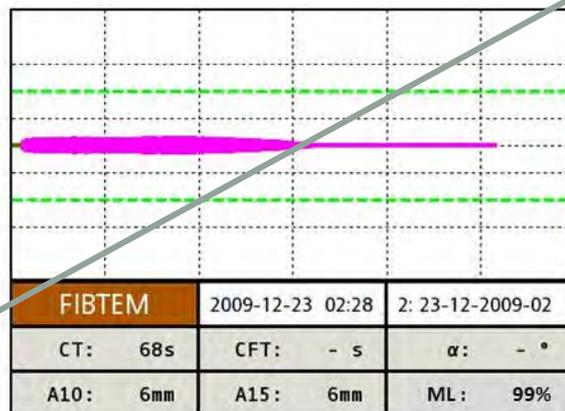
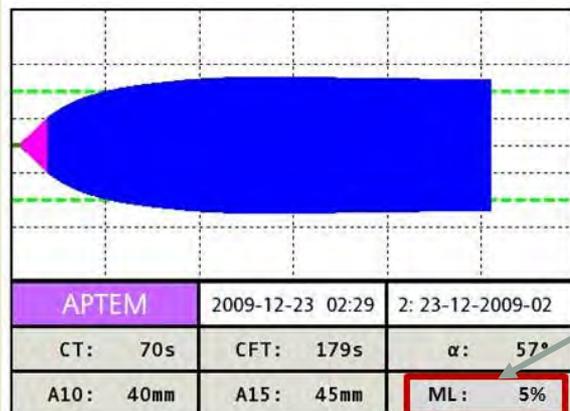
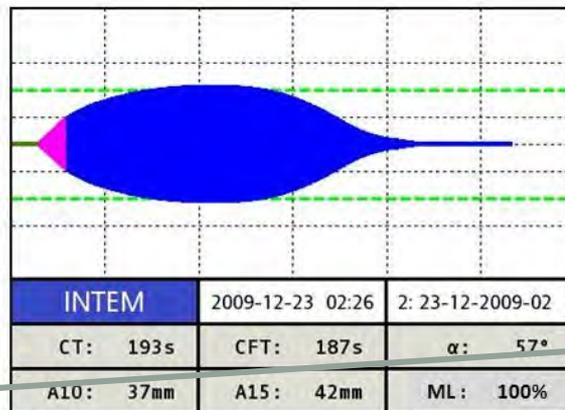
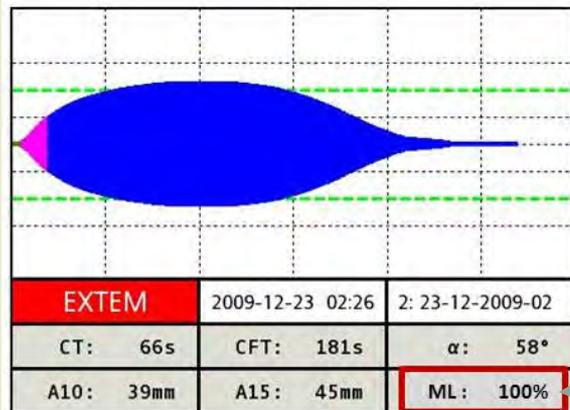
Для определения доз криопреципитата необходимо умножить на 5

Ranucci M, Baryshnikova E, Crapelli GB, Rahe-Meyer N, Menicanti L, Frigiola A, et al. Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of fibrinogen concentrate supplementation after complex cardiac surgery. J Am Heart Assoc 2015;4, e002066.

# 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.

# 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



КРАСНОЯРСКИЙ  
КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР ОХРАНЫ  
МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

**СТУ 1.1-2:2017**

СИСТЕМА МЕНЕДЖМЕНТА КАЧЕСТВА

**УТВЕРЖДЕН**

Приказом № \_\_\_\_\_  
от \_\_\_\_.\_\_\_\_.2017 г.

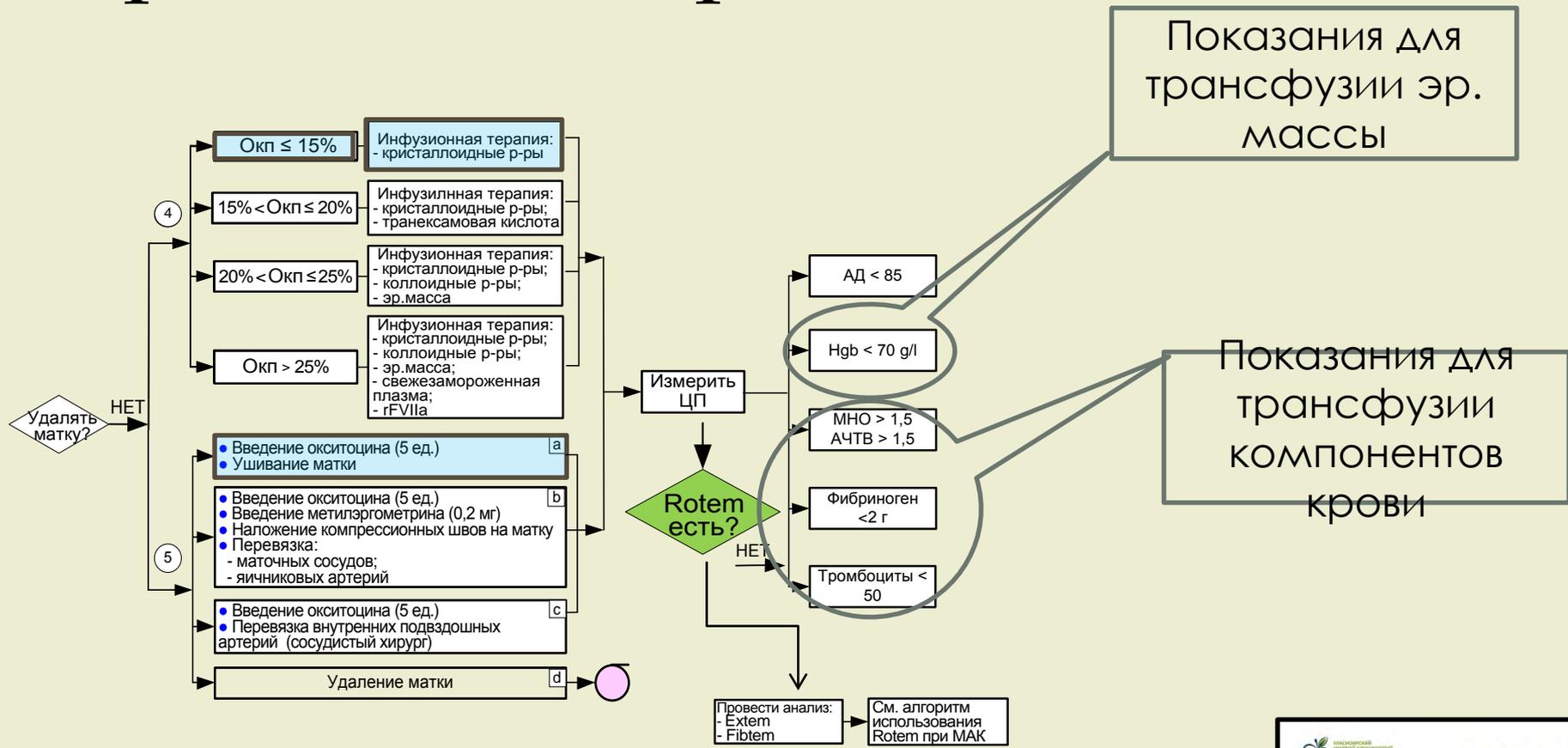
# СТАНДАРТ УЧРЕЖДЕНИЯ

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



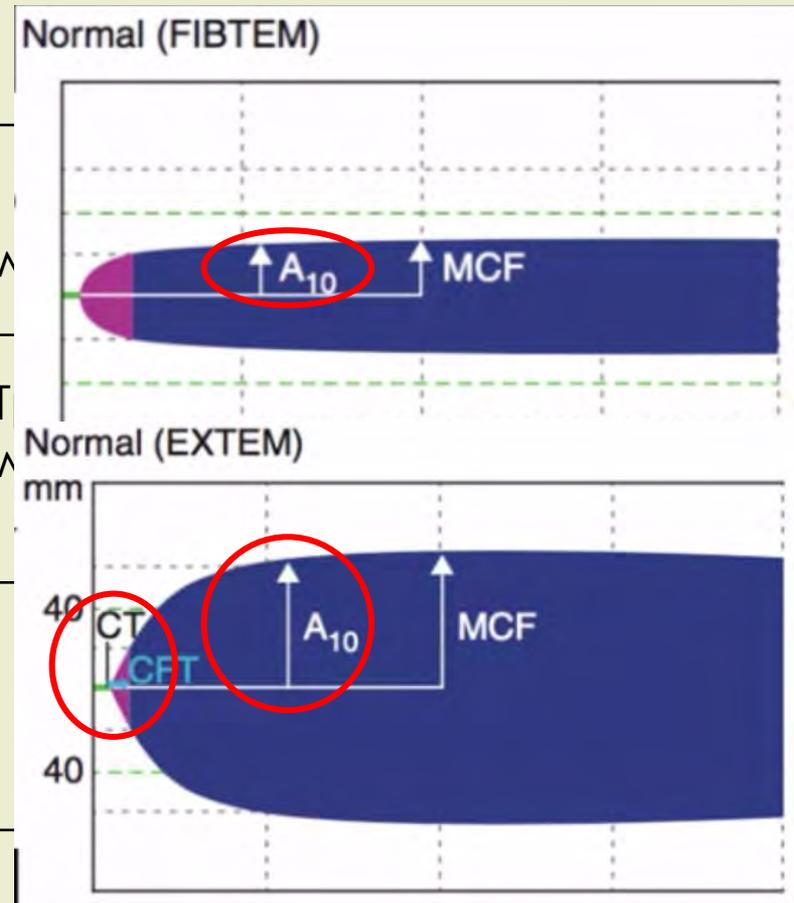
КРАСНОЯРСКИЙ  
КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ  
ЦЕНТР ОХРАНЫ  
МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

# Порядок оказания помощи в операционной при МАК



# Алгоритм 10-40-80

<p>EXTEM A10 &lt; 40мм И FIBTEM A10 &lt; 10мм</p>	Λ
<p>EXTEM A10 &lt; 40мм И FIBTEM A10 ≥ 10мм</p>	T Λ
<p>EXTEM CT &gt; 80с ИЛИ INTEM CT &gt; 240с</p>	



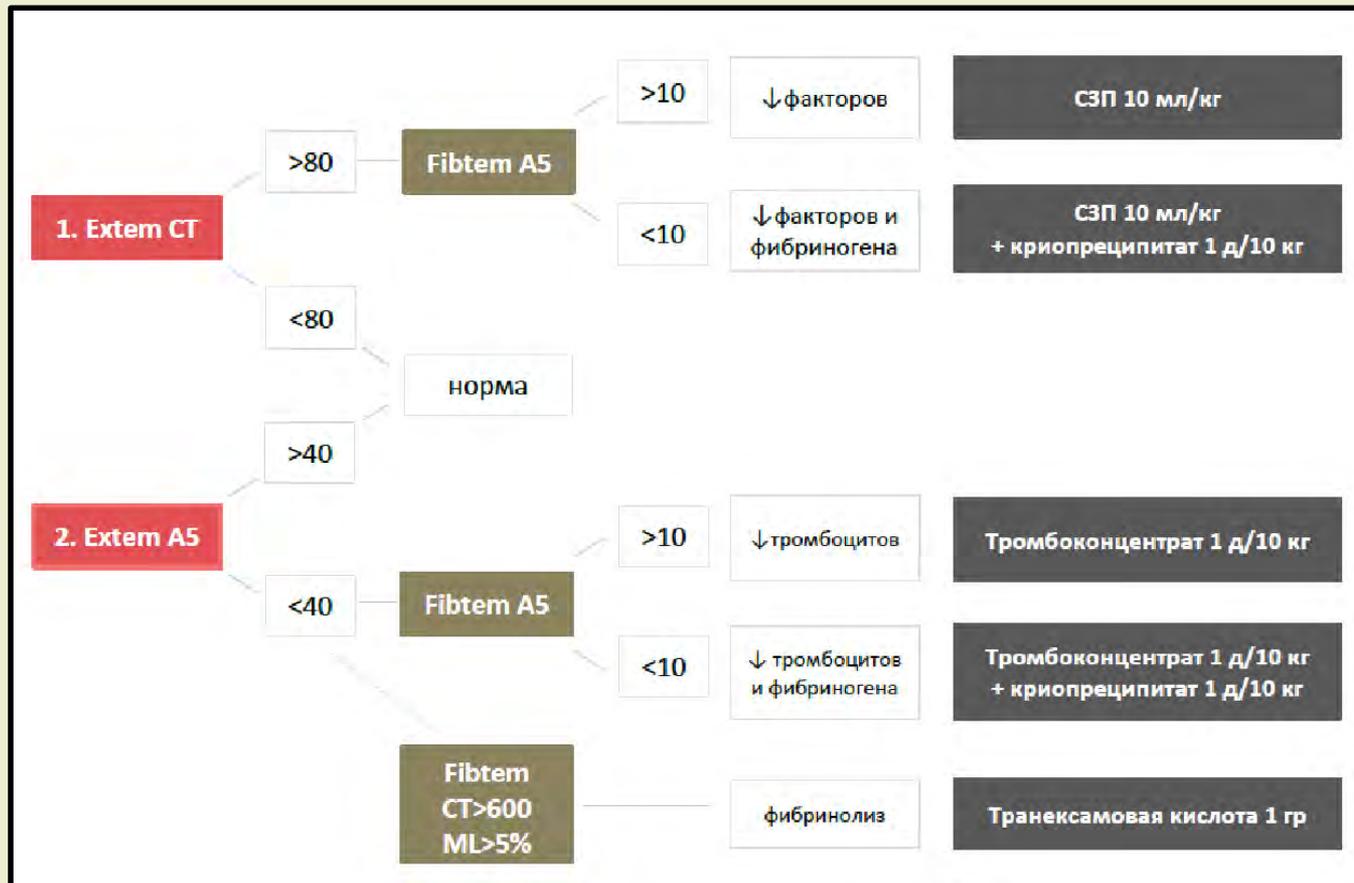
B. Williams et al/Transfusion Medicine Reviews  
31(2017)11-25

# Алгоритм 10-40-80

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

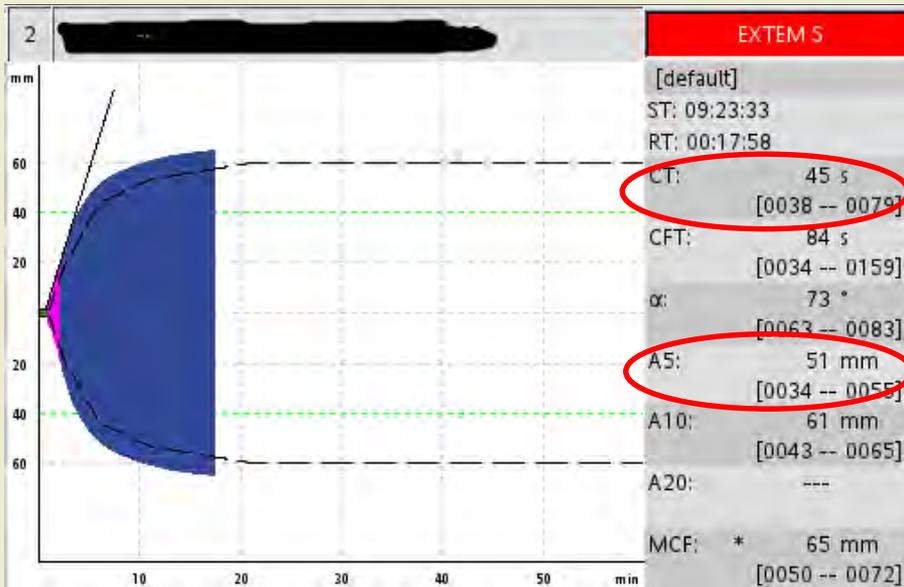
B. Williams et al/Transfusion Medicine Reviews  
31(2017)11-25

# Алгоритм ROTEM при МАК



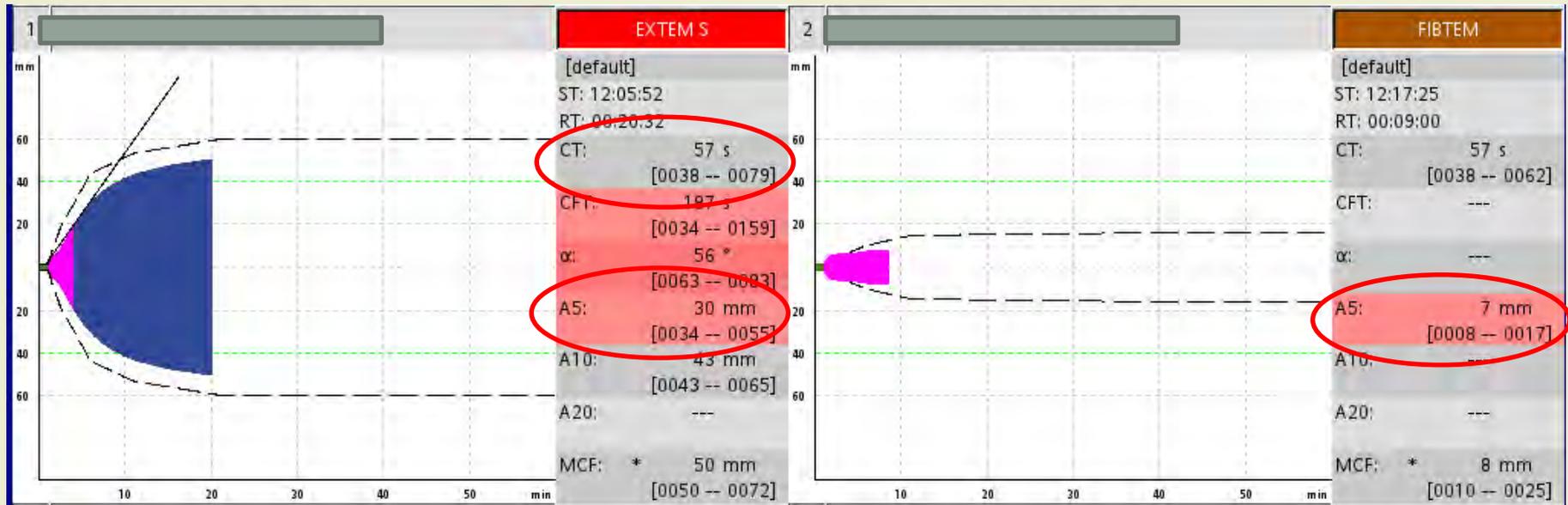
# ROTEM

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



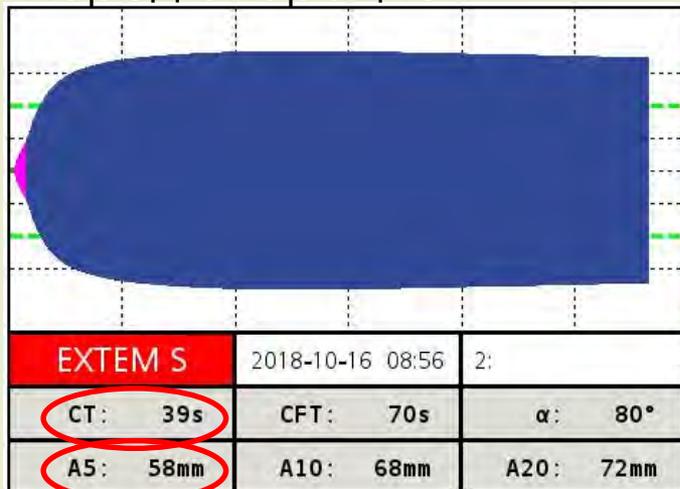
# ROTEM

Тяжёлая гипофибриногенемия, Fibrin A5 = 7 mm, необходимо перелить криопреципитат (1 доза/10кг массы тела). Extem CT – 57 сек – нормальный уровень факторов свертывания, перелевания СЗП не требуется. Введите транексановую кислоту согласно протокола.

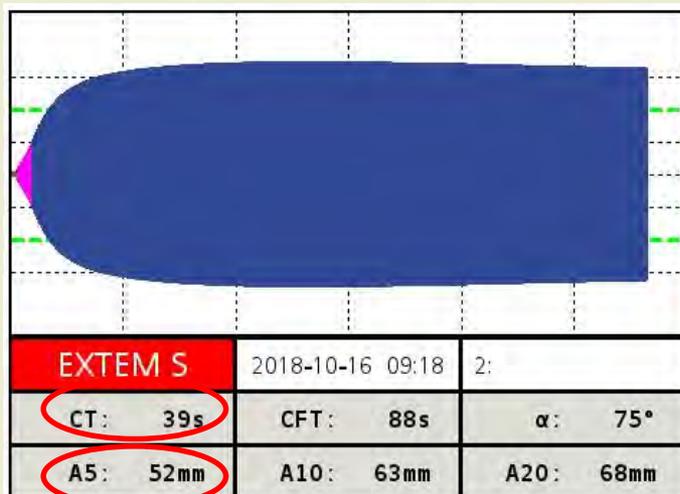


# Пример 1

Перед операцией



Во время операции



Больная В., 70 кг. Плановые срочные оперативные роды. Предлежание, вращение плаценты. Общая кровопотеря **2300** мл.

Инфузионная терапия:

Кристаллоиды 1500мл,

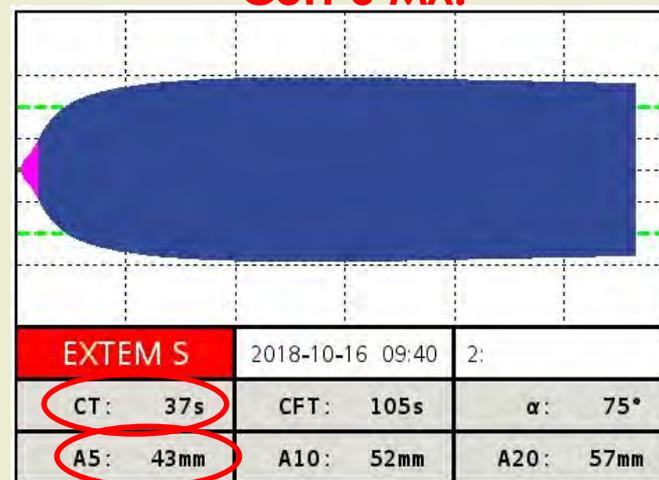
Колоиды 500 мл,

Эр. Масса 600 мл,

CS 750мл,

Гемоделиция 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
2017	82	74	25	98	48

# Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства

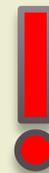
Соотношение СЗП / эр. Масса

2017 год



25 л : 74 л + 82 л

1 : 6



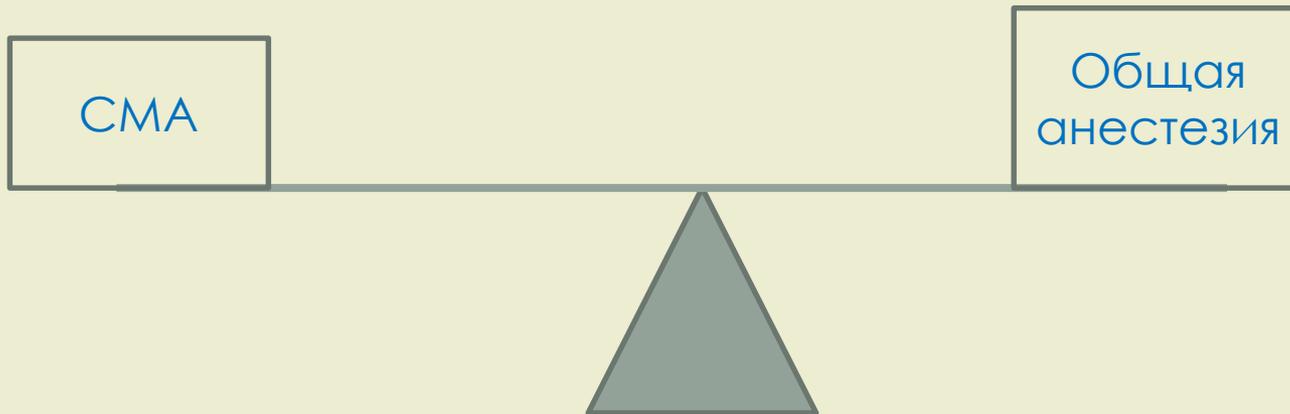
# Пример 2

Больная П., 39 лет, планируется экстренное родоразрешение.

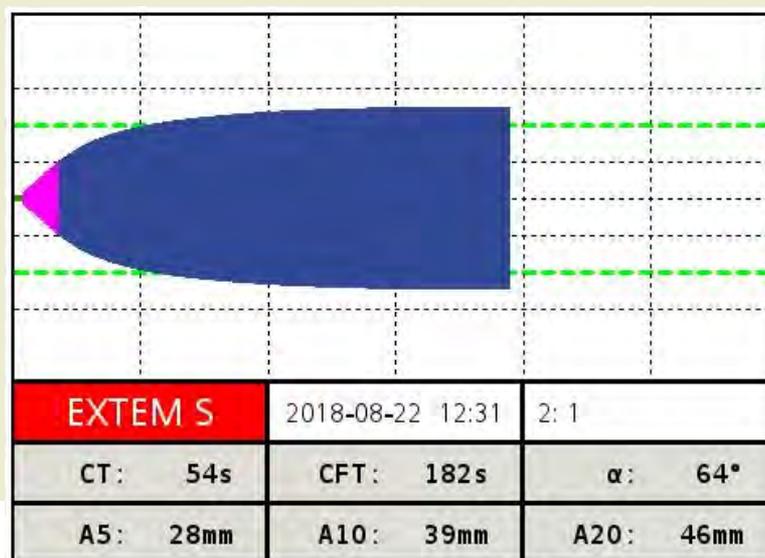
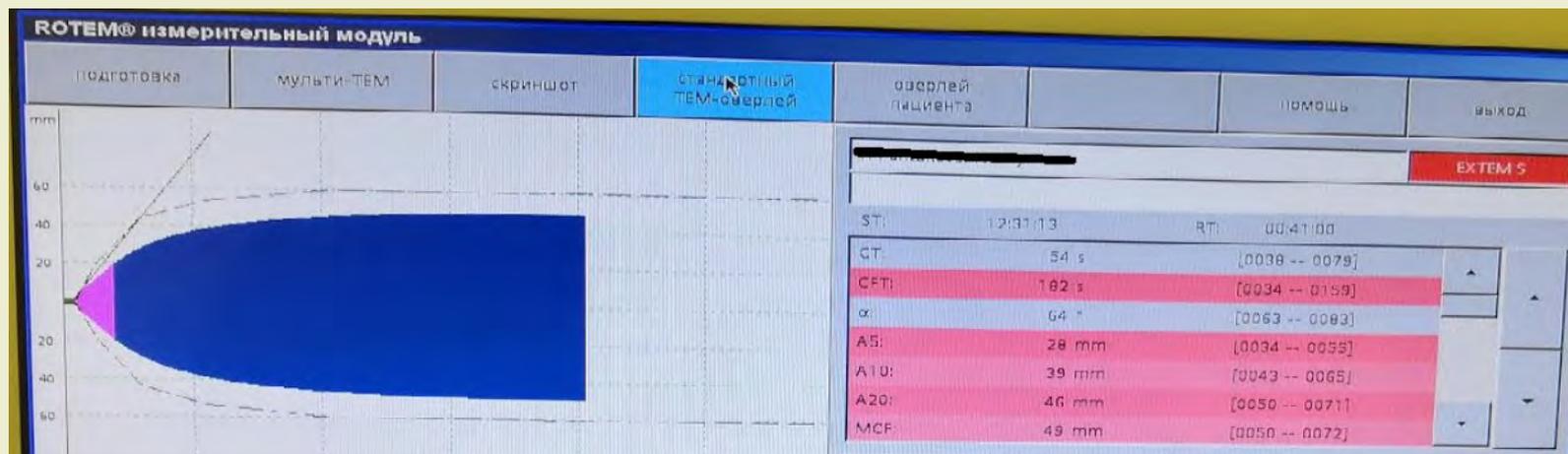
Ds: Беременность 37-38 недель. Тяжелая преэклампсия. Умеренная тромбоцитопения.

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 <sup>9</sup> /л	(4.30 - 8.20)
RBC Эритроциты	4.05	10 <sup>12</sup> /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 <sup>9</sup> /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)

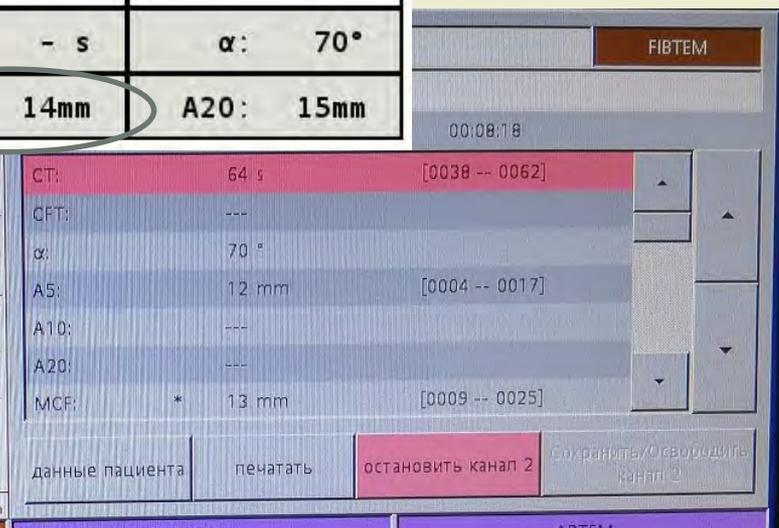
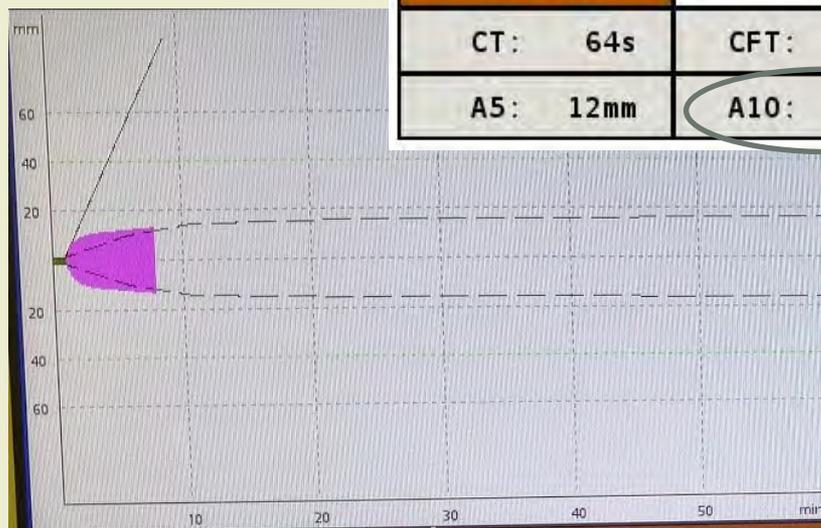
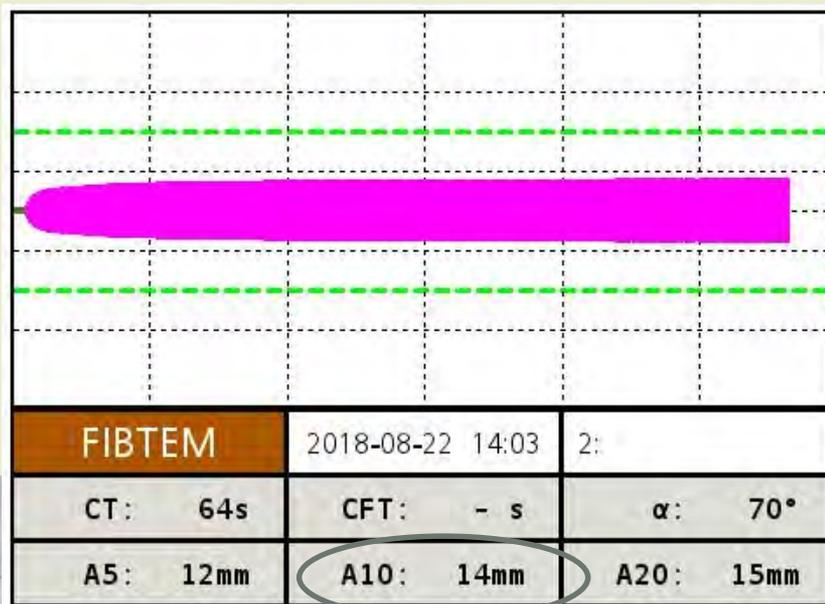
# Какой вид анестезии выбрать?



# Пример 2

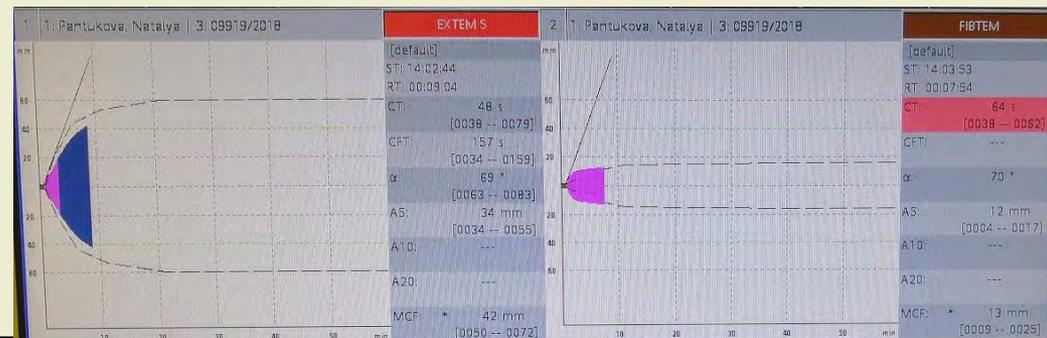


# Пример 2



# 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)
АЧТВ	32.10	сек	(27.40 - 38.90)
Отношение АЧТВ (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.

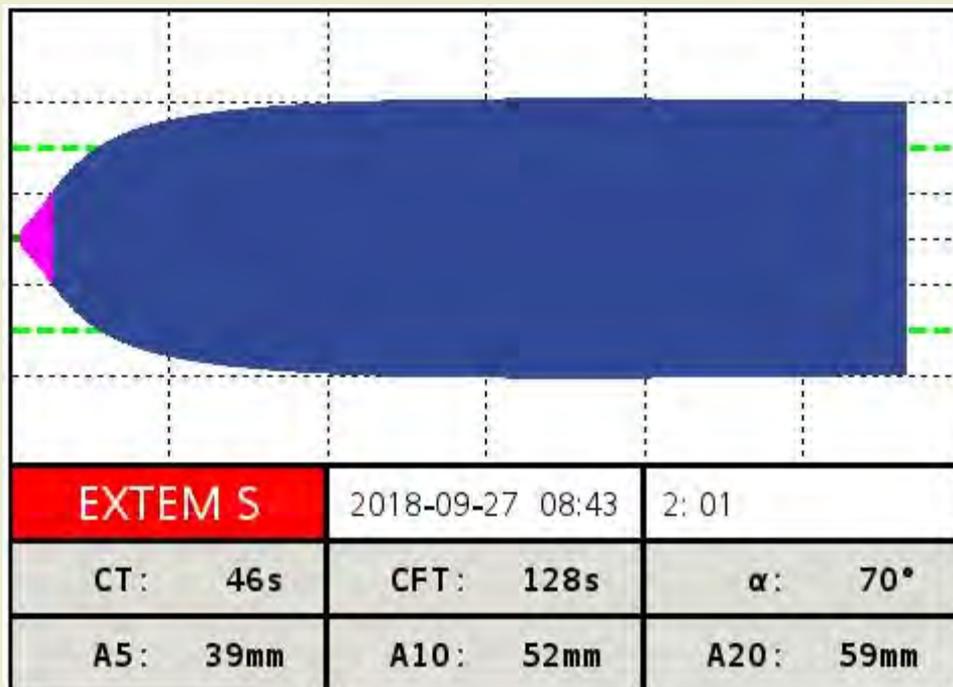
WBC Лейкоциты	7.80	10 <sup>9</sup> /л
RBC Эритроциты	4.19	10 <sup>12</sup> /л
HGB Гемоглобин	12.4	г/дл
HCT Гематокрит	38.1	%
MCV Средний объем эритроцитов	91.0	фл
MCH Среднее содержание гемоглобина в эритроц.	29.6	пг
MCHC Средняя концентрация гемоглобина в эритроц.	32.5	г/дл
PLT Тромбоциты	<b>131 &lt;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

## Коагулограмма-скрининг

Протромбиновый тест по Квику	110.0	%
MHO	0.95	
Фибриноген	3.83	г/л
AЧТВ	27.40	сек
Отношение AЧТВ (R)	0.89	сек
РФМК	17.0	мг%

# Пример 3

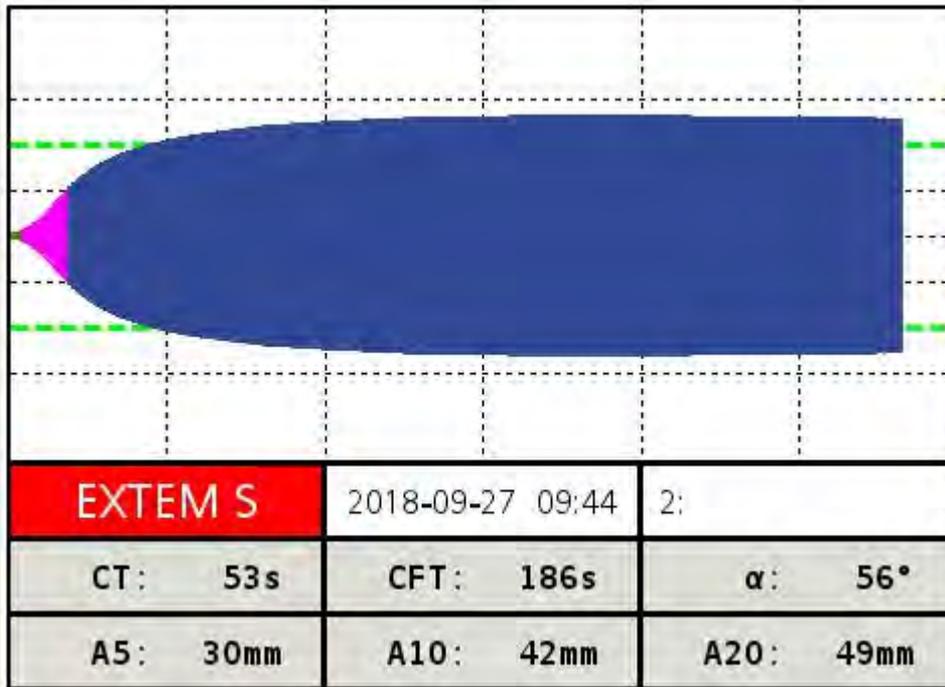
ROTEM перед операцией:



Предоперационная подготовка:

1. 2 периферических венозных катетера 16G, артериальная линия.
2. Мониторинг: НАД, ЧСС, и АД, sO<sub>2</sub>, 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.

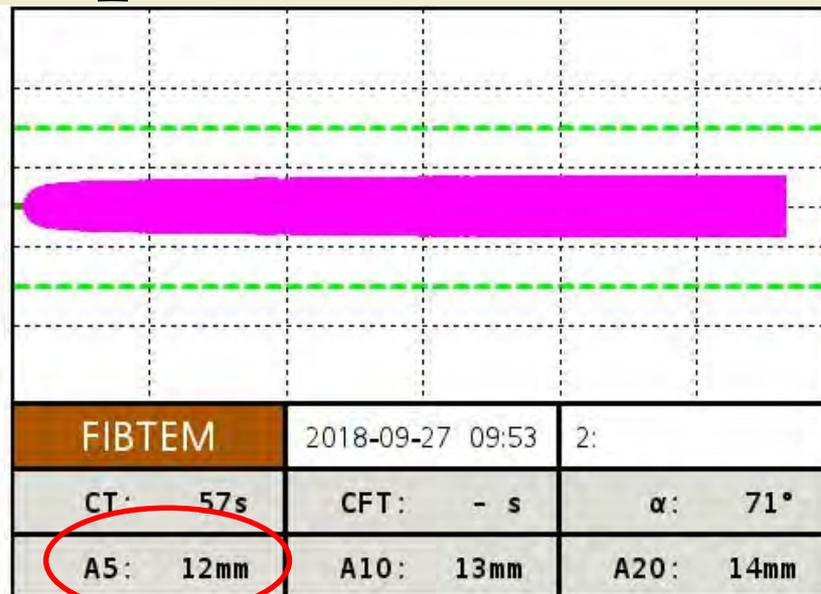
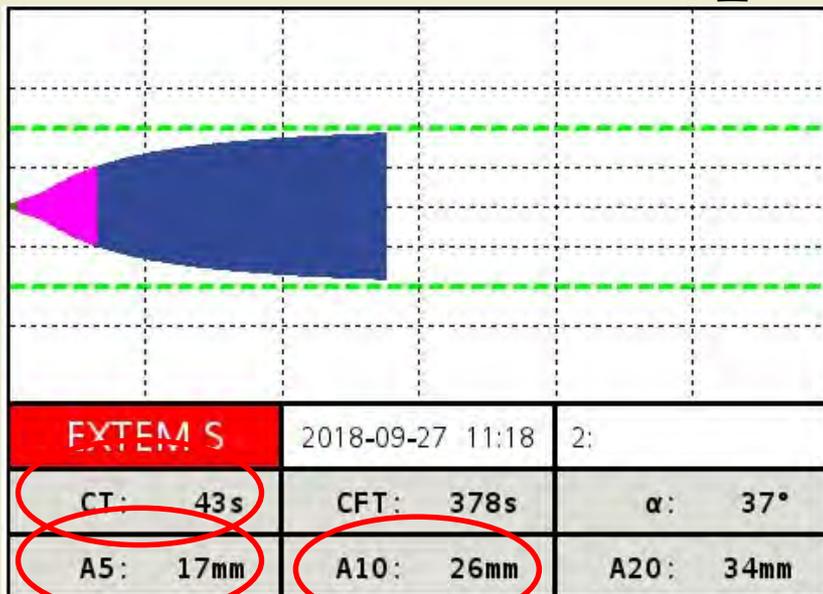
На рис. Объем кровопотери 1700мл и продолжается. CS возвращено 900 мл аутокрови.

На РОТЭМе снижение амплитуды A5 и A10, снижение угла  $\alpha$ .

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, CS 12

РОТЭМ: Extem A5 - 17 мм

Fibtem A5 12 мм ПАК НВ 83г/л, Tr 80\*1

Заказано:

Коагил 3,6 мг

WBC Лейкоциты	9.08 > 10 <sup>9</sup> /л	(4.30 - 8.20)
RBC Эритроциты	2.75 < 10 <sup>12</sup> /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 <sup>9</sup> /л	(150 - 400)

# Пример 3

Количество тромбоцитов в крови 92.00 < тыс/мкл

## Исследование агрегации тромбоцитов

### Агрегация тромбоцитов

#### Комментарий

Низкая агрегационная активность тромбоцитов

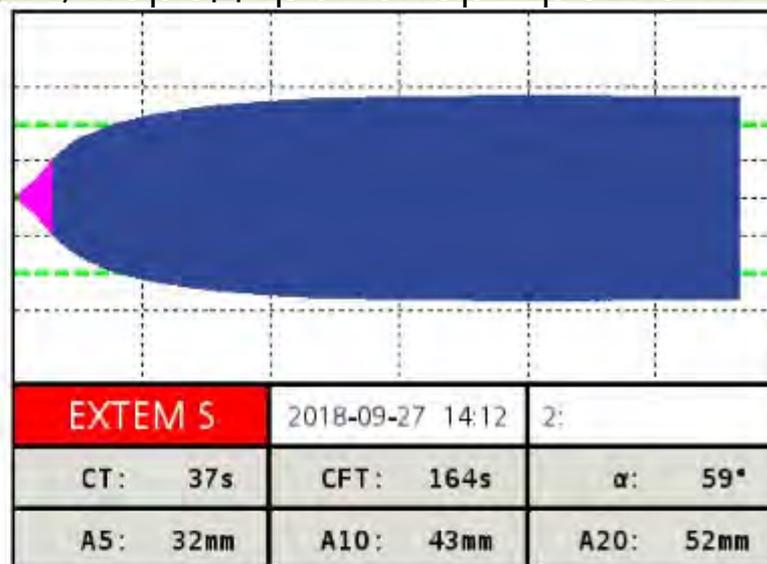
Агрегация тромбоцитов с АДФ 5 мкМ, оптика	44 <	%	(64 - 84)
Агрегация тромбоцитов с АДФ 10 мкМ, импеданс	1 <	Ом	(6 - 24)
Агрегация тромбоцитов с коллагеном 2 мкг/мл, оптика	3 <	%	(70 - 90)
Агрегация тромбоцитов с эпинефрином 5 мкМ, оптика	0 <	%	(62 - 88)

## 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

# Заключение

## **Использование ротационной тромбоэластометрии позволяет:**

1. Произвести быструю и всестороннюю оценку системе гемостаза непосредственно у постели больной (в операционной).
2. Дифференциально подойти к коррекции нарушений в системе гемостаза, направленную на дефицит конкретных факторов крови.
3. Снизить потребление и необоснованное введение трансфузионных сред.

# Спасибо за внимание!

