

# **ДВС-синдром при критических состояниях в акушерстве.**

**Куликов А.В.**

**Уральский государственный медицинский университет г.  
Екатеринбург**

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и  
ПП**

**Там был Во-о-от  
такой ДВСище!**



**АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ  
и  
РЕАНИМАТОЛОГИЯ**

Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology

**5**

2017

Том 62

• МОСКВА • МЕДИЦИНА •

www.medlit.ru

**КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2017

УДК 615.2-06:616.151.5]-08-039.72

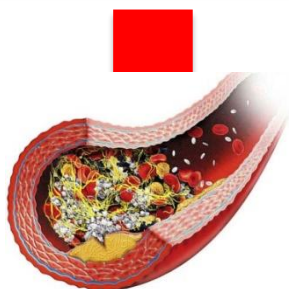
Куликов А.В.<sup>1,5,6</sup>, Шифман Е.М.<sup>2,5,6</sup>, Буланов А.Ю.<sup>3,5,6</sup>, Заболотских И.Б.<sup>4,5,6</sup>, Спичков С.В.<sup>4,5,6</sup>**ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА В АКУШЕРСТВЕ  
(ДВС-СИНДРОМ). КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ (ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ)**<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
620028, Россия, обл. Свердловская, г. Екатеринбург;<sup>2</sup> ГБОУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический  
институт им. М.Ф. Владимирского», 129110, Россия г. Москва;<sup>3</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия, 117198,<sup>4</sup> ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» МЗ РФ,  
350063, Российская Федерация, Краснодарский Край, г. Краснодар<sup>5</sup> Общероссийская общественная организация «Федерация анестезиологов и реаниматологов»<sup>6</sup> Российская общественная организация «Ассоциация акушерских анестезиологов  
и реаниматологов»

Статья содержит основные положения клинических рекомендаций (протоколов лечения) по диагностике и лечению острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром). Дано современное определение ДВС-синдрома и коагулопатии. Приведены основные тесты коагулограммы, шкалы диагностики ДВС-синдрома в акушерстве, позволяющие максимально быстро начать этиопатогенетическую терапию. Описаны показания, дозы препаратов для лечения нарушений в системе гемостаза: компонентов крови, рекомбинантных факторов (фактор VII) и антифибринолитиков (транексамовая кислота). Отмечены критерии качества оказания медицинской помощи при острых нарушениях гемостаза в акушерстве (ДВС-синдроме). Клинические рекомендации (протоколы лечения) утверждены Федерацией анестезиологов-реаниматологов.

**Ключевые слова:** акушерство; кровоточива; ДВС-синдром; трансфузия компонентов крови; рекомбинантный VII фактор; транексамовая кислота.

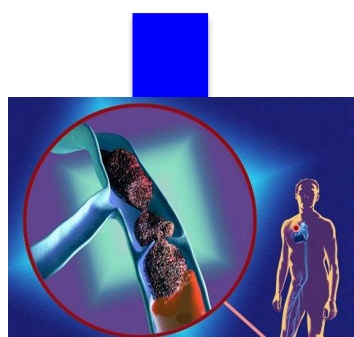
Для цитирования: Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Спичков С.В. Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром). Клинические рекомендации (протоколы лечения). *Анестезиология и реаниматология*. 2017; 62(5): 399-406. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0201-7563-2017-62-5-399-406>

**Артериальный**



**Локальное повреждение эндотелия и активация тромбоцитов**

**Венозный**



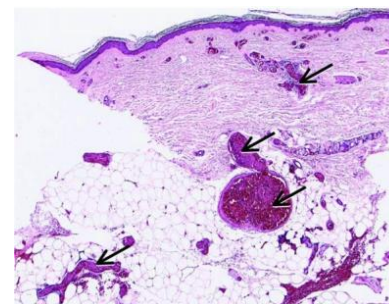
**Локальное повреждение эндотелия и активация коагуляции**

**Микрососудистый**

**Действие системных факторов**

**Системное поражение эндотелия**

**Неконтролируемый тромбоз !**



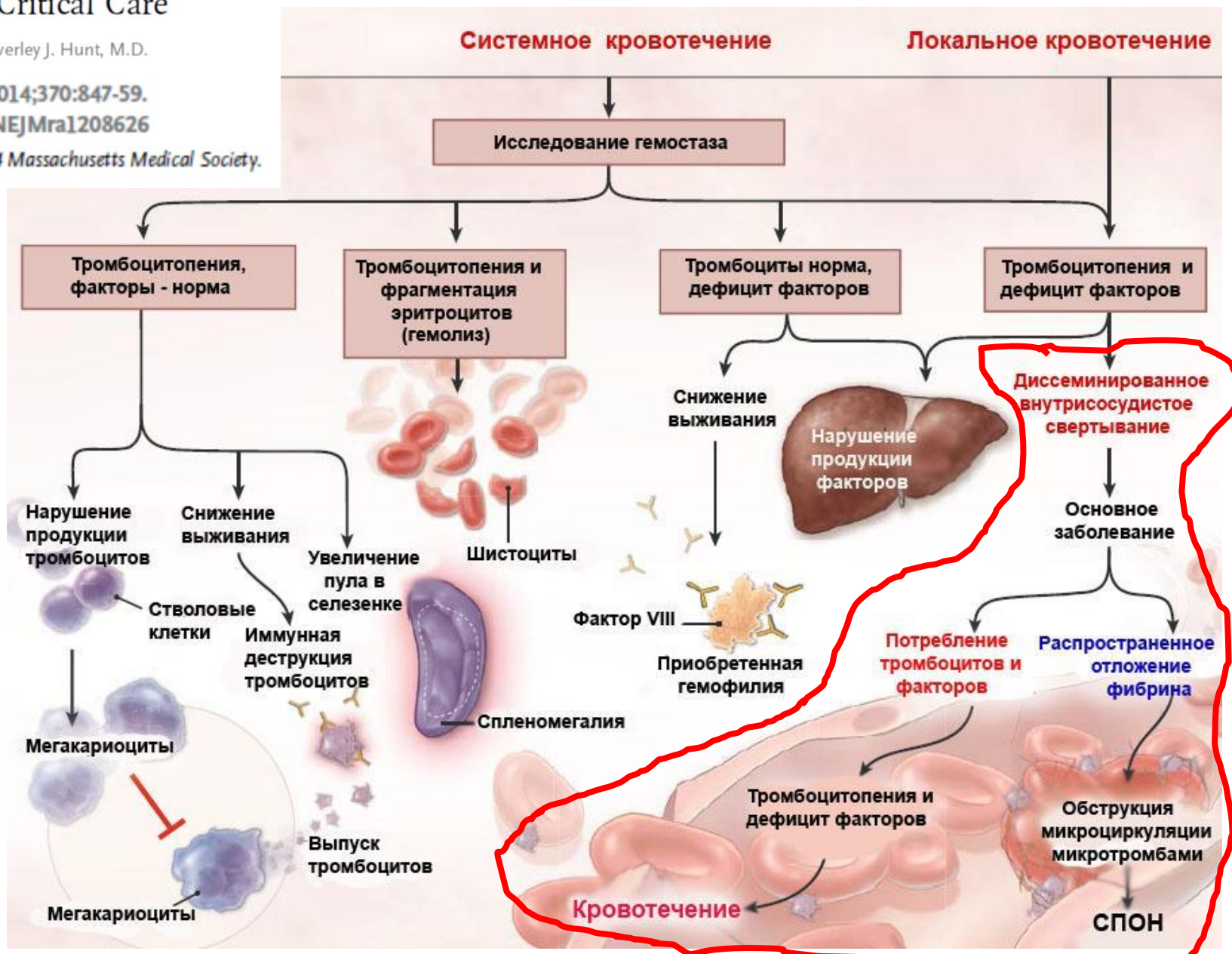
# Bleeding and Coagulopathies in Critical Care

Beverly J. Hunt, M.D.

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

DOI: 10.1056/NEJMra1208626

Copyright © 2014 Massachusetts Medical Society.



# Коагулопатии

**Коагулопатия** (от лат. *coagulum* - «свертывание» и др.-греч. πάθος - «страдание») — сдвиг гемостаза **в сторону гипокоагуляции**



Врожденный дефицит  
Тромбоцитопения  
Печеночная недостаточность  
Потеря факторов при  
кровотечении  
Антикоагулянты и дезагреганты  
Гемодилюция  
Ингибиторные формы  
Гиперфибринолиз  
Ингибиторные формы



**Риск  
кровотечения**

# Что же такое ДВС-синдром?



**МКБ 10: D65 Диссеминированное  
внутрисосудистое свертывание [синдром  
дефибринации]**

**ДВС-  
синдром**

***Только  
острый!!!***

***Только критическое  
состояние!!!***

**Потребление свертывающей  
*противосвертывающей*  
крови** **компонентов  
и  
СИСТЕМЫ**



**D** eath  
**I** s  
**C** oming



**Неконтролируемая активация свертывающей системы крови**

**Внутрисосудистое потребление**

**Тромбоциты и факторы свертывания**

**Критическое снижение**

**Кровотечение**

**Явный ДВС**



**Физиологические антикоагулянты и компоненты фибринолиза**

**Критическое снижение**

**Микротромбоз и ПОН**

**Неявный ДВС**

# ДВС –вторичная коагулопатия

## **DIC: disease-induced coagulopathy**

1. **TIC: trauma-induced coagulopathy**
2. **SIC: sepsis-induced coagulopathy**
3. **CIC: cancer-induced coagulopathy**
4. **LIC: leukemia-induced coagulopathy**
5. **AIC: aneurysm-induced coagulopathy**

## Основные причины ДВС-синдрома (ISTH, 2001)

### Повреждение ткани:

- Травма
- Синдром сдавления
- Ожоги
- Повреждения ЦНС
- Гемолитические трансфузионные реакции
- Острые реакции на трансплантат

### Прочие:

- Шок
- Остановка сердца
- Гипоксия
- Утопление (особенно в пресной воде)
- Жировая эмболия
- Аневризма аорты
- Гигантские гемангиомы
- Укусы некоторых змей

### Акушерские осложнения:

- Массивная кровопотеря
- Отслойка плаценты
- Преэклампсия / эклампсия / HELLP-синдром
- Мертвый плод
- Септический аборт и хорионамнионит
- Эмболия амниотической жидкостью
- Острая жировая дистрофия печени

### Инфекции:

- Грам+ бактерии
- Грам - бактерии
- Вирусы
- Грибы
- Простейшие
- Риккетсии
- Спирохеты

### Злокачественные заболевания:

- Рак
- Химиотерапия рака
- Лейкемия



# 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.

## **Disseminated Intravascular Coagulation**

Benjamin M. Boral, DO,<sup>1</sup> Dennis J. Williams, MD,<sup>2</sup> and Leonard I. Boral, MD, MBA<sup>2</sup>

# **Наиболее частые причины острого ДВС-синдрома**

- Инфекция – грамотрицательный септический шок, Rickettsia,
- грамположительные бактерии, грибы, вирусы, малярия
- Гемотрансфузионные осложнения – несовместимость по АВО
- Острый панкреатит
- Септический аборт, эмболия амниотической жидкостью
- Острая лейкемия
- Травма головного мозга
- Травма и повреждение с размождением тканей
- Ожоги
- Гипотермия/гипертермия
- Жировая эмболия
- Сосудистые опухоли
- Яд змеи
- Реакция отторжения трансплантата

# Причины тромбоцитопении в беременности

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

**Микротромбо  
з!**

# Предрасполагающие факторы для гипокоагуляции

- **Анемия тяжелой степени**
- **Тромбоцитопения**
- **Массивная кровопотеря**
- **Аномалии расположения плаценты**
- **Презеклампсия, HELLP-синдром**
- **Применение дезагрегантов и антикоагулянтов**
- **Инфузия плазмозаменителей**
- ~~Врожденные дефекты системы гемостаза~~
- **Заболевания крови**
- **Декомпенсированные болезни печени**
- **Опухоли матки**
- **Воспалительный (инфекционный) процесс в матке, хориоамнионит**
- **Гипотермия**
- **Ацидоз**

# Весь мир с 2001

## ДВС-синдром: Явный (overt) Неявный (non overt)

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.<sup>1</sup>, Cheng-Hock Toh<sup>2</sup>, W. Keith Hoots<sup>3</sup>, Hideo Wada<sup>4</sup>, Marcel Levi<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Cardiovascular Biology Research Program, Oklahoma Medical Research Foundation, Oklahoma City, OK, USA;

<sup>2</sup>Department of Haematology, Royal Liverpool University Hospital, Liverpool, UK;

<sup>3</sup>University of Texas Medical School, Gulf States Hemophilia Center, Houston, TX, USA;

<sup>4</sup>2nd Department of Internal Medicine, Mie University School of Medicine, Tsu-city Mie-ken, Japan;

<sup>5</sup>Dept. 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  $\geq 5$ : 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	$<3 s = 0$	$>3 s = 1$
Prolongation 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:



# Шкала диагностики неявного (non- overt) ДВС-синдрома

International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001

Показатель	Динамика изменений за 24 ч
<b>1. Имеется ли у пациента заболевание, связанное с ДВС-синдромом:</b> балла	Да: 2 Нет: 0 баллов
<b>2. Главные критерии</b>	
<b>Количество тромбоцитов:</b> более $100 \cdot 10^9$ : 0 баллов менее $100 \cdot 10^9$ : 1 балл	Увеличение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Уменьшение: 1 балл
<b>Удлинение протромбинового времени:</b> менее 3 с: 0 баллов более 3 с: 1 балл	Уменьшение: -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение: 1 балл
<b>Продукты деградации фибрина:</b> Норма: 0 баллов Увеличение: 1 балл	Уменьшение : -1 балл Без изменений: 0 баллов Увеличение : 1 балл

# Шкала диагностики неявного (non- overt) ДВС-синдрома

International Society on Thrombosis and Haemostasis, 2001

Показатель	Динамика изменений за 24 ч
3. Вспомогательные критерии	
<b>Антитромбин</b> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<b>Протеин С</b> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<b>Другие антикоагулянты:</b> Норма: -1 балл Уменьшение: 1 балл	
<b>Сумма баллов более 5 – неявный ДВС-синдром</b>	

## 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 <sup>9</sup>	0
	50-100*10 <sup>9</sup>	1
	< 50*10 <sup>9</sup>	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 (Japan Ministry of Health, Labour, and Welfare)

Параметр	Критерии ДВС по JMHLW
Соответствующее заболевание	1 балл
Клинические проявления	Кровотечение – 1 балл ПОН -1 балл
Тромбоциты, тыс в мкл	От 80 до 120 – 1 балл От 50 до 80 – 2 балла Менее 50 -3 балла
ПДФ	От 10 до 20 мкг/мл -1 балл От 20 до 40 мкг/мл – 2 балла Более 40 мкг/мл – 3 балла
Фибриноген г/л	От 1 до 1,5 -1 балл Менее 1,0 – 2 балла
Протромбиновое время	1,25-1,67 -1 балла Более 1,67 – 2 балла
Диагноз	Более 7 баллов



## Критерии ДВС-синдрома в шкалах (Japanese Association for Acute Medicine )

### Параметр

### Критерии ДВС по JAAM

Соответствующее  
заболевание

**0 баллов**

Клинические проявления

**SIRS более 3 – 1 балл**

Тромбоциты, тыс в мкл

От 80 до 120 и снижение на 30%  
– 1 балл  
От 50 до 80 – и снижение - 3  
балла

ПДФ

От 10 до 25 мкг/мл -1 балл  
Более 25 мкг/мл – 3 балла

Фибриноген г/л

Нет

Протромбиновое время

Более 1,2 – 1 балл

**Диагноз**

**Более 4 баллов**

# Шкала диагностики ДВС-синдрома CDSS, 2012 (Chinese DIC Scoring System)

## Пункты

## Баллы

### 1. Соответствующее заболевание

2

### 2. Клинические проявления

Кровотечение (кровоточивость), независимое от основного заболевания

Вставьте любое  
значение

Шок, нарушение микроциркуляции, независимое от основного заболевания

1

Необъясненная органная недостаточность

### 3. Лабораторные исследования

Количество тромбоцитов ( $10^9/\text{л}$ )

Более или равно 100 0

80–100 1

Менее 80 2

Уменьшение на 50% в течение 24 часов 1

D-димер (мг/л)

Менее 5 0

5–9 2

Более или равно 9 3

Удлинение ПТ и АПТВ

Удлинение ПВ менее 3 с и удлинение АПТВ менее 10 с 0

Удлинение ПВ более или равно 3 с или удлинение АПТВ более или равно 10 с 1

Удлинение ПВ более или равно 6 с 2

Фибриноген (г/л)

Более или равно 1,0 0

Менее 1.0 1

**Диагноз: Семь баллов или больше.**

## Шкала ДВС-синдрома в акушерстве (Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014)

Критерии	Оценка
<b>1. Основные заболевания</b>	
<b>а. Отслойка плаценты</b>	
Напряжение матки, гибель плода	<b>5</b>
Напряжение матки, живой плод	<b>4</b>
Подтверждение диагноза отслойки плаценты по данным УЗИ и КТГ	<b>4</b>
<b>б. Эмболия амниотической жидкостью</b>	
Острое легочное сердце	<b>4</b>
Искусственная вентиляция легких	<b>3</b>
Вспомогательная вентиляция	<b>2</b>
Только ингаляция кислорода	<b>1</b>
<b>в. Связанное с ДВС-синдромом послеродовое кровотечение</b>	
Кровь из матки вытекает с низкой свертываемостью	<b>4</b>
Кровотечение более 2 000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	<b>3</b>
Кровотечение 1000-2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	<b>1</b>
<b>г. Эклампсия</b>	
Приступ эклампсии	<b>4</b>
<b>д. Тяжелая инфекция</b>	
Лихорадка, сопровождающаяся шоком, бактериемией и наличием в крови эндотоксинов	<b>4</b>
Продолжительная лихорадка или перемежающаяся лихорадка	<b>1</b>
<b>е. Другие основные заболевания</b>	
	<b>1</b>



<b>Критерии</b>	<b>Оценка</b>
<b>2. Клинические симптомы</b>	
<b>а. Острая почечная недостаточность</b>	
Анурия (<5 мл/час)	<b>4</b>
Олигурия (5-20 мл/час)	<b>3</b>
<b>б. Острое нарушение дыхания (исключая эмболию амниотической жидкости)</b>	
Искусственная или вспомогательная ИВЛ	<b>4</b>
Только ингаляция кислорода	<b>1</b>
<b>в. Органная недостаточность</b>	
Сердце (хрипы или пенистая мокрота, и т.д.)	<b>4</b>
Печень (видимая желтуха, и т.д.)	<b>4</b>
Мозг (нарушения сознания, судороги, и т.д.)	<b>4</b>
Пищеварительный тракт (некротический энтерит, и т.д.)	<b>4</b>
Другая тяжелая органная недостаточность	<b>4</b>
<b>г. Геморрагический диатез</b>	
Макроскопическая гематурия и мелена, пурпура, и т.д.	<b>4</b>
<b>д. Симптомы шока</b>	
Частота пульса более 100 в мин	<b>1</b>
Систолическое АД менее 90 мм Hg или снижение на 40% и более	<b>1</b>
Холодный пот	<b>1</b>
Бледность	<b>1</b>





<b>Критерии</b>	<b>Оценка</b>
<b>3. Результаты лабораторного исследования</b>	
Продукты деградации фибрина-фибриногена более 10 пг/мл	<b>1</b>
Количество тромбоцитов менее $100 \cdot 10^9/\text{л}$	<b>1</b>
Фибриноген менее 1,5 г/л	<b>1</b>
Протромбиновое время более 15 с (или более 50% от нормы)	<b>1</b>
Реакция оседания эритроцитов менее 4 мм /15 мин или менее 15 мм/час	<b>1</b>
Время кровотечения более 5 минут	<b>1</b>
<b>Другие компоненты гемостаза</b>	
антитромбин менее 18 мг/дл или снижение до 60%, плазминоген, прекалликреин, другие факторы снижение на 50%	<b>1</b>
<b>Диагноз</b>	
<b>8-12 баллов</b>	<b>Подозреваемый ДВС</b>
<b>Более или равно 13 баллов</b>	<b>Определенный ДВС</b>

# Модифицированная шкала ДВС-синдрома в акушерстве

Параметр	ISTH, 2001		Erez O. et al. 2014	
Количество тромбоцитов	> 100*10 <sup>9</sup>	0	Более 185 *10 <sup>9</sup>	0
	50-100*10 <sup>9</sup>	1	100-185*10 <sup>9</sup>	1
	< 50*10 <sup>9</sup>	2	50-100*10 <sup>9</sup>	2
			Менее 50*10 <sup>9</sup>	1
Растворимые мономеры фибрина/продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0		
	Умеренное увеличение	2		
	Значительное увеличение	3		
Увеличение протромбинового времени	Менее, чем на 3 с	0	менее 0,5	0
	От 3 до 6 с	1	0,5-1,0	5
	Более, чем на 6 с	2	1,0-1,5	12
			более 1,5	25
Фибриноген	Более 1 г/л	0	3,0	25
	Менее 1 г/л	1	3,0-4,0	6
			4,0-4,5	1
			Более 4,5	0

**Баллы более 5 – явный ДВС-синдром**

**Более 26 – ДВС-синдром**

Erez O, Novack L, Beer-Weisel R, Dukler D, et al. DIC score in pregnant women--a population based modification of the International Society on Thrombosis and Hemostasis score. PLoS One. 2014 Apr 11;9(4):e93240.

Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60

# Модифицированная шкала ДВС-синдрома в акушерстве

Параметр	ISTH, 2001		Clark S.L., 2016	
Количество тромбоцитов	> 100*10 <sup>9</sup>	0	Более 100 *10 <sup>9</sup>	0
	50-100*10 <sup>9</sup>	1	50-100*10 <sup>9</sup>	1
	< 50*10 <sup>9</sup>	2	Менее 50*10 <sup>9</sup>	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	Увеличение на 25%	0
	От 3 до 6 с	1	Увеличение 25-50%	1
	Более, чем на 6 с	2	Увеличение более 50%	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0	Менее 2,0	1
	Менее 1 г/л	1	Более 2,0	0

**Баллы более 5 – явный ДВС-синдром**

**Более 3 – явный ДВС-синдром в акушерстве**

Clark SL, Romero R, Dildy GA, Callaghan WM, et al. Proposed diagnostic criteria for the case definition of amniotic fluid embolism in research studies. Am J Obstet Gynecol. 2016 Oct;215(4):408-12..

Erez O. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy – Clinical phenotypes and diagnostic scores. Thromb Res. 2017 Mar;151 Suppl 1:S56-S60.

**Вывод для всех!**

## Стадии тромбогеморрагического синдрома (М. С. Мачабели)

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

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

3. **Стадия дефибринации и фибринолиза (дефибринационная 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.

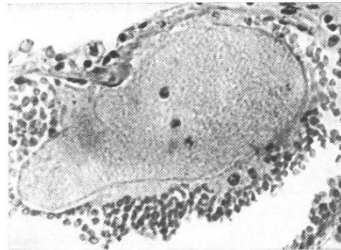
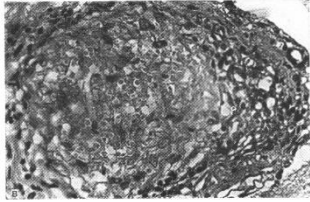
4. **Восстановительная стадия**, или стадия остаточных тромбозов и блокад, характеризуется восстановлением фибриногена и других факторов свертывания крови; клинически проявляется остаточными явлениями тромбозов, подчас

Форма и стадия синдрома	Клинические проявления	Основные тесты
Компенсированная гиперкоагуляция (ДВС-I)	Нет кровотечения или кровотечения с выраженной стужкой	Время свертывания крови в пределах нормы или укорочено Стужка крови вязкий, хорошо ретрагирует, тест-тромбин 5-11 с
Субкомпенсированная коагулопатия потребления без активации фибринолиза (ДВС II)	Кровотечения с рыхлыми нелизирующими стужками	ВСК на нижней границе нормы или удлинено до 15 мин, тромбоцитов - 100-150 <sup>9</sup> /л, тест-тромбин до 60 с. Стужка более рыхлый, лизис более 1 ч,
Коагулопатия потребления с генерализацией фибринолиза (ДВС-III)	Стужки рыхлые, быстро лизируются. Повышенная кровоточивость, мест инфильтраты, на коже петехии	ВСК - более 15 мин, тромбоцитов < 100 <sup>9</sup> /л. Тест-тромбин - до 3 мин. Тест-тромбин - положительный (резкое снижение уровня D-димеров) Стужка небольшой, лизис быстрый (15-30 мин)
Декомпенсированная коагулопатия потребления с полным несвертыванием крови (ДВС-IV)	Генерализованная кровоточивость, обильные петехии и гематомы на коже, гематурия и пр.	ВСК > 30 мин и более, если образуется стужка, то быстро лизируется. Количество тромбоцитов резко снижено. Тест-тромбин более 3 мин. ПДФ-тест резко положительный (резкое повышение уровня D-димеров)

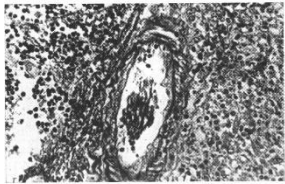
Таблица 2. Лабораторные критерии стадий ДВС (8)

Стадии ДВС	Основные лабораторные показатели						
	Время свертывания крови по Ли-Уайту, мин.	Спонтанный лизис стужка	ТТВ	Число тромбоцитов 10 <sup>9</sup> /л	Время тромбинообразования, с	Тромбиновое время, с	Фибриноген, г/л
I	< 5 мин	нет	< 12	> 150	< 10 с.	< 24 с	> 5 г/л
II	5-12 мин	нет	< 12	> 50	12-15 с	> 60 с	1,5-3,0 г/л
III	> 12 мин	быстрый	> 12	< 50	15-18 с	> 100 с	0,5-1,5 г/л
IV	> 60 мин	стужка обильно лизируется	> 80 с	< 50	< 18 с	> 180 с	Не определяется или следы
Норма	6-9 мин	нет	30-40 с	150-300	11-12 с	16-20 с	2,0-4,5 г/л

# Основа диагностики ДВС-синдрома – выявление микротромбоза, а не кровотечения!



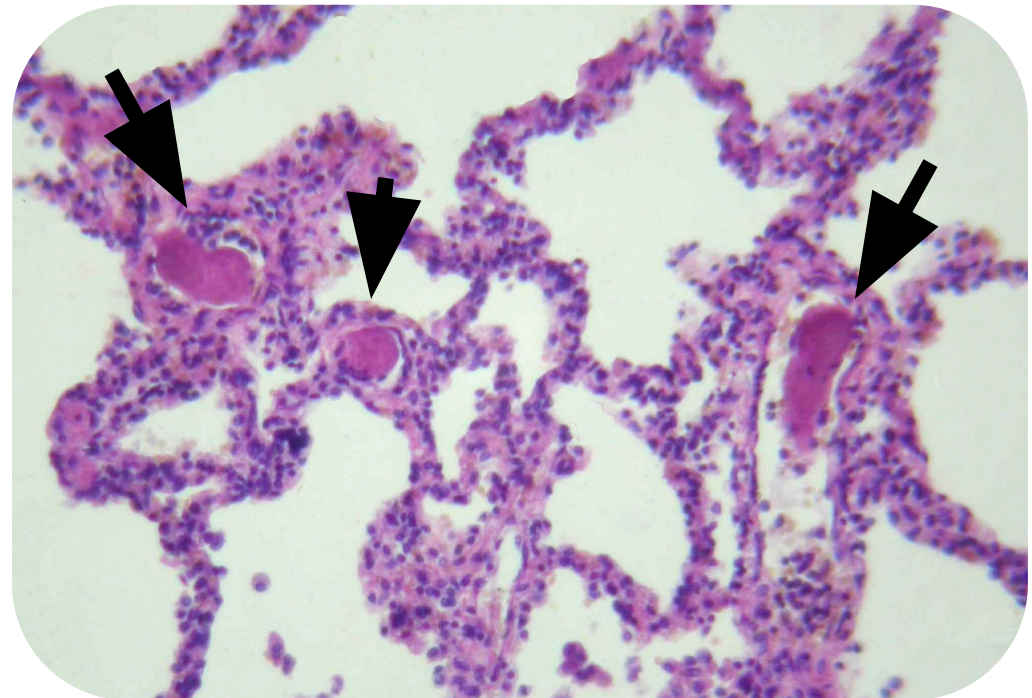
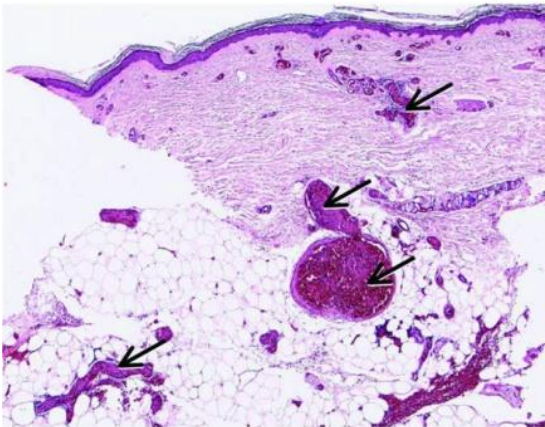
8. Тромботический тромб в венуле легкого. По периферии сгустка — нити фибрина, агрегация эритроцитов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 500.



50. (продолжение).  
8 — смешанный тромб в интрасклеральной артерии малого калибра. Метод ОКГ. Ув. 300. 7 — чисто фибриновый тромб в артерии малого калибра артериальной стенки коронарных сосудов головного мозга. Метод ОКГ. Ув. 500.



9. Начало образования микротромба: агрегация и вязкий метафорфоз тромбоцитов (П) в капилляре слизистой оболочки желудка. Ув. 9000.



# Кожные проявления ДВС-синдрома



**Критическое состояние** (сепсис, шок, эклампсия, ТМА, АФС, аГУС....)

**Клиника прогрессирующей ПОН** (Гипотония, ОРДС, ОПН, ОПечН, ОЦН...)

**Кровотечения**

**Лабораторные данные в динамике:**

- Нормо- или гиперкоагуляция
- Нарастание ПДФФ
- Снижение АТ III, протеина С, протеина S, тромбомодулина
- Снижение активности tPA

**ДВС-синдром - микротромбоз**

**Только этиотропное лечение основного**

заболевания

**Возможно восстановление уровня физиологических антикоагулянтов (Антитромбин III, тромбомодулин, протеин С)**



аГУС....)

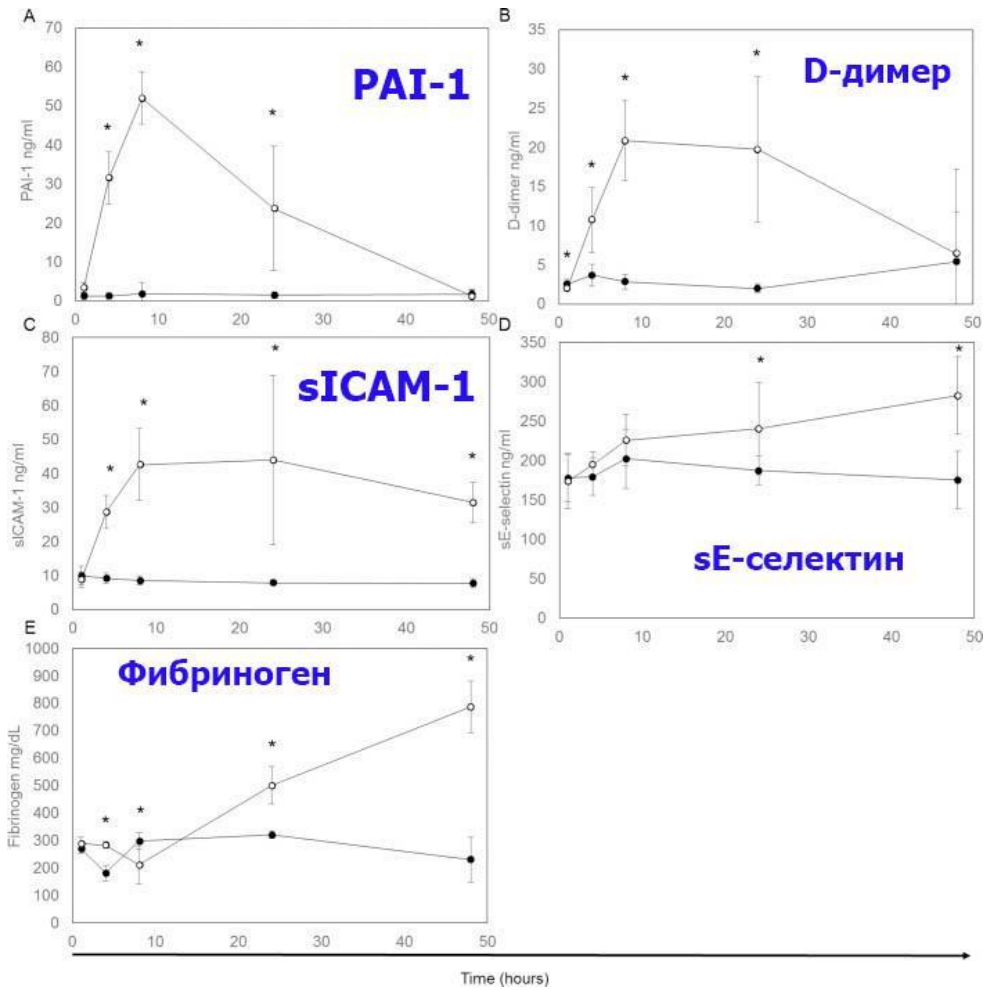
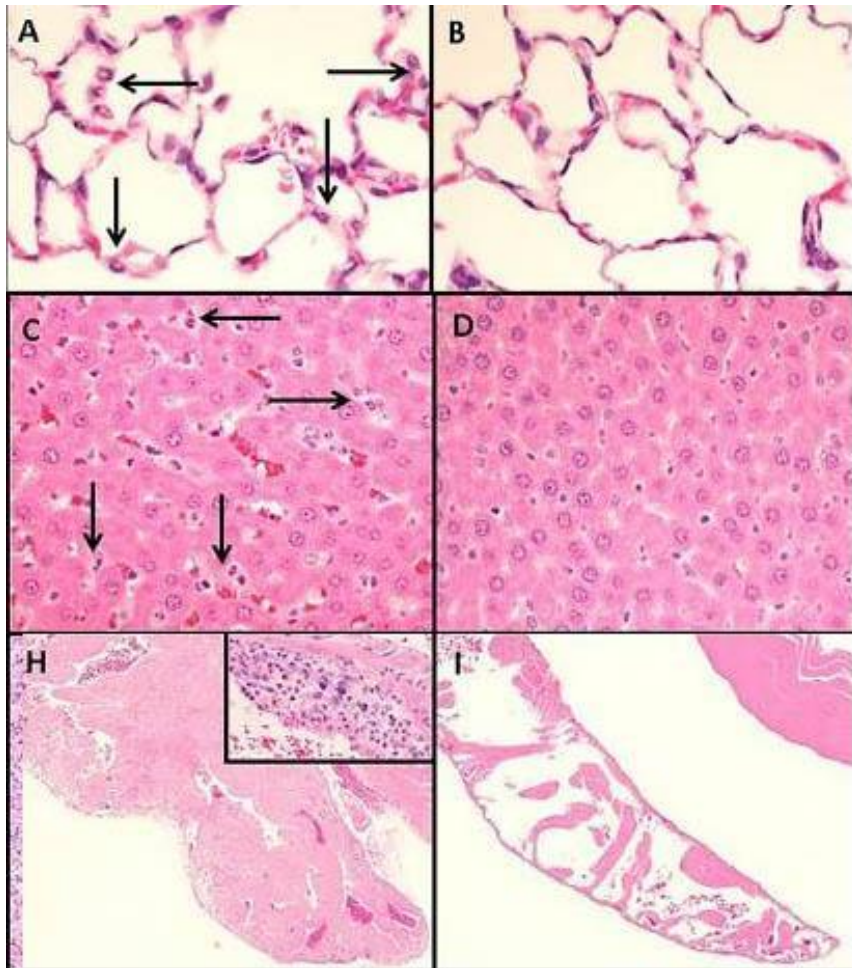
ОЦН...)

НЭТ

заболевания

**LPS**

**NaCl**



Brooks MB, Turk JR, Guerrero A, Narayanan PK, EG, et al. Non-Lethal Endotoxin Injection: A Rat Model of Hypercoagulability. PLoS One. 2017 Jan 12;12(1)



Beverly J. Hunt, M.D.

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

DOI: 10.1056/NEJMr1208626

Copyright © 2014 Massachusetts Medical Society.

## Coagulation and sepsis

Marcel Levi, MD<sup>a,b,\*</sup>, Tom van der Poll, MD<sup>c</sup>

<sup>a</sup> Department of Vascular Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

<sup>b</sup> University College London Hospitals, London, United Kingdom

<sup>c</sup> Center for Experimental Molecular Medicine, Academic Medical Center, University of Amsterdam, Amsterdam, The Netherlands

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



**Борьба идет более 30 лет!**



ИЗДАНИЕ РОССИЙСКОЙ  
АССОЦИАЦИИ СПЕЦИАЛИСТОВ  
ПОХИРУРГИЧЕСКИМ ИНФЕКЦИЯМ



# инфекции в хирургии

Том 13

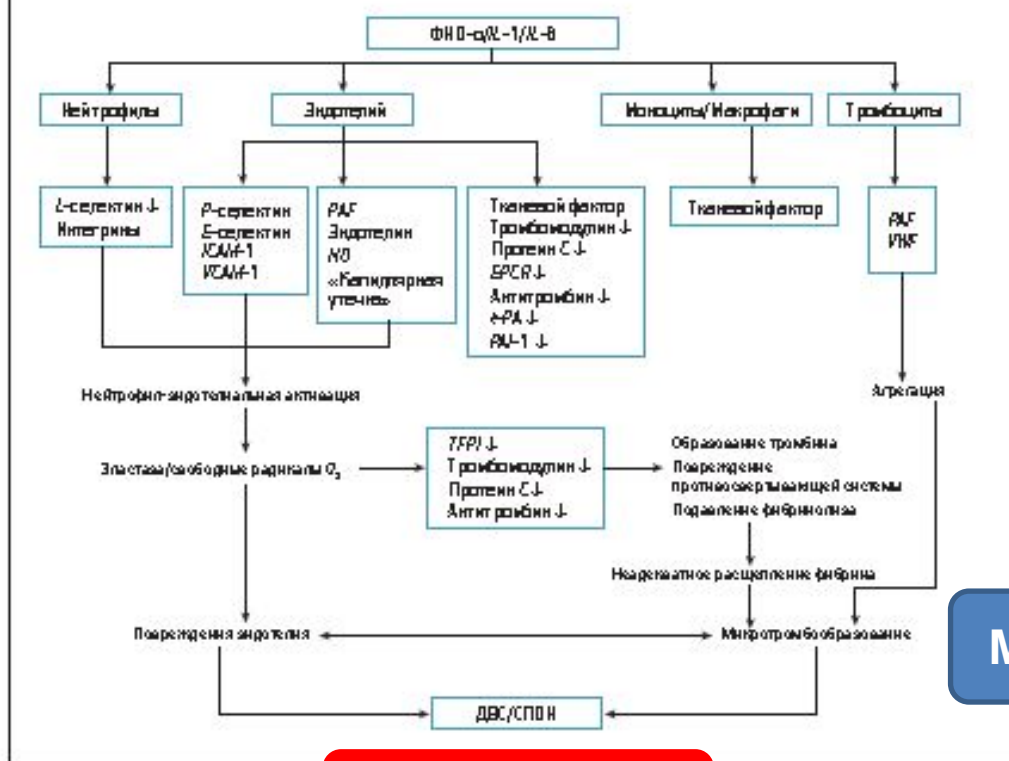
№ 1, 2015

## Полиорганная недостаточность, ССВР, ДВС-синдром и антитромбин III

Белая И. В., Приходченко А. О., Мазурин О. Г., Вяткин П. В., Лопатин С. В., Сельков А. В.  
Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова

Рис. 1. Взаимосвязь между процессом микротромбообразования и регуляторными факторами гемостазиса и геморегуляции. Влияние на микроциркуляцию, гемостазис и геморегуляцию: нейтрофилы, макрофаги и тромбоциты при эндотелиозе.

IL-1 $\beta$  — интерлейкин-1 $\beta$ ; IL-17 — интерлейкин-17; IL-18 — интерлейкин-18; IL-23 — интерлейкин-23; IL-27 — интерлейкин-27; IL-33 — интерлейкин-33; IL-36 — интерлейкин-36; IL-37 — интерлейкин-37; IL-38 — интерлейкин-38; IL-39 — интерлейкин-39; IL-40 — интерлейкин-40; IL-41 — интерлейкин-41; IL-42 — интерлейкин-42; IL-43 — интерлейкин-43; IL-44 — интерлейкин-44; IL-45 — интерлейкин-45; IL-46 — интерлейкин-46; IL-47 — интерлейкин-47; IL-48 — интерлейкин-48; IL-49 — интерлейкин-49; IL-50 — интерлейкин-50; IL-51 — интерлейкин-51; IL-52 — интерлейкин-52; IL-53 — интерлейкин-53; IL-54 — интерлейкин-54; IL-55 — интерлейкин-55; IL-56 — интерлейкин-56; IL-57 — интерлейкин-57; IL-58 — интерлейкин-58; IL-59 — интерлейкин-59; IL-60 — интерлейкин-60; IL-61 — интерлейкин-61; IL-62 — интерлейкин-62; IL-63 — интерлейкин-63; IL-64 — интерлейкин-64; IL-65 — интерлейкин-65; IL-66 — интерлейкин-66; IL-67 — интерлейкин-67; IL-68 — интерлейкин-68; IL-69 — интерлейкин-69; IL-70 — интерлейкин-70; IL-71 — интерлейкин-71; IL-72 — интерлейкин-72; IL-73 — интерлейкин-73; IL-74 — интерлейкин-74; IL-75 — интерлейкин-75; IL-76 — интерлейкин-76; IL-77 — интерлейкин-77; IL-78 — интерлейкин-78; IL-79 — интерлейкин-79; IL-80 — интерлейкин-80; IL-81 — интерлейкин-81; IL-82 — интерлейкин-82; IL-83 — интерлейкин-83; IL-84 — интерлейкин-84; IL-85 — интерлейкин-85; IL-86 — интерлейкин-86; IL-87 — интерлейкин-87; IL-88 — интерлейкин-88; IL-89 — интерлейкин-89; IL-90 — интерлейкин-90; IL-91 — интерлейкин-91; IL-92 — интерлейкин-92; IL-93 — интерлейкин-93; IL-94 — интерлейкин-94; IL-95 — интерлейкин-95; IL-96 — интерлейкин-96; IL-97 — интерлейкин-97; IL-98 — интерлейкин-98; IL-99 — интерлейкин-99; IL-100 — интерлейкин-100.



**ДВС/СПОН**

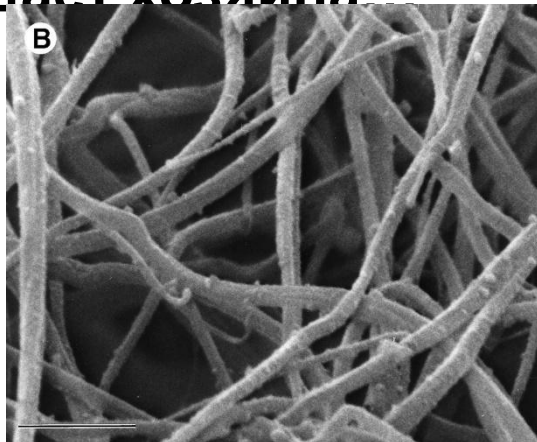
**Микротромбообразование**



Levi M, Schultz M, van der Poll T. Sepsis and thrombosis. Semin Thromb Hemost. 2013 Jul;39(5):559-66.

Gando S. Role of fibrinolysis in sepsis. Semin Thromb Hemost. 2013 Jun;39(4):392-9.

**... физическое улавливание бактерий на фибрин в месте инфекции может ограничить их возможности по распространению в близлежащих тканей, органов и кровообращения. При этих обстоятельствах нарушение фибринолиза защищает хозяина**



# Пробуют разное...

## Низкие дозы гепарина...

Liu XL, Wang XZ, Liu XX, Hao D, Jaladat Y, Lu F, Sun T, Lv CJ. Low-dose heparin as treatment for early disseminated intravascular coagulation during sepsis: A prospective clinical study. *Exp Ther Med*. 2014 Mar;7(3):604-608.

## Антитромбин III...

Gando S, Saitoh D, Ishikura H, Ueyama M, Otomo Y, Oda S, Kushimoto S, Tanjoh K, Mayumi T, Ikeda T, Iba T, Eguchi Y, Okamoto K, Ogura H, Koseki K, Sakamoto Y, Takayama Y, Shirai K, Takasu O, Inoue Y, Mashiko K, Tsubota T, Endo S; Japanese Association for Acute Medicine Disseminated Intravascular Coagulation (JAAM DIC) Study Group for the JAAM DIC Antithrombin Trial (JAAMDICAT). A randomized, controlled, multicenter trial of the effects of antithrombin on disseminated intravascular coagulation in patients with sepsis. *Crit Care*. 2013 Dec 16;17(6):R297.

## Дезагреганты...

Akinosoglou K, Alexopoulos D. Use of antiplatelet agents in sepsis: a glimpse into the future. *Thromb Res*. 2014 Feb;133(2):131-8.

## Тромболитики???



## Тромбомодулин

Vincent JL, Ramesh MK, Ernest D, LaRosa SP, Pacht J, Aikawa N, Hoste E, Levy H, Hirman J, Levi M, Daga M, Kutsogiannis DJ, Crowther M, Bernard GR, Devriendt J, Puigserver JV, Blanzaco DU, Esmon CT, Parrillo JE, Guzzi L, Henderson SJ, Pothirat C, Mehta P, Fareed J, Talwar D, Tsuruta K, Gorelick KJ, Osawa Y, Kaul I. A randomized, double-blind, placebo-controlled, Phase 2b study to evaluate the safety and efficacy of recombinant human soluble thrombomodulin, ART-123, in patients with sepsis and suspected disseminated intravascular coagulation. Crit Care Med. 2013 Sep;41(9):2069-79.

**ART-123 (0,06 мг/кг/сут) в течение 6 дней:  
28-суточная летальность составила 17,8% в группе ART-123 и 21,6%  
в группе плацебо**

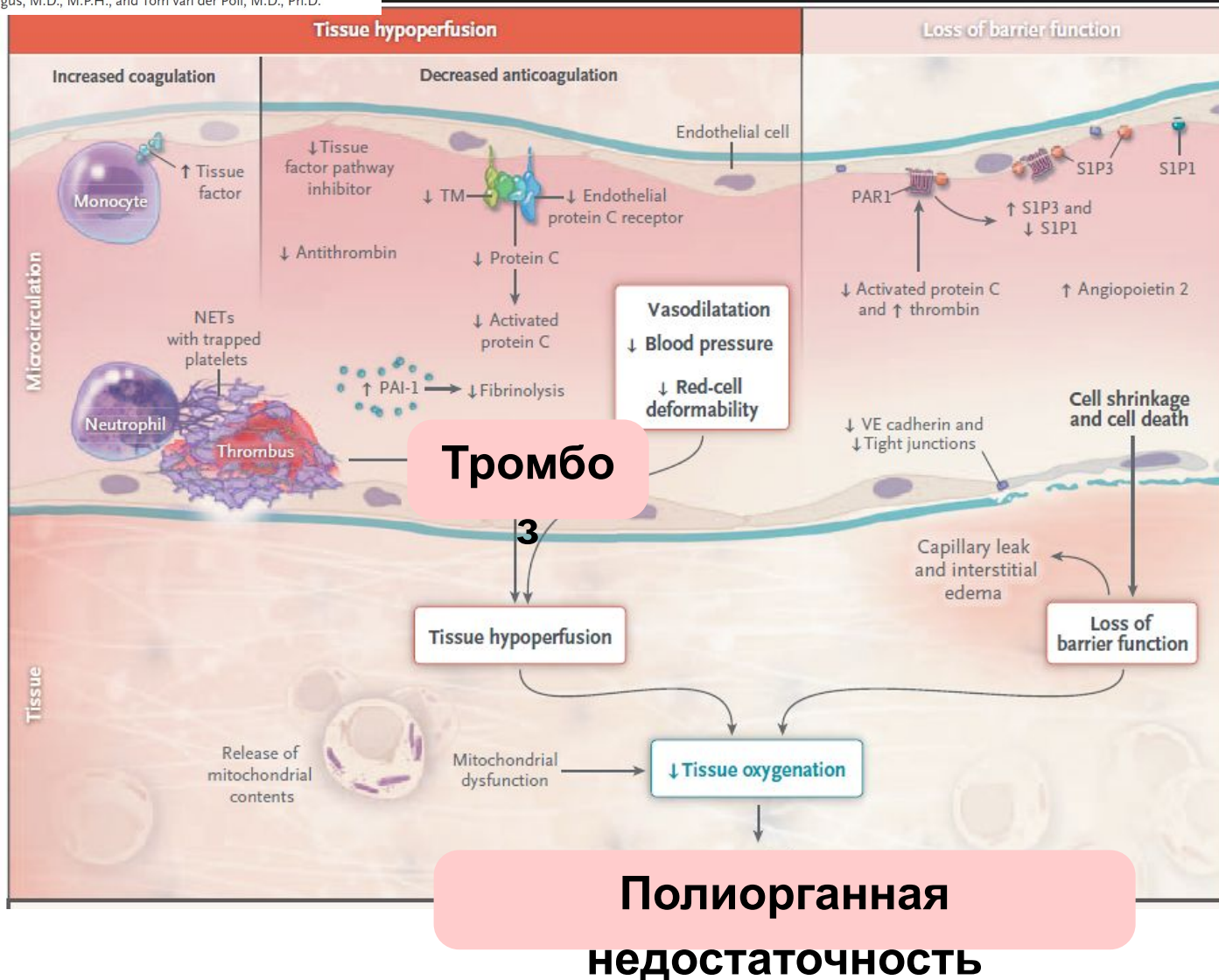
- Iba T, Yamada A, Hashiguchi N, Nagaoka I. New therapeutic options for patients with sepsis and disseminated intravascular coagulation. Pol Arch Med Wewn. 2014 Apr 15. pii: AOP\_14\_029
- Shirahata A, Mimuro J, Takahashi H, Tsuji H, Kitajima I, Matsushita T, Eguchi Y, Kitamura N, Honda G, Sakata Y. Postmarketing Surveillance of Recombinant Human Soluble Thrombomodulin (Thrombomodulin  $\alpha$ ) in Pediatric Patients With Disseminated Intravascular Coagulation. Clin Appl Thromb Hemost. 2014 Feb 20.
- Fink MP. Recombinant soluble thrombomodulin as an adjunctive treatment for sepsis and disseminated intravascular coagulation: relatively safe and possibly effective. Crit Care Med. 2013 Sep;41(9):2221-3.
- Kato T, Sakai T, Kato M, Hagihara M, Hasegawa T, Matsuura K, Nakagawa T. Recombinant human soluble thrombomodulin administration improves sepsis-induced disseminated intravascular coagulation and mortality: a retrospective cohort study. Thromb J. 2013 Feb 18;11(1):3.
- Yamakawa K, Ogura H, Fujimi S, Morikawa M, Ogawa Y, Mohri T, Nakamori Y, Inoue Y, Kuwagata Y, Tanaka H, Hamasaki T, Shimazu T. Recombinant human soluble thrombomodulin in sepsis-induced disseminated intravascular coagulation: a multicenter propensity score analysis. Intensive Care Med. 2013 Apr;39(4):644-52. doi: 10.1007/s00134-013-2822-2. Epub 2013 Jan 30.

CRITICAL CARE MEDICINE

Simon R. Finfer, M.D., and Jean-Louis Vincent, M.D., Ph.D., Editors

# Severe Sepsis and Septic Shock

Derek C. Angus, M.D., M.P.H., and Tom van der Poll, M.D., Ph.D.



# Интенсивная терапия ДВС-синдрома при сепсисе

- Пациенты с тяжелым сепсисом и высоким риском смерти, полиорганной недостаточностью, имеющие оценку APACHE II  $\geq 25$  могут получать rhAPC при отсутствии противопоказаний (уровень 2B) (2008). **Производитель забрал дротрекогин с рынка в октябре 2011 г.**
- В протоколе SSC 2012 г. – применение rhAPC не рекомендуется
- Рассматривается применение **антитромбина III и рекомбинантного тромбомодулина**

## В SSC 2016 г. – рекомендаций нет!

1. We recommend against the use of antithrombin for the treatment of sepsis and septic shock (strong recommendation, moderate quality of evidence).
2. We make no recommendation regarding the use of thrombomodulin or heparin for the treatment of sepsis or septic shock.

Kitchens CS. **Thrombotic storm**: when thrombosis begets thrombosis. Am J Med. 1998 Apr;104(4):381-5.

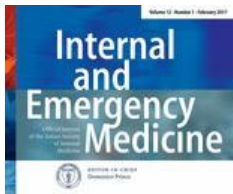
Kitchens CS, Erkan D, Brandão LR, Hahn S, et al. **Thrombotic storm** revisited: preliminary diagnostic criteria suggested by the thrombotic storm study group. Am J Med. 2011 Apr;124(4):290-6.



Ortel TL, Kitchens CS, Erkan D, Brandão LR, et al. Clinical causes and treatment of the **thrombotic storm**. Expert Rev Hematol. 2012 Dec;5(6):653-9.



Ortel TL, Erkan D, Kitchens CS. How I treat **catastrophic thrombotic syndromes**. Blood. 2015 Sep 10;126(11):1285-93.



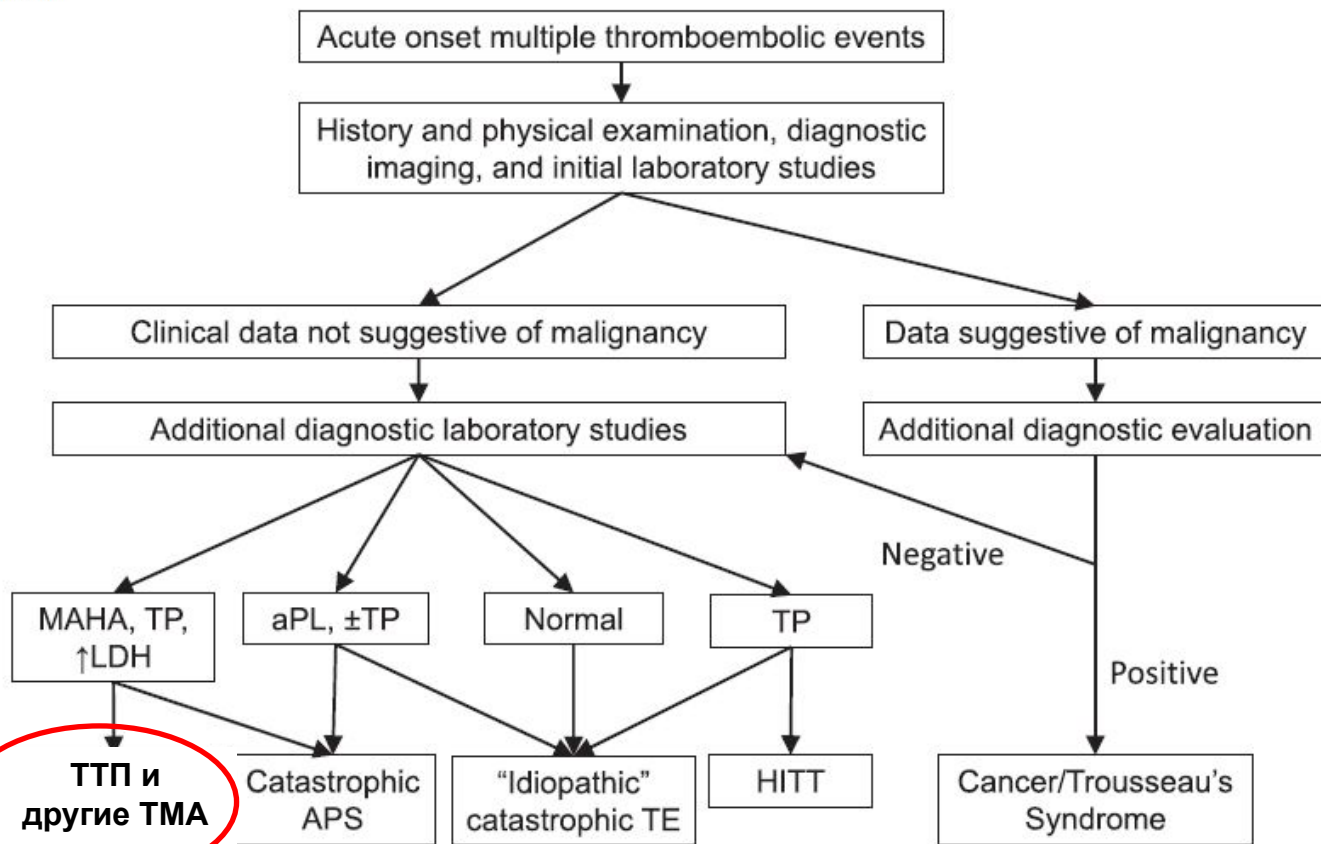
Damanti S, Artoni A, Lucchi T, Mannucci PM, Mari D, Bergamaschini L. **A thrombotic storm**. Intern Emerg Med. 2017 Feb;12(1):69-73



## How I treat catastrophic thrombotic syndromes

Thomas L. Ortel,<sup>1</sup> Doruk Erkan,<sup>2</sup> and Craig S. Kitchens<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Hematology, Departments of Medicine and Pathology, Duke University Medical Center, Durham, NC; <sup>2</sup>Hospital for Special Surgery, Weill Medical College of Cornell University, New York, NY; and <sup>3</sup>Division of Hematology, University of Florida, Gainesville, FL



**ТТП и другие тромботические микроангиопатии**

# Контроль за гемостазом

**Хирургия**

**Контроль за  
местным  
гемостазом**

**Утеротоники**  
Окситоцин  
Эргометрин

**Местные  
гемостатики**  
(Тахокомб)

**ИСПОЛЬЗУЕМ  
САМИ**

**Контроль за  
системным  
гемостазом**

**Компоненты крови**  
**Факторы свертывания (VII)**  
**Антифибринолитики**

# Хирургия

Перевязка, коагуляция

## Утеротоники

Окситоцин

Эргометрин

– сжатие сосуда

Местные гемостатики  
(Тахокомб)

Местное формирование  
фибрина



**Кровотечение продолжается**

**Есть ли  
гипокоагуляция?**

**Да**

**Нет**

**Лабораторные тесты, ТЭГ –  
кровь не сворачивается**

**Верификация источника  
Хирургический гемостаз**

**Потеря факторов  
при кровотечении,  
гемодилюция**



**Критическое  
потребление факторов  
при ДВС-синдроме**

**Как отличить?**



**Вывод для  
всех!**

**Нужно  
быстро:**

**...оперировать**

**...восстанавливать уровень  
тромбоцитов и факторов  
свертывания крови, эритроцитов и  
гемоглобина**

**...защитить фибрин**

**Вывод для  
всех!**



**Оперировать в любых условиях и  
максимально быстро!**



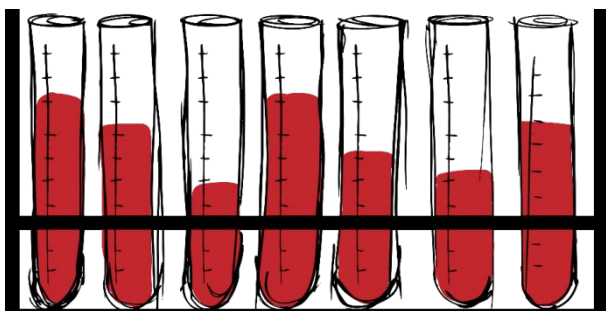
**Остановить кровотечение любой  
ценой!**

**Вывод для  
акушеров!**



**Сомнение в эффективном  
хирургическом гемостазе – показание  
к операции!**

# Лабораторная диагностика и контроль за гемостазом

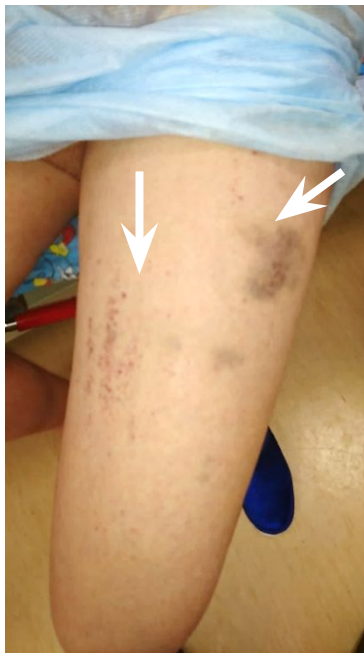






## Без лаборатории: клиника – оценка МОМЕНТАЛЬНО

- По объему кровопотери: более 30% ОЦК или 1500 мл
- Клиническая оценка диффузной кровоточивости (почти тест по W.W. Duke) мест вколов, шва, мест установки дренажей, катетеров
- Появление (нарастание) петехиальной сыпи на коже и слизистых.



# ✓ Экспресс-лаборатория:



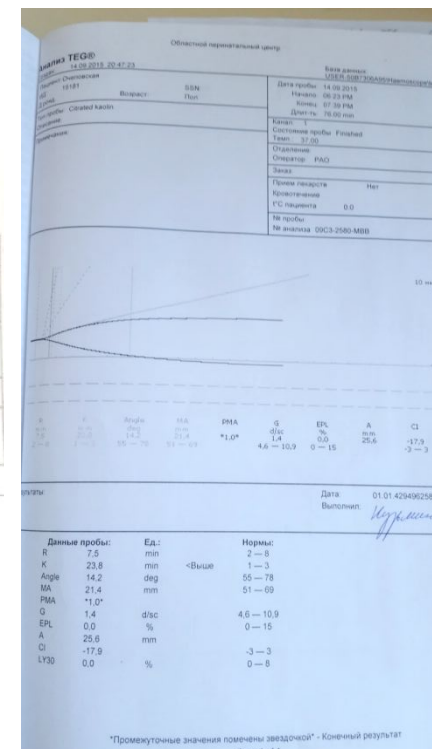
1. Тромбоциты
2. Фибриноген
3. МНО: международное нормализованное отношение
4. АПТВ: активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время
5. ТЭГ, РОТЕМ: вязкоэластические свойства крови

№ Пробы: 26  
 ID Пациента: 8853 Отдел: СЕМЕНТЬ  
 Имя: А.А. Комментария: ВЕНА  
 Positive Morph. *после операции*

WBC	12.22	[10 <sup>9</sup> /L]	
RBC	3.78	[10 <sup>12</sup> /L]	
HGB	102	[g/L]	
HCT	30.8	[%]	
MCV	81.5	[fL]	
MCH	27.0	[pg]	
MCHC	331	[g/L]	
PLT	74	[10 <sup>9</sup> /L]	
RDW-SD	39.2	[fL]	
RDW-CV	14.4	[%]	
PDW	----	[fL]	
MPV	----	[fL]	
P-LCR	----	[%]	
PCT	----	[%]	
NEUT	10.87 +	[10 <sup>9</sup> /L]	89.1
LYMPH	1.20	[10 <sup>9</sup> /L]	9.1
MONO	0.14	[10 <sup>9</sup> /L]	1.1
EO	0.00	[10 <sup>9</sup> /L]	0.0
BASO	0.01	[10 <sup>9</sup> /L]	0.0
IG	0.06	[10 <sup>9</sup> /L]	0.0
RET	----	[%]	
IRF	----	[%]	
LFR	----	[%]	
MFR	----	[%]	
HFR	----	[%]	

№ пробы: 2302  
 Результат лабораторного исследования Экспресс гемостаз (плазменный)

Наименование:	Ед.изм.:	Норма:	Результат:	Примечание:
ПТ (протромбин по Квику)	%	70.0 < n < 130.0	61.7	
ПТВ (протромбиновое время)	сек	<i>18-18</i>	15.8	
МНО	ед.	0.9 < n < 1.2	1.29	
АПТВ	сек	30.0 <= n <= 40.0	27.3	
Фибриноген	г/л	1.8 < n < 3.5	0.9	



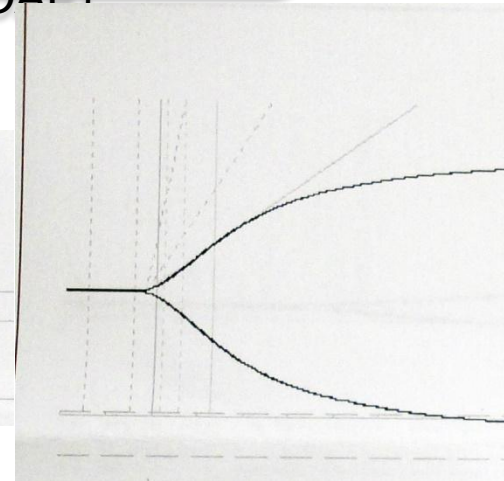
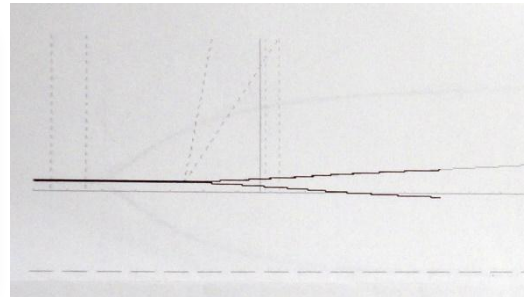
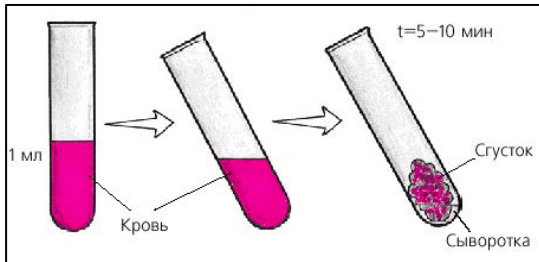


# Самостоятельн

о:



1. Пробирочный тест времени свертывания цельной крови по R. I. Lee и P.D. White (более 10 мин)
2. ТЭГ, РОТЕМ - вязкоэластические свойства крови (непосредственно в операционной или ОДР)



По объему кровопотери: Приказ от 2 апреля 2013 года N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»

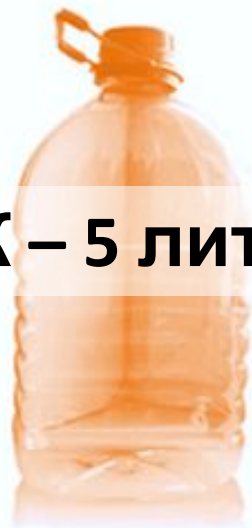
**30% ОЦК или 1500 мл**

**А у женщины весом 50 кг – 1000**

...



**ОЦК – 5 литров**



**Потеря крови – 1,5  
литра**



**ОПАСНО**

# При кровотечении всего четыре цифры

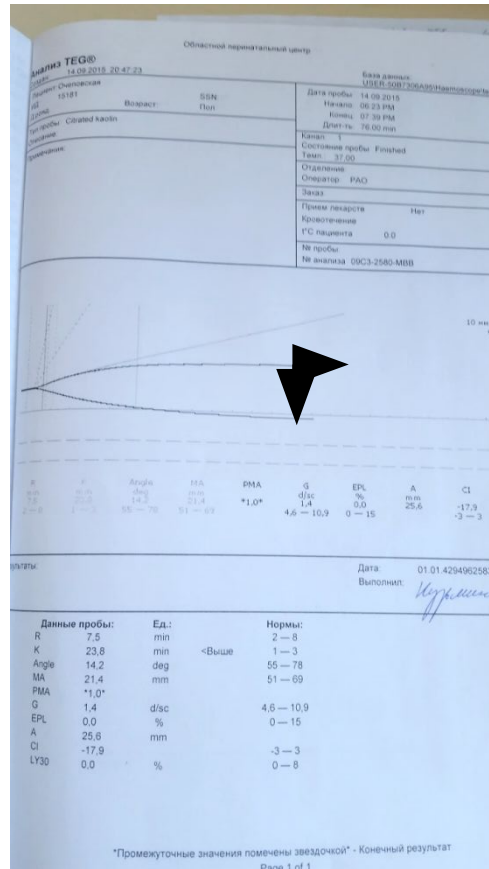
1,5

2,0

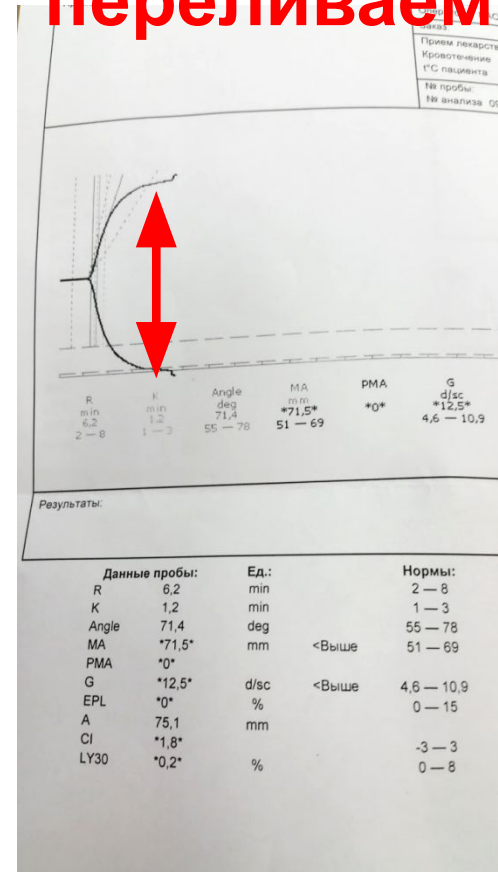
50

70

# Переливаем!



# Не переливаем!





Brandy Tumbler  
Do Nothing



Red Wine Glass  
Give FFP



Test Tube  
Give Platelets




Champagne Flute  
Give Cryo



Upside Down Martini Glass  
Give TXA

Thromboelastography  
in Trauma



**Вывод для  
организаторо  
в!**

**Нужно**

**...оптимизировать работу экспресс-  
лаборатории – только  
стандартизированные тесты и**

**максимально быстро!**



# Триггеры для трансфузии компонентов крови

- **Массивная кровопотеря**
- **Клиника продолжающегося кровотечения**
- **Нестабильность гемодинамики на фоне кровотечения (гипотония, тахикардия, шок)**

## Лабораторные критерии:

- **Гемоглобин менее 70 г/л**
- **Гипокоагуляция (ДВС-синдром)**

# Триггеры для трансфузии компонентов крови

**Нет** кровотечения - **НЕТ экстренной**  
трансфузии компонентов крови



**Анализы не лечим**



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**  
**ПРИКАЗ 25 ноября 2002 г. № 363**  
**ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ КОМПОНЕНТОВ**  
**КРОВИ**

**Переливание компонентов крови имеет право проводить лечащий или дежурный врач, имеющий специальную подготовку, во время операции - хирург или анестезиолог, **непосредственно не участвующий в операции или наркозе**, а также врач отделения или кабинета переливания крови, специалист - трансфузиолог.**

**Только в США -  
гемоглобин 60-100 г/л**



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ  
ФЕДЕРАЦИИ  
ПРИКАЗ  
от 2 апреля 2013 года N 183н  
Об утверждении правил клинического использования  
донорской крови и (или) ее компонентов**

30. Медицинским показанием к трансфузии (переливанию) донорской крови и эритроцитсодержащих компонентов при острой анемии вследствие массивной кровопотери является потеря 25-30% объема циркулирующей крови, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70-80 г/л и гематокрита ниже 25% и возникновением циркуляторных нарушений.

**Альтернатива: только реинфузия!**

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

## VIII. Правила проведения трансфузии (переливания) свежезамороженной плазмы

42. В экстренных случаях при отсутствии одногруппной свежезамороженной плазмы допускается переливание свежезамороженной плазмы группы АВ(IV) реципиенту с любой группой крови.

43. Медицинскими показаниями для назначения переливаний свежезамороженной плазмы являются:

а) острый ДВС-синдром, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелая травма с размождением тканей, обширные хирургические операции, особенно на легких, сосудах, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;

б) острая массивная кровопотеря (более 30% объема циркулирующей крови) с развитием геморрагического шока и ДВС-синдрома;

в) болезни печени, сопровождающиеся нарушением синтеза факторов свертывания, соответственно, их дефицит;

г) передозировка антикоагулянтами;

д) терапевтический плазмаферез у пациентов с тромботической тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Мошковиц), тяжелых отравлениях, сепсисе, остром ДВС-синдроме;

е) коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.

45. При кровотечении, связанном с ДВС-синдромом, осуществляется введение не менее 1000 мл свежезамороженной плазмы, одновременно контролируются гемодинамические показатели и центральное венозное давление.

**Везде ДВС-  
синдром!**

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

## **VIII. Правила проведения трансфузии (переливания) свежезамороженной плазмы**

При острой массивной кровопотере (более 30% объема циркулирующей крови, для взрослых - более 1500 мл), сопровождающейся развитием острого ДВС-синдрома, количество переливаемой свежезамороженной плазмы должно составлять не менее 25-30% всего объема переливаемой крови и (или) ее компонентов, назначаемых для восполнения кровопотери (не менее 800-1000 мл).

При тяжелых заболеваниях печени, сопровождающихся резким снижением уровня плазменных факторов свертывания и развившейся кровоточивостью или кровотечением во время операции, трансфузия (переливание) свежезамороженной плазмы осуществляется из расчета 15 мл/кг массы тела реципиента с последующим (через 4-8 часов повторным переливанием свежезамороженной плазмы в меньшем объеме (5-10 мл/кг).

**Везде ДВС-  
синдром!**

## VIII. Правила проведения трансфузии (переливания) свежезамороженной плазмы

а) острый ДВС-синдром, осложняющий течение шоков различного генеза (септического, геморрагического, гемолитического) или вызванный другими причинами (эмболия околоплодными водами, краш-синдром, тяжелая травма с разможением тканей, обширные хирургические операции, особенно в легких, сердце, головном мозге, простате), синдром массивных трансфузий;

Не пишите «ДВС»

е) коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.

Вводите концентраты физиологических антикоагулянтов

Surviving Sepsis Campaign:  
International Guidelines for Management  
of Sepsis and Septic Shock: 2016

3. We suggest against the use of fresh frozen plasma to correct clotting abnormalities in the absence of bleeding or planned invasive procedures (weak recommendation, very low quality of evidence).

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

## ix. Правила трансфузии (переливания) криопреципитата

49. Основными медицинскими показаниями для трансфузии (переливания) криопреципитата является гемофилия А и **гипофибриногемия.**

Одна доза криопреципитата содержит, в среднем, 250 мг фибриногена.

Уровень фибриногена при кровопотере должен  
быть более **2,0 г/л**



## **х. Правила трансфузии (переливания) тромбоцитного концентрата (тромбоцитов)**

### **53. Конкретные показания к трансфузии (переливанию)**

**тромбоцитов определяет лечащий врач** на основании анализа клинической картины и причин тромбоцитопении, степени ее выраженности и локализации кровотечения, объема и тяжести предстоящей операции.

**54. Переливание тромбоцитов не проводится при тромбоцитопении иммунного генеза, за исключением случаев наличия жизненных показаний при развившемся кровотечении.**

# Guidelines

AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016

A. A. Klein,<sup>1</sup> P. Arnold,<sup>2</sup> R. M. Bingham,<sup>3</sup> K. Brohi,<sup>4</sup> R. Clark,<sup>5</sup> R. Collis,<sup>6</sup> R. Gill,<sup>7</sup> W. McSpornan,<sup>8</sup> P. Moor,<sup>9</sup> R. Rao Baikady,<sup>10</sup> T. Richards,<sup>11</sup> S. Shinde,<sup>12</sup> S. Stanworth<sup>13</sup> and T. S. Walsh<sup>14</sup>

## PRACTICE PARAMETERS

### Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

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



Royal College of  
Obstetricians &  
Gynaecologists

### Blood Transfusion in Obstetrics

Green-top Guideline No. 47  
May 2015

### Transfusion

Blood transfusion

NICE guideline NG24

Methods, evidence and recommendations

November 2015

Final version

Commissioned by the National Institute for  
Health and Care Excellence

**Тромбоциты без кровотечения могут переливаться  
при уровне  $10-20 \cdot 10^9$**

**Тромбоциты не показаны  
(противопоказаны)**

- Хроническое заболевание костного мозга
- Аутоиммунная тромбоцитопения
- Гепарин-индуцированная тромбоцитопения
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура.

## Guidelines

AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016

A. A. Klein,<sup>1</sup> P. Arnold,<sup>2</sup> R. M. Bingham,<sup>3</sup> K. Brohi,<sup>4</sup> R. Clark,<sup>5</sup> R. Collins,<sup>6</sup> R. Gill,<sup>7</sup> W. McSpornan,<sup>8</sup> P. Moor,<sup>9</sup> R. Rao Baikady,<sup>10</sup> T. Richards,<sup>11</sup> S. Shinde,<sup>12</sup> S. Stanworth<sup>13</sup> and T. S. Walsh<sup>14</sup>



Royal College of  
Obstetricians &  
Gynaecologists

### Blood Transfusion in Obstetrics

Green-top Guideline No. 47  
May 2015

## PRACTICE PARAMETERS

### Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

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

National Clinical Guideline Centre

Final

### Transfusion

Blood transfusion

*NICE guideline NG24*

*Methods, evidence and recommendations*

*November 2015*

*Final version*  
Commissioned by the National Institute for  
Health and Care Excellence



An International Journal of  
Obstetrics and Gynaecology



Royal College of  
Obstetricians &  
Gynaecologists

## Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage

Green-top Guideline No. 52

December 2016

Please cite this paper as: Mavrides E, Allard S, Chandraran E, Collins P, Green L, Hunt BJ, Riris S, Thomson AJ on behalf of the Royal College of Physicians. Prevention and management of postpartum haemorrhage. BJOG 2016; DOI: 10.1111/1471-0528.14178.

**Тромбоциты при кровотечении необходимо**

**поддерживать более  $50 \cdot 10^9$**

**При продолжающемся массивном кровотечении**

**необходимо более  $75 \cdot 10^9$**

Таблица основных видов реакций и осложнений, возникающих у реципиентов в связи с трансфузией (переливанием) донорской крови и (или) ее компонентов

# Осложнения трансфузионной терапии

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ПРИКАЗ

от 2 апреля 2013 года N 183н

Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов

Вид реакций и осложнений	Причина
<b>1. Непосредственные реакции и осложнения</b>	
<b>Иммунные реакции и осложнения</b>	
Острый гемолиз	Групповая (ABO) и резус-несовместимость эритроцитов донора и реципиента
Гипертермическая (фебрильная) негемолитическая реакция	Наличие гранулоцитов донора в переливаемой среде
Анафилактический шок	Наличие антител класса A (IgA) и др.
Крапивница	Наличие антител к белкам плазмы
Острое трансфузионно-обусловленное повреждение легких	Наличие или образование лейкоцитарных антител у донора или реципиента
<b>Неиммунные реакции и осложнения</b>	
Острый гемолиз	Разрушение эритроцитов донора вследствие нарушения температурного режима хранения или сроков хранения, несоблюдение правил подготовки к переливанию, смешивание с гипотоническим или гипертоническим растворами
Септический шок	Трансфузия (переливание) инфицированной крови или ее компонентов, а также инфицированных солевых или коллоидных растворов
Острая сердечно-сосудистая недостаточность, отек легких	Волемическая (объемная) перегрузка
<b>2. Отдаленные реакции и осложнения</b>	
<b>Иммунные реакции и осложнения</b>	
Гемолиз	Повторная трансфузия (переливание) с образованием антител к антигенам эритроцитов
Реакция «трансплантат против хозяина»	Иммунологический конфликт, обусловленный активацией Т-лимфоцитов трансплантата (компонента крови) с образованием у реципиента цитокинов, стимулирующих антигенный ответ
Посттрансфузионная пурпура	Образование антитромбоцитарных антител
Аллоиммунизация антигенами эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов или плазменными белками	Действие антигенов донорского происхождения
<b>Неиммунные реакции и осложнения</b>	
Перегрузка железом — гемосидероз органов	Многочисленные переливания эритроцитов
Инфицирование (трансмиссия вирусных инфекций)	Передача инфекционного агента (преимущественно вирусов) с донорской кровью или ее компонентами

# Осложнения массивной трансфузии

# CHEST

Official publication of the American College of Chest Physicians



## Complications of Massive Transfusion

Kristen C. Sihler and Lena M. Napolitano

*Chest* 2010;137:209-220  
DOI 10.1378/chest.09-0252

## Острые

- Острые гемолитические реакции
- Фебрильные негемолитические реакции
- TRALI
- TACO
- Аллергические реакции
- Бактериальный сепсис
- Гипокальцемиа
- Гипокалиемиа, гиперкалиемиа
- Ацидоз
- Гипотермия
- Коагулопатия дилуционная
- Тромбоцитопения дилуционная

## Отсроченные

- Отсроченные гемолитические реакции переливания
- TRIM
- Микрохимеризм
- Переданные переливанием инфекции
- Посттрансфузионная реакция «трансплантат против хозяина»
- Посттрансфузионная пурпура

# Infectious Risks of Transfusion

Infectious Agent	Source of Estimate	
	Kleinman et al (Canada)	Other
HIV (with NAT)	1:4.7 million	1:1.47 million (US)
HCV (with NAT)	1:3.1 million	1:1.15 million (US)
HTLV	1:1.9 million	1:641,000(US); 1:4.3 million (Canada)
HBV	1:31,000	1: 355,000-357,000 (US); 1:470,000 (France)
<i>T. pallidum</i> (syphilis)	Apparently 0	Apparently 0 (US)
HAV	1:10 million	
Malaria parasite	1:4 million	0-0.18:1 million units RBC annually (US) Extremely low (US)
<i>T. cruzi</i>	low	
Bacterial contamination		1:83,000 (US)
Platelet - sepsis*		1:450,000 (US)
Platelet - fatality*		1:172,000 (France)
RBC - sepsis	1:5 million (US)	
RBC - fatality	1:66,000 (NZ)	1:1 million (France); 1:8 million (US)

# Noninfectious Risks of Transfusion

	Estimated Risk
Mistransfusion	
ABO-incompatible transfusion	1:14,000 to 1:19,000
Death due to ABO-incompatible transfusion	1:38,000
Acute hemolytic transfusion reaction	1:1.8 million
Delayed hemolytic transfusion reaction	1:12,000
Transfusion-related acute lung injury (TRALI)	1:4000 to 1:12,000
Anaphylaxis	1:2000 to 1:5000 (5-10% fatal)
	1:20,000 to 1:47,000
	1:150,000
	1:1600 (platelets)
	1:23,000 (red cells)
Graft-vs-host disease	1:1 million (Canada)
Posttransfusion purpura	1:143,000 to 1:294,000
Transfusion-associated circulatory overload (TACO)	1:708 to 1:3200
	1:7000 to 1:15,000

\*Data from multiple sources; for references, see Petrides M, AuBuchon JP. To transfuse or not to transfuse: An assessment of risks and benefits. In: Mintz PD, ed. Transfusion therapy: Clinical principles and practice. 3rd ed. Bethesda, MD: AABB Press, 2011



Blood transfusion is one of the most common procedures in patients in hospital so it is imperative that clinicians are knowledgeable about appropriate blood product administration, as well as the signs, symptoms, and management of transfusion reactions. In this Review, we, an international panel, provide a synopsis of the pathophysiology, treatment, and management of each diagnostic category of transfusion reaction using evidence-based recommendations whenever available.

Lancet 2016; 388: 2825-36  
Published Online  
April 12, 2016  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01313-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01313-6)  
Bloodworks NW, Seattle, WA.

## Initial search of Cochrane Library and PubMed

**Острые гемолитические реакции (n=4271)**

**Септические реакции (n=2869)**

**Аллергические реакции (n=1569)**

**Связанная с переливанием реакция «трансплантат против хозяина» (n=1390)**

**Связанная с переливанием циркуляторная перегрузка (n=1038)**

**Связанное с переливанием острое повреждение легкого (n=816)**

**Холодовая и температурная токсичность (n=893)**

**Гипотензивные реакции (n=797)**

**Пурпура посттрансфузионная (n=784)**

**Отсроченные серологические реакции (n=16)**

**Лихорадочные негемолитические реакции (n=53)**

**Отсроченные гемолитические реакции (n=12)**

**Цитратная интоксикация (n=63)**

**Гиперкалиемическая аритмия (n=11)**

**Острое повреждение пищеварительного тракта (n=119)**





**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

# Всего три эффективных компонента консервативного гемостаза

**1** Компоненты крови

**2** Факторы свертывания  
крови

**3** Антифибринолитики

# Все остальное:



# Протокол массивной трансфузии

Эритроциты

3-4 дозы

1

:

1

СЗП

15-20 мл/кг

# Оценка эффективности применения протокола массивной трансфузии и принципа контроля за реанимацией на летальность

GUIDELINES

© 2017 Wolters Kluwer Health, Inc.

Damage control resuscitation in patients with severe traumatic hemorrhage: A practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma

Jeremy W. Cannon, MD, SM, Mansoor A. Khan, MBBS (Lond), PhD, Ali S. Raja, MD, Mitchell J. Cohen, MD, John J. Como, MD, MPH, Bryan A. Cotton, MD, Joseph J. Dubose, MD, Erin E. Fox, PhD, Kenji Inaba, MD, Carlos J. Rodriguez, DO, John B. Holcomb, MD, and Juan C. Duchesne, MD, Philadelphia, Pennsylvania

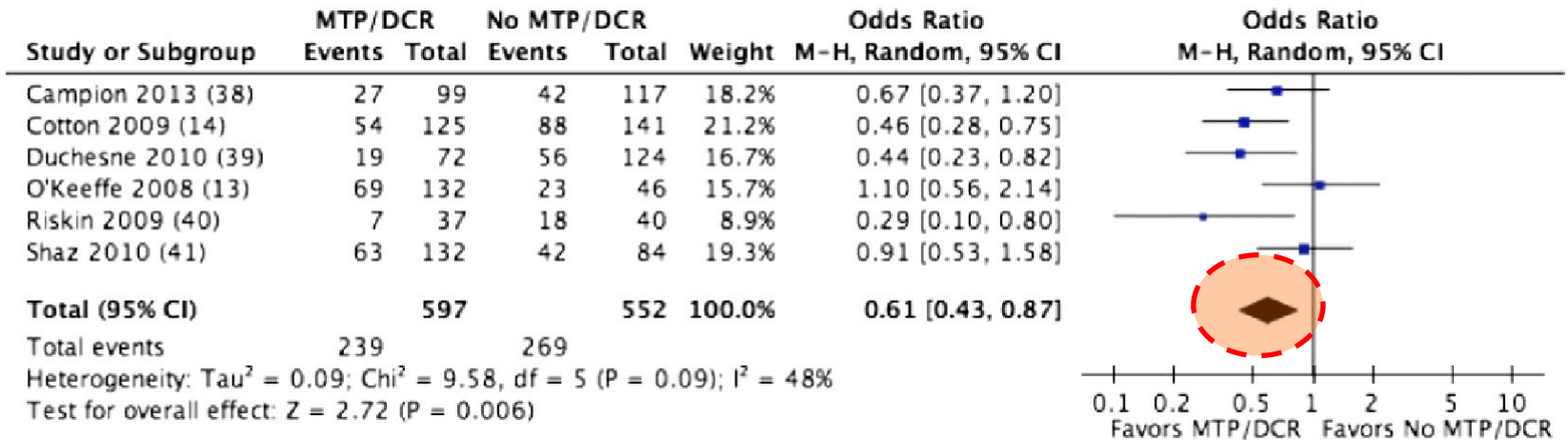


Figure 2. Forest plot for MT/DCR protocol vs no MT/DCR protocol; outcome = mortality.

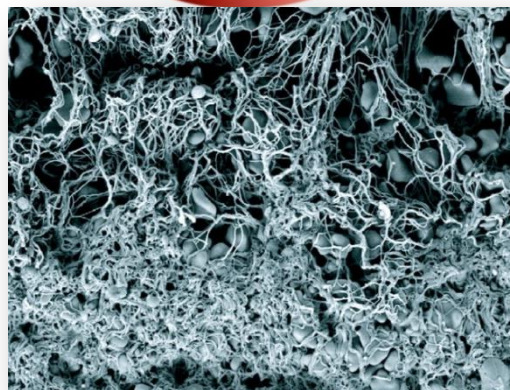
# Логика гемостатической терапии

**Даем субстрат:**

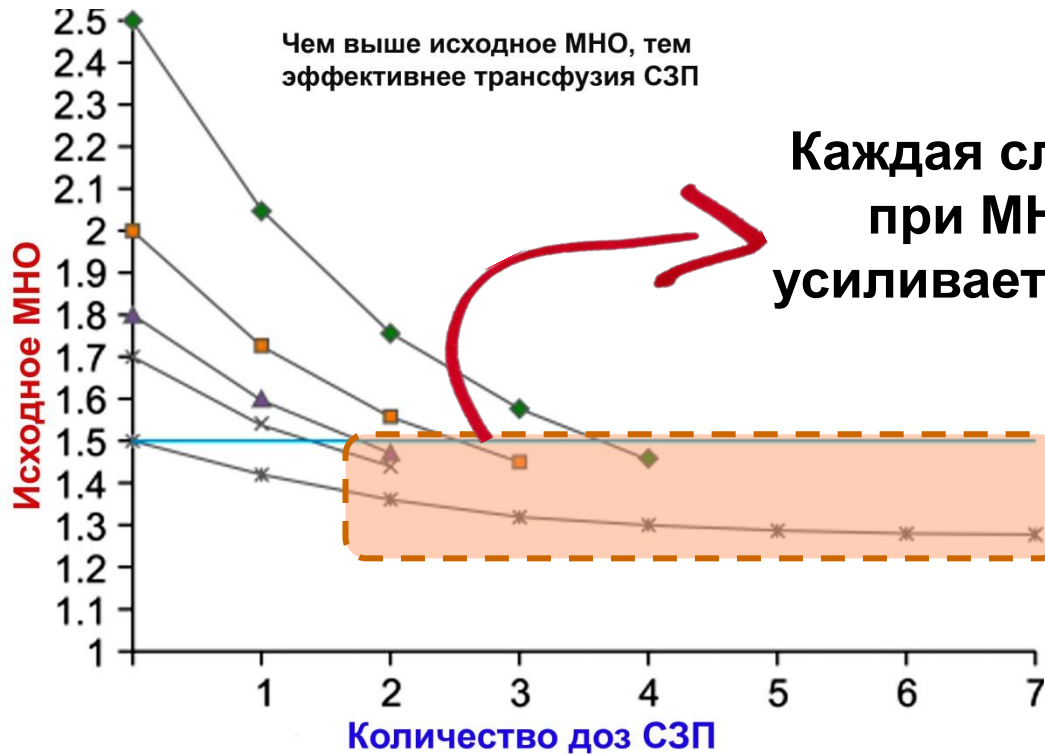
факторы свертывания крови  
и тромбоциты  
(СЗП, КПК, криопреципитат,  
тромбомасса)

**Предупреждаем лизис:**  
антифибринолитики

**Усиливаем эффект:**  
VII фактор – Коагил



# Эффективность СЗП и фактора VII



Каждая следующая доза СЗП при МНО менее 1,5 – не усиливает функцию гемостаза



Усилить функцию гемостаза может только фVII

# Эффект усиления!



**VIIa**



Внешний путь

**F**

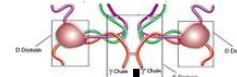
Внутренний путь

**fXII**

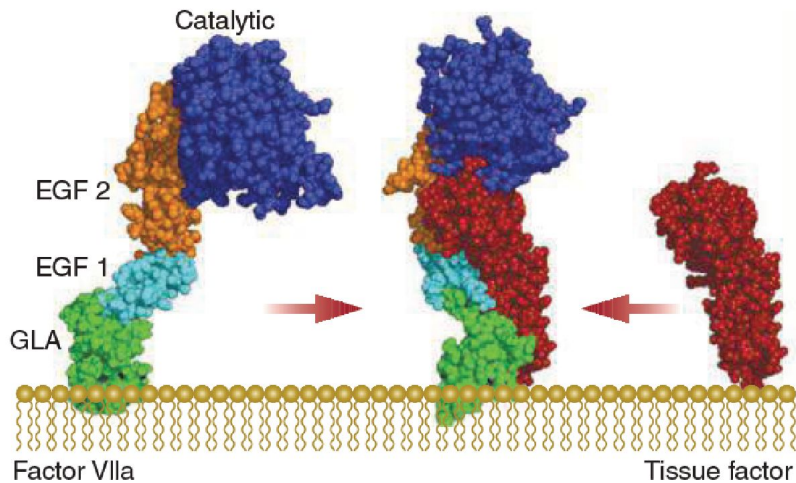
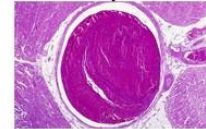
**Xa**

**Тромбин**

**Фибриноген**



**Фибрин**





## GUIDELINES

**Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology**

First update 2016

## Blood Transfusion in Obstetrics

## Green-top Guideline No. 47

May 2015

Rosario et al. *Critical Care* (2016) 20:100  
DOI 10.1186/s13054-016-1286-x

Critical Care

## RESEARCH

Open Access

**The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition**Rolf Rossaint<sup>1</sup>, Bertil Bouillon<sup>2</sup>, Vladimir Cerny<sup>3,4,5,6</sup>, Timothy J. Coats<sup>7</sup>, Jacques Durransau<sup>8</sup>, Enrique Fernández-Mondragón<sup>9</sup>, Daniela Filipescu<sup>10</sup>, Beverly J. Hunt<sup>11</sup>, Radko Komadina<sup>12</sup>, Giuseppe Nardi<sup>13</sup>, Edmund A. M. Neugebauer<sup>14</sup>, Yves Ozier<sup>15</sup>, Louis Ricksta<sup>16</sup>, Arthur Schultz<sup>17</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>18</sup> and Donat R. Spahn<sup>19\*</sup>

## RECOMMENDATIONS AND GUIDELINES

**Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH**

P. COLLINS,\* R. ABDUL-KADIR† and J. THACHIL,‡ FOR THE SUBCOMMITTEES ON WOMEN'S HEALTH ISSUES IN THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS AND ON DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

\*Institute of Infection and Immunity, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff; †The Royal Free Foundation Hospital, University College London, London; and ‡Haemostasis and Thrombosis Unit, Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK

To cite this article: Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J, for the Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 205–10.

## Society for Obstetric Anesthesia and Perinatology

Section Editor: Jill M. Mhyre

SPECIAL ARTICLE

**National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review**

Ruth Shaylor, BMBS, BMedSci,\* Carolyn F. Weiniger, MB, ChB,\* Naola Austin, MD,† Alexander Tzabazis, MD,† Aryeh Shander, MD, FCCM, FCCP‡§ Lawrence T. Goodnough, MD,|| and Alexander J. Butwick, MBBS, FRCA, MS†

## PRACTICE PARAMETERS

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

Anaesthesia 2016

doi:10.1111/anae.13489

## Guidelines

AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016

A. A. Klein,<sup>1</sup> P. Arnold,<sup>2</sup> R. M. Bingham,<sup>3</sup> K. Brohi,<sup>4</sup> R. Clark,<sup>5</sup> R. Collis,<sup>6</sup> R. Gill,<sup>7</sup> W. McSparran,<sup>8</sup> P. Moor,<sup>9</sup> R. Rao Baikady,<sup>10</sup> T. Richards,<sup>11</sup> S. Shinde,<sup>12</sup> S. Stanworth<sup>13</sup> and T. S. Walsh<sup>14</sup>**Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage**

Green-top Guideline No. 52

December 2016

Транексам – ДА!

ФVIIa – ДА!

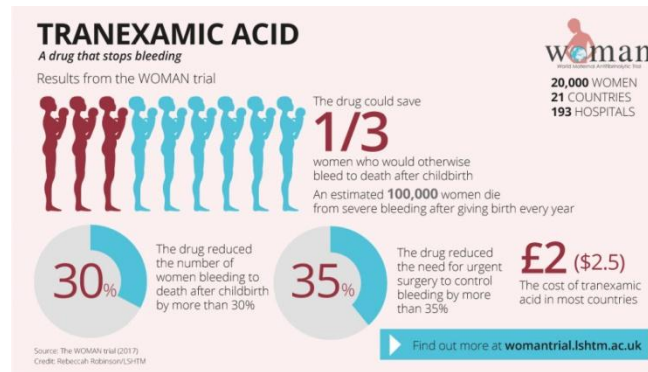
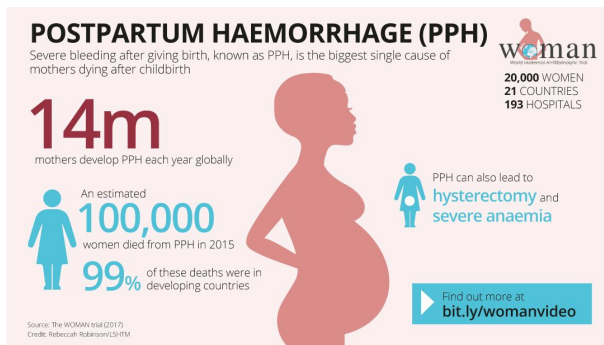
## National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review

Ruth Shaylor, BMBS, BMedSci,\* Carolyn F. Weiniger, MB, ChB,\* Naola Austin, MD,† Alexander Tzabazis, MD,† Aryeh Shander, MD, FCCM, FCCP,‡§ Lawrence T. Goodnough, MD,|| and Alexander J. Butwick, MBBS, FRCA, MS†

# Ведущие мировые акушерские и анестезиологические ассоциации:

- ✓ Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland (AAGBI)
- ✓ American Society of Anesthesiologists (ASA)
- ✓ European Society of Anaesthesiology (ESA)
- ✓ National Blood Authority (of Australia)( NBA)
- ✓ International Expert Panel
- ✓ Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC)
- ✓ French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF)
- ✓ Germany, interdisciplinary group of experts from Austria, and Switzerland (D-A-CH)
- ✓ Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG)
- ✓ Royal College of Obstetricians and Gynaecologist (RCOG)

**«За» применение фактора VII при  
кровопотере**



# Вывод: Транексамовая кислота уменьшает объем кровопотери в акушерстве



WHO recommendation on tranexamic acid for the treatment of

© World Health Organization 2017

World Health Organization



## RECOMMENDATIONS AND GUIDELINES

## Use of factor concentrates for the management of perioperative bleeding: guidance from the SSC of the ISTH

A. GODIER,\* A. GREINACHER,† D. FARAONI,‡ J. H. LEVY§ and C. M. SAMAMA¶

Guidance for use of PCC for perioperative bleeding management

*We suggest against the use of PCC as a monotherapy for perioperative bleeding management.*

*We suggest against the use of PCC in bleeding patients with DIC.*

Guidance for use of rFVIIa for management of perioperative bleeding

*bleeding over transfusion of platelets, as platelet transfusions may induce further alloantibodies.*

*We recommend against the off-label use of rFVIIa as first-line therapy.*

*We suggest the use of rFVIIa only if all other options to control hemostasis have failed, with special caution in patients with risk factors for arterial thrombosis (e.g. atherosclerosis, trauma/surgery-induced vessel lesions).*

*If rFVIIa is used, we suggest that measures should first be taken to increase the fibrinogen  $> 1.5 \text{ g L}^{-1}$ , platelet count  $\geq 50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ , pH  $\geq 7.2$  and body temperature  $> 34 \text{ }^\circ\text{C}$ .*

**Против использования  
КПП при  
периперационных  
кровотечениях и при ДВС-  
синдроме**

**Против использования  
фVIIa как препарата первой  
линии.  
Предлагаем использовать  
фVIIa при  
неэффективности других**

**Адекватные дозы!**



**И быстро!!!**

Правильное решение,  
принятое с опозданием,  
является ошибкой.

Ли Якокка  
(Ford, Chrysler)



**Нельзя откладывать введение VII фактора на  
«ПОТОМ»!**

# TRANSFUSION



Etchill E, Sperry J, Zuckerbraun B, Alarcon L, Brown J, Schuster K, Kaplan L, Piper G, Peitzman A, Neal MD. The confusion continues: results from an **American Association for the Surgery of Trauma** survey on massive transfusion practices among United States trauma centers. *Transfusion*. 2016 Aug 11.

## 125 центров

- 123 имеют протокол массивной трансфузии (ПМТ)
- Более 5 раз в месяц ПМТ – 32%
- ПМТ для пациентов не травмы – 82%
- Считают баллы для ПМТ – 7%
- Используют ПВ, АПТВ, МНО – 37%
- Используют ТЭГ – 9%
- Транексамовая кислота – 64%
- Фактор VIIa – 26%

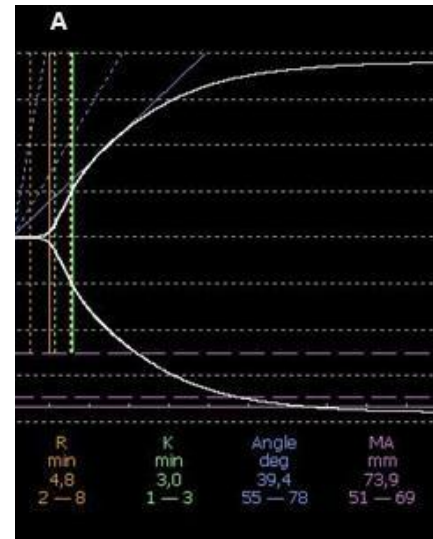
**Вывод: Отсутствие последовательной тактики!**

# Цель гемостатической терапии



**Остановлено  
кровотечение**

**Тромбоциты более 50 000  
Фибриноген более 2,0 г/л  
МНО, АПТВ менее 1,5**





**Вывод для  
всех!**

**Нужно**

**:**

**...иметь арсенал  
эффективных**

**гемостатических средств**





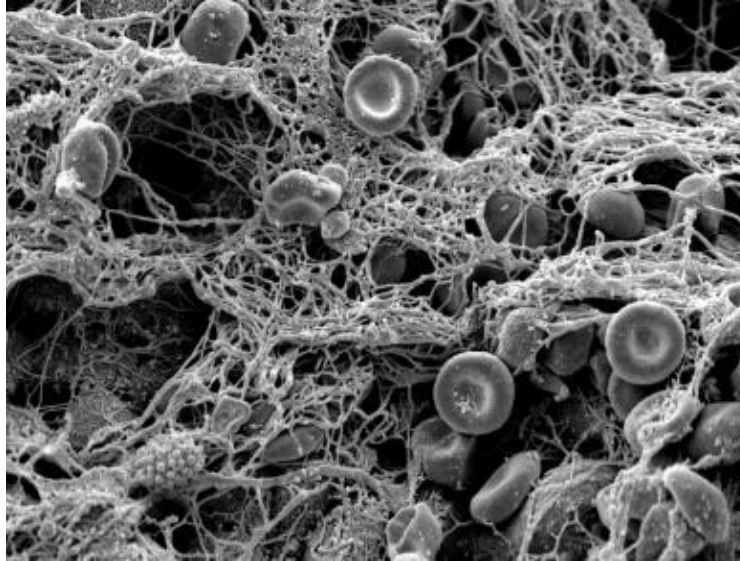
**Темп устранения:**

Продолжающееся  
кровотечение  
Гиповолемия, шок  
Коагулопатия, ДВС-синдром  
Тканевая гипоперфузия,  
гипоксия

**Определяет  
исход**



# Благодарю за внимание!



E-mail: [kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

Телефон: 89122471023