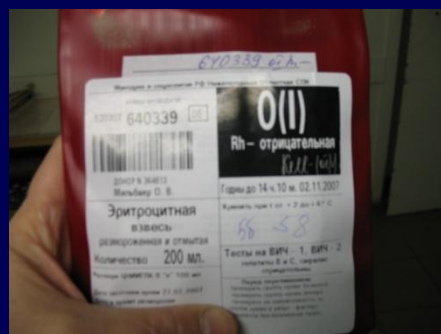
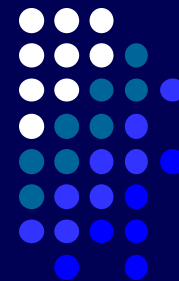
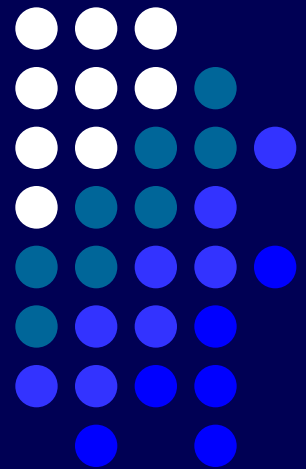


СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА. СИНДРОМ ДИССЕМИНИРОВАННОГО ВНУТРИСОСУДИСТОГО СВЕРТЫВАНИЯ (ДВС-синдром)



Физиология и патофизиология системы гемостаза

Профессор Бояринов Г. А.

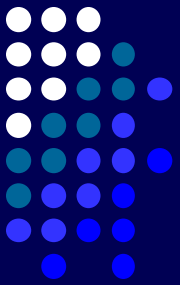


Система гемостаза



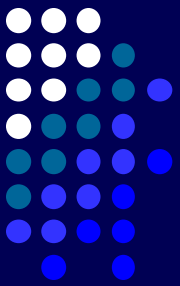
- Биологическая система, обеспечивающая, с одной стороны, сохранение жидкого состояния крови, а с другой - предупреждение и остановку кровотечения путем поддержания структурной целостности стенок кровеносных сосудов и достаточно быстрого тромбообразования последних при повреждениях, обозначается как **система гемостаза**.
- Значение этой системы для сохранения жизнеспособности организма определяется тем, что она препятствует проникновению крови из циркуляторного русла за его пределы и тем самым способствует обеспечению нормального кровоснабжения органов, сохранению необходимого объема циркулирующей крови.

Система гемостаза



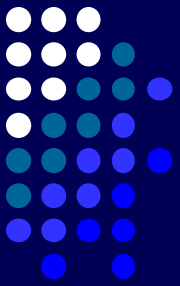
- Гемостаз представляет собой многокомпонентную систему, составными элементами которой являются стенки сосудов (в первую очередь их интима), кровь и органы (печень, легкие, селезенка, костный мозг и почки), принимающие участие в синтезе и разрушении факторов свертывания крови и сосудистоактивных веществ.
- Система подчинена сложной нейрогуморальной регуляции.

Сосудистая стенка



- Сосудистая стенка у всех сосудов, кроме прекапилляров, капилляров и посткапилляров, состоит из трех слоев:
- **внутренней оболочки (интимы),**
- **средней оболочки (медии)**
- **наружной оболочки (адвентиции).**

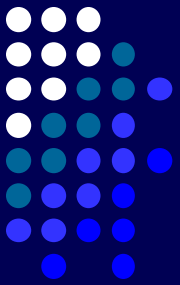
Интима



- Эндотелий образует внутренний слой интимы. Он состоит из монослоя клеток эндотелиоцитов и играет наиболее активную роль в гемостазе.

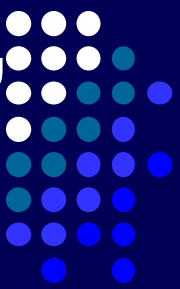
-

Эндотелий



- **Эндотелиоциты синтезируют и выделяют в кровь и субэндотелиальное пространство целый спектр биологически активных веществ.**
- **Это белки, пептиды и небелковые вещества, регулирующие гемостаз.**

Продукты эндотелиоцитов, участвующие в гемостазе



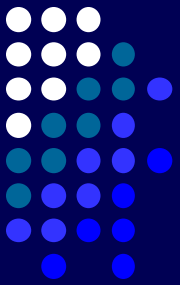
Антикоагулянты:

Гепаринсульфат;
Тромбомодулин;
Аденозиндифосфат;
Простаглицлин, ПГЕ. ПГБ;
Оксид азота;
Тканевой активатор плазминогена;
Урокиназный активатор
плазминогена;
Ингибитор тканевого фактора;
Анексин V;
Анексин 11;
Протеин S;
Эндотелий-продуцируемый фактор
релаксации.

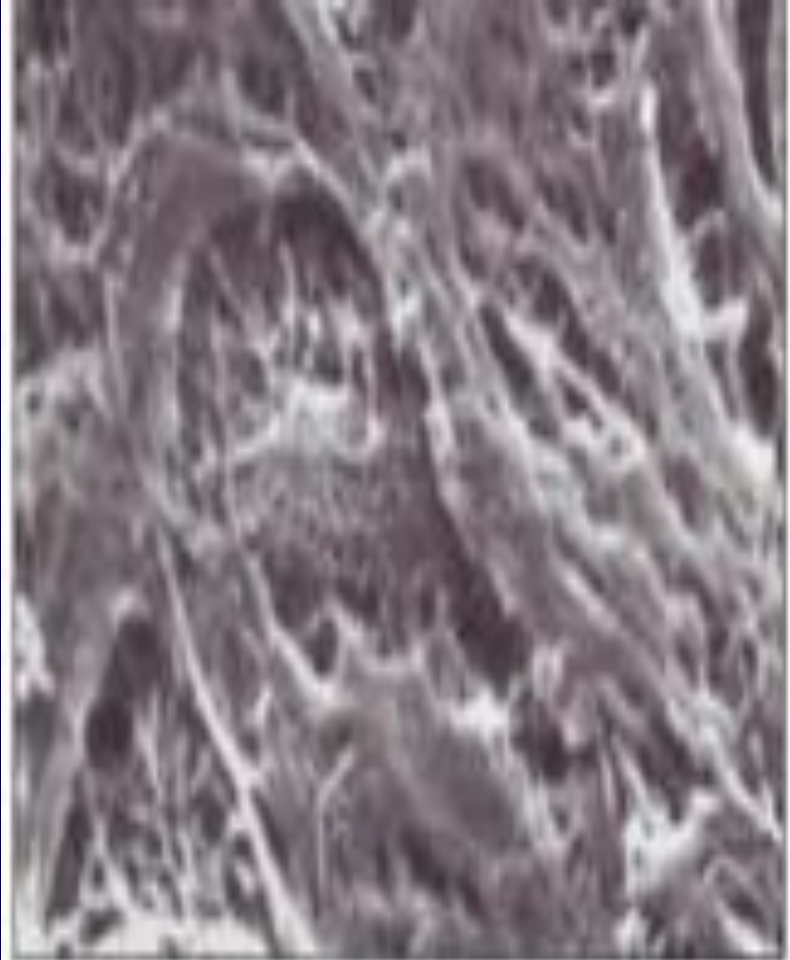
Прокоагулянты:

Тканевой фактор;
Ингибитор активатора
плазминогена
1-го типа;
Фактор Виллебранда;
Рецептор для фактора Ха;
Коллаген 1V;
Индуцированный гипоксией
активатор фактора X;
Липополисахарид –
индуцированный активатор
протромбина;
Эндотелиальный рецептор
протеина C.

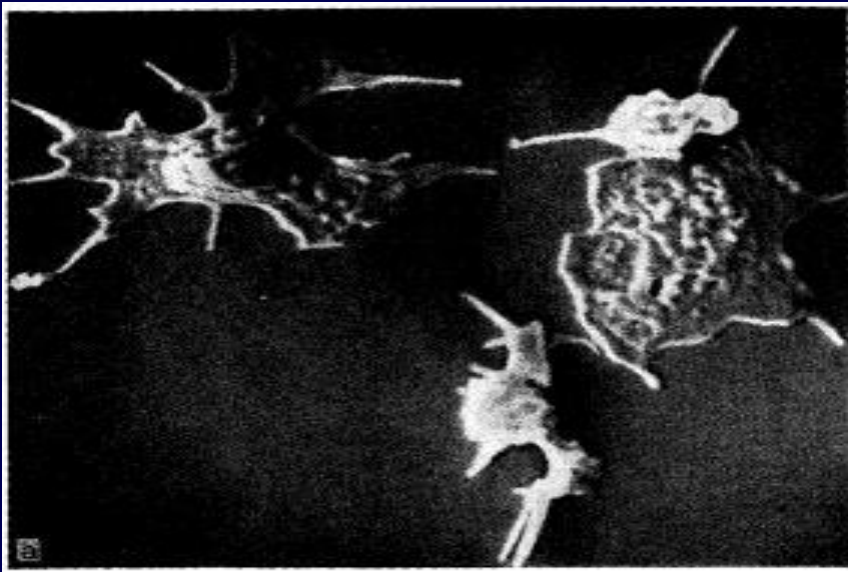
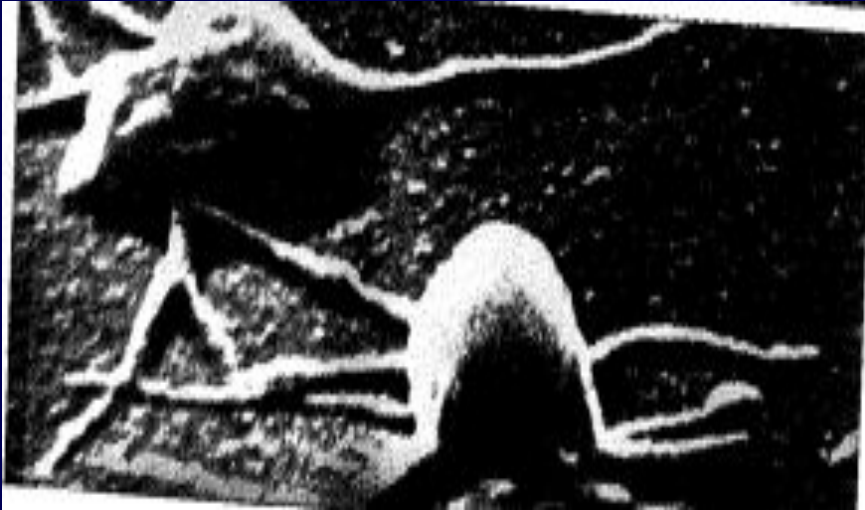
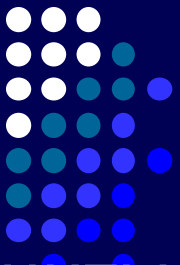
Субэндотелий



- В состав субэндотелиальной базальной мембраны входят различные типы коллагена, фибронектин, витронектин, ламинин, протеогликаны, гликозаминогликаны, тромбоспондин, фактор Виллебранда, а в местах повреждения и воспаления - фибрин.

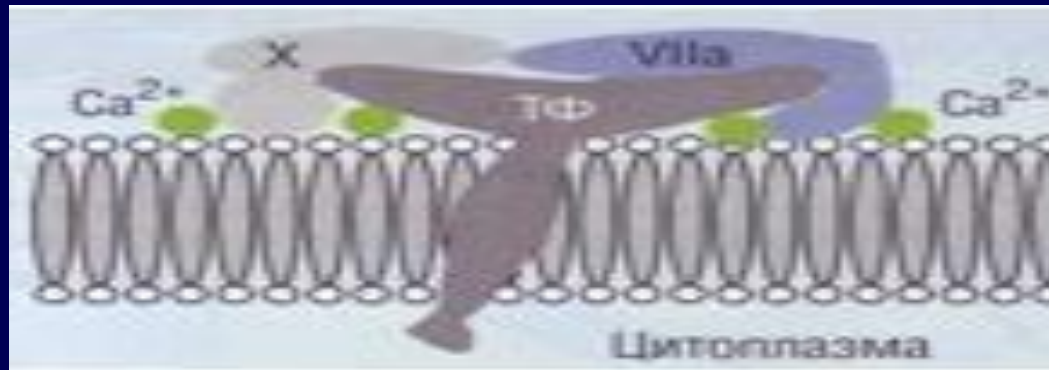
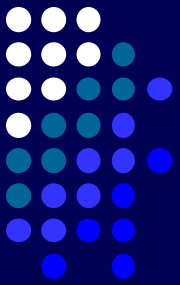


Коллаген



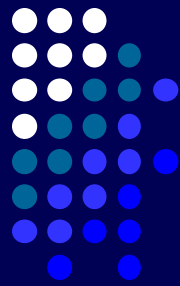
- активирует тромбоциты, воздействуя непосредственно на тромбоцитарные рецепторы или опосредовано через фактор Виллебранда.
- Это влечет за собой изменение формы тромбоцитов, их адгезию и дегрануляцию.

Субэндотелий. *Тканевой фактор*



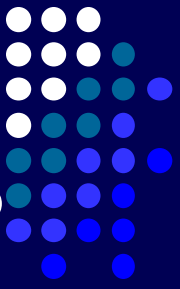
- ТФ- трансмембранный белок локализованный на клетках субэндотелия (фибробластах, макрофагах, гладких мышечных клетках).
- Роль ТФ в процессе свертывания крови очень велика. При связывании фактора Vlla с ТФ формируется активный комплекс, который в присутствии ионов Ca^{2+} активирует фактор X. По современным представлениям этот процесс является основным физиологическим путем запуска процесса свертывания крови.

Тканевой фактор



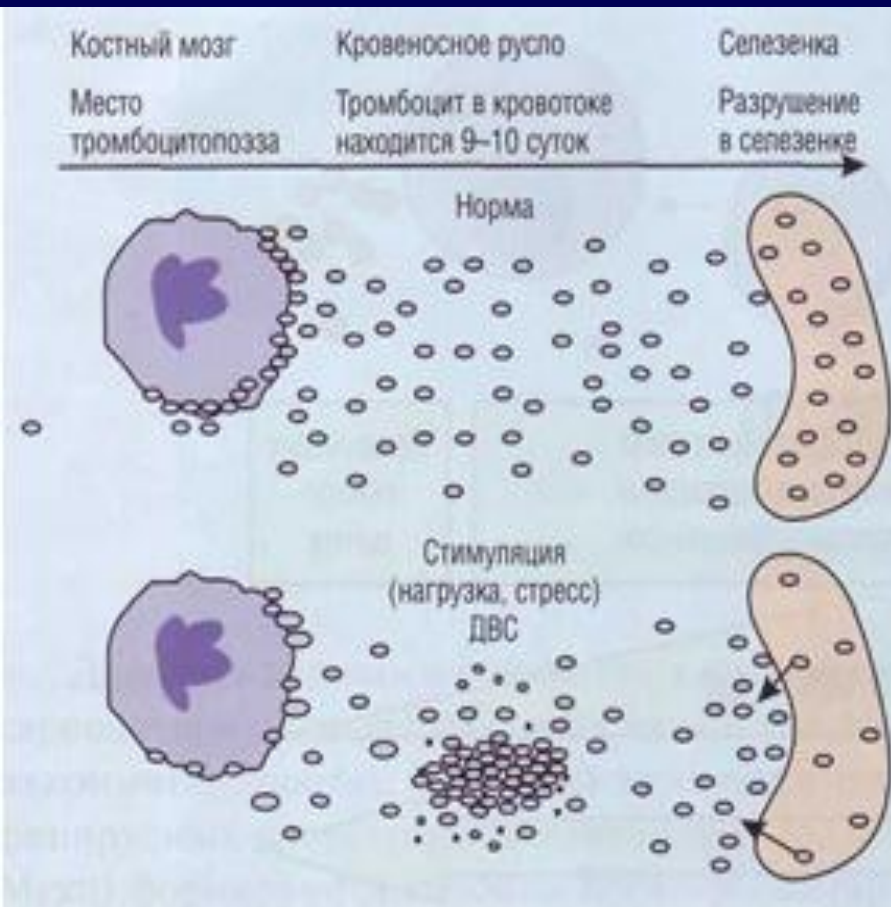
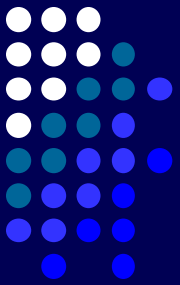
- ТФ обладает очень большой тромбогенной активностью.
- Изначально ТФ классифицировали как один из плазменных факторов свертывания (тканевой тромбопластин, ф.111). Исследования показали, что ТФ фиксирован на клеточной мембране и в физиологических условиях не поступает в кровотоки, поэтому он был исключен из классификации плазменных факторов гемостаза.
- ТФ присутствует практически во всех тканях, кроме сухожилий.
- Атеросклеротические бляшки и моноциты после стимуляции липополисахаридами (например, клеточной мембраной бактерий) или ИЛ-1 могут генерировать ТФ.

Тканевой фактор



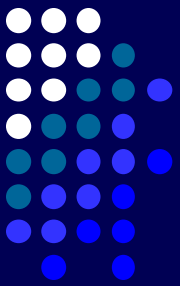
- Физиологическими стимуляторами синтеза ТФ являются также цитокины, в том числе ИЛ-1, фактор некроза опухоли (ФНО), фрагмент комплемента С5а и др.
- Повышение экспрессии ТФ на моноцитах обнаружено при воспалении, сепсисе, опухолях, при сердечно-сосудистой патологии, особенно у больных, перенесших инфаркт миокарда, после экстраваскулярной циркуляции крови.
- При патологии он выявлен на некоторых опухолевых клетках. Это является одним из факторов риска развития тромбоза при онкологических заболеваниях.

Тромбоциты



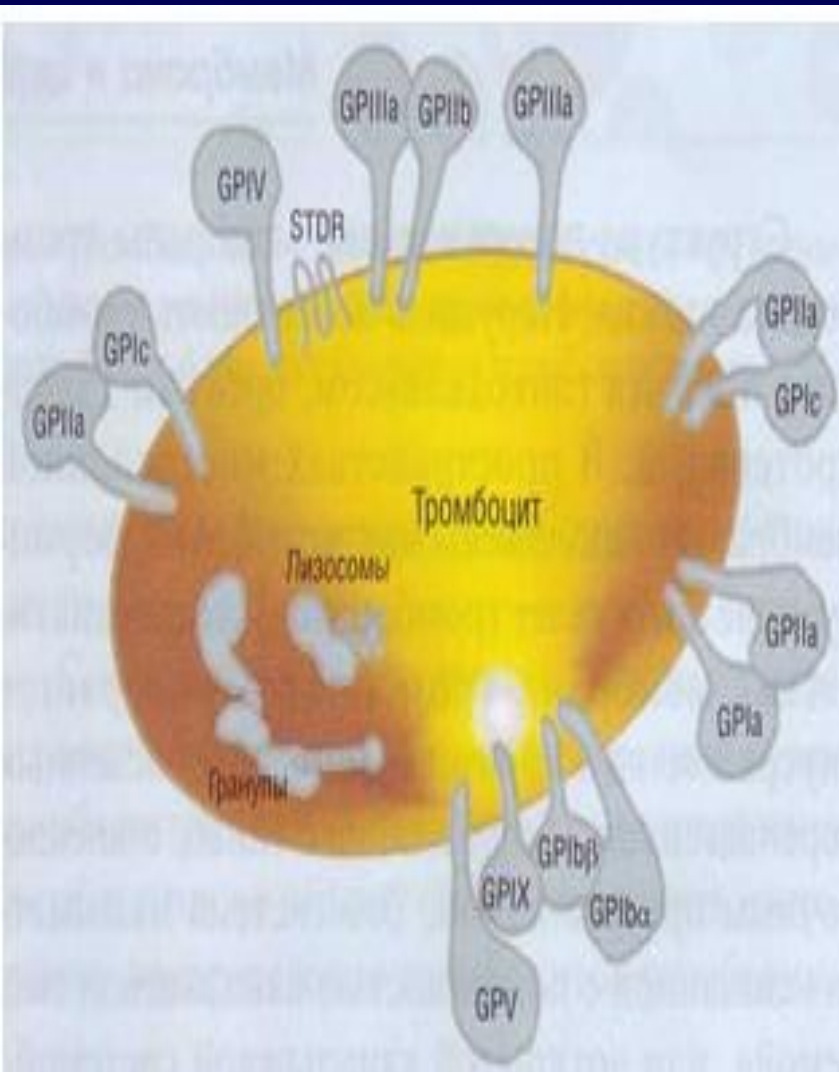
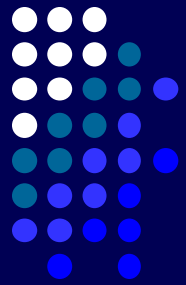
- ТРОМБОЦИТЫ ОБРАЗУЮТСЯ В КОСТНОМ МОЗГЕ ИЗ МЕГАКАРИОЦИТОВ.
- ОКОЛО 1/3 всей массы тромбоцитов находится в селезенке (селезеночный пул).
- Остальные 2/3 тромбоцитов циркулируют в крови.
- Средняя продолжительность жизни тромбоцитов составляет 9-10 суток.
- Нормальное содержание тромбоцитов в крови колеблется в пределах $150-320 \times 10^9/\text{л}$.

Мембрана тромбоцитов



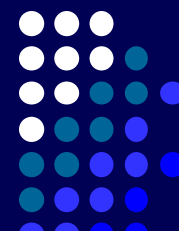
- Тромбоцит - безъядерная сферическая клетка, имеет форму диска или пластины диаметром 2,8-3,4 мкм, толщиной 0,8-1,2 мкм и объемом от 5,7 до 8,9 мкм³.
- Цитоплазматическая мембрана тромбоцитов внедряется внутрь клетки с образованием многочисленных канальцев, связанных с внеклеточным пространством. Эта система называется «открытой канальцевой системой» (ОКС).
- Она значительно увеличивает активную тромбоцитарную поверхность, что важно при изменении формы тромбоцита во время его активации.

Рецепторы мембраны тромбоцитов



- На поверхности каждого тромбоцита расположено значительное количество различных рецепторов, последние взаимодействуют со специфическими веществами, которые таким образом модулируют функциональную активность тромбоцита.

Рецепторы на тромбоцитарной мембране



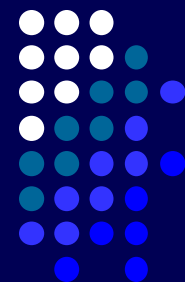
Мембранные рецепторы		Агонисты (лиганды)
Рецепторы для высокомолекулярных белков	GP Ib-V-IX	Фактор Виллебранда, тромбин
	GP IIb-IIIa	Фибриноген, фактор Виллебранда, фибрин, фибронектин, витронектин, тромбоспондин
	GP Ic-IIa	Фибронектин, ламинин
	VN-R	Витронектин, тромбоспондин
	GP Ia-IIa	Коллаген
	GP IIb	Тромбоспондин
	GP VI	Коллаген
Рецепторы для физиологических стимуляторов	P2-R	АДФ
	α_1 -adR	Адреналин
	5-HT ₂ -R	Серотонин
	H ₂ -R	Гистамин
	V ₁ -R	Вазопрессин
	Thr-R (STDR)	Тромбин
	TP-R	Тромбоксан



ТРОМБОЦИТ (рисунок и микрофотография)

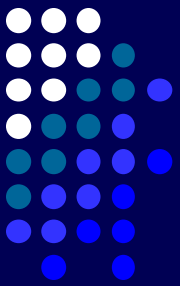
ИНТАКТНЫЕ ТРОМБОЦИТЫ ИМЕЮТ ФОРМУ ДИСКА.
В ЦИТОПЛАЗМЕ РАСПОЛОЖЕНЫ МИТОХОНДРИИ, ПЕРОКСИСОМЫ (СОДЕРЖАТ КАТАЛАЗУ), ВКЛЮЧЕНИЯ ГЛИКОГЕНА, ЛИЗОСОМЫ И ГРАНУЛЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ПУЛЫ ХРАНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ.

В α -гранулах



хранится до 30 различных белков, большинство из которых были синтезированы еще в мегакариоцитах: β -тромбоглобулин, фактор 4 тромбоцитов, фактор V, фактор Виллебранда, фибриноген, тромбоспондин, фибронектин, витронектин, α_2 -макроглобулин, P-селектин, фактор роста тромбоцитов (PDGF), ингибитор тканевого активатора плазминогена типа 1 (PAI-1), α_2 -антиплазмин, α_1 -антитрипсин, протеин S, лейкоцитарный хемотаксический фактор, высокомолекулярный кининоген и др.

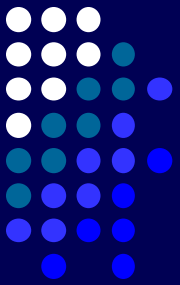
Участие белков α -гранул в физиологических и патологических процессах многостороннее:



- а) митогенный и хемотаксический эффекты;
- б) адгезивное действие, модулирование агрегации тромбоцитов;
- в) участие в плазменном гемостазе;
- г) вазоактивное действие;
- д) иммунные и другие эффекты.

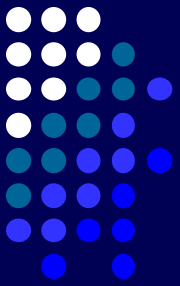
В плотных тельцах

(δ-гранулы)



- хранятся субстанции, вызывающие, прежде всего, сосудистые реакции и агрегацию тромбоцитов:
- адениловые нуклеотиды (АТФ, АДФ, АМФ, ц-АМФ, ГДФ),
- серотонин, адреналин, норадреналин, дофамин, гистамин, Ca^{2+} и др.
- Высвобождающиеся из пула хранения АТФ и АДФ быстро метаболизируются в плазме до АМФ и аденозина; последние обладают прямым коронарорасширяющим действием.
- АДФ является важнейшим физиологическим метаболитом, обеспечивающим первичный гемостаз, стимулируя агрегацию тромбоцитов.

В лизосомах (γ-гранулы)



- находятся гидролитические ферменты - пероксидаза,
 - глюкозидазы,
 - галактозидаза или β -глицерофосфатаза,
 - кислая фосфатаза,
 - неспецифическая эстераза.
-
- Лизосомы секретируют хранящийся в них секрет только при необратимой активации.

Функции тромбоцитов



1. Формирование первичной тромбоцитарной пробки в зоне повреждения сосуда за счет адгезии и последующей агрегации;
2. Катализ гуморальных реакций гемостаза за счет:
 - а) предоставления фосфолипидной поверхности (*фактор 3 тромбоцитов или тромбоцитарный тромбопластин*), необходимой для взаимодействия большинства плазменных белков гемостаза;
 - б) выброса прокоагулянтов из пулов хранения;
3. Ретракция сгустка крови.
4. Стимуляция локальной вазоконстрикции, репарации тканей, регулирование местной воспалительной реакции за счет высвобождения соответствующих медиаторов из пулов хранения тромбоцитов.

Формирование первичной тромбоцитарной пробки

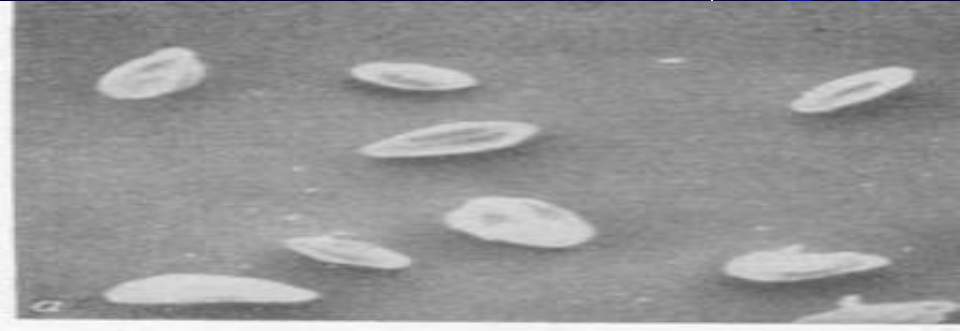
3 стадии сосудисто-
тромбоцитарного гемостаза.

*В зоне повреждения сосудов
обнаженный коллаген
активирует тромбоциты. Они
изменяют форму, образуют
псевдоподии.*

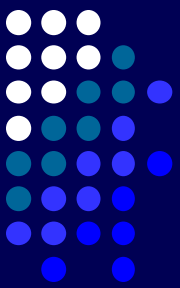
*1 – адгезия (прилипание)
тромбоцитов к субэндотелиаль-
ным структурам;*

*2 - активация этих тромбоцитов
с выбросом
медиаторов из гранул хранения;*

3 - агрегация тромбоцитов.



Система свертывания плазмы



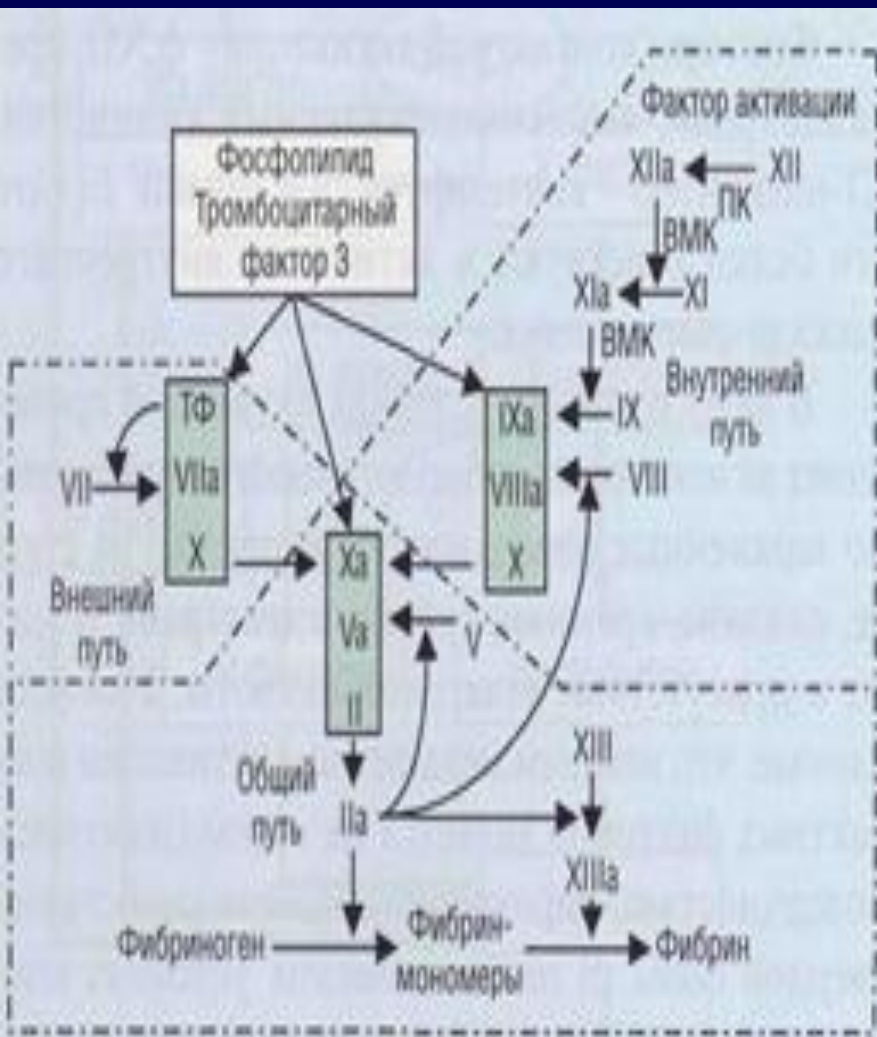
- Система свертывания плазмы - ферментативная система, осуществляющая каскад протеолитических реакций, в результате которых происходит образование фибриновой пробки в месте повреждения сосуда.
- Белки свертывания плазмы, входящие в каскад свертывания крови, принято называть термином «фактор».
- В соответствии с международной номенклатурой факторы свертывания плазмы обозначаются римскими цифрами .
- Активные формы факторов обозначаются теми же римскими цифрами, но с добавлением аббревиатуры «а».

Плазменные факторы свертывания...

Символ фактора	Название	Время полужизни (ч)	Концентрация в плазме (нмоль/л)	Гемостатический минимум	Зависимость от витамина К
I	Фибриноген	64–96	8800 (2–4 г/л)	0,5–1,0 г/л	–
II	Протромбин	48	1400 (100–150 мг/л)	40%	+
V	Проакцелерин	12	20 (7–10 мг/л)	10–15%	–
VII	Проконвертин	4–6	10 (0,4–0 мг/л)	5–10%	+
VIII	Антигемофильный глобулин А	15–20	0,7 (зависит от группы крови)	30–35%	–
IX	Антигемофильный фактор В	24	90 (3–5 мг/л)	20–30%	+
X	Фактор Стюарта–Прауэра	32	170 (8–10 мг/л)	10–20%	+
XI	Антигемофильный глобулин С, фактор Розенталя	60–80	30 (3–6 мг/л)	10–20%	–
XII	Фактор Хагемана	50–70	400 (25–35 мг/л)	<1%	–
XIII	Фибрин-стабилизирующий фактор, трансглютаминаза	40–50	50 (20–30 мг/л)	2–3%	–
ПК	Прекалликреин (фактор Флетчера)		30–50 мг/л	<1%	–
ВМК	Высокомолекулярный кининоген (фактор Фитцджеральда)		60–80 мг/л	<1%	–

При разработке первой номенклатуры были использованы римские символы факторов от I до XIII. Для обозначения участия в свертывании плазмы тканевого фактора и ионов кальция им были приданы символы соответственно III и IV. Однако в настоящее время римская нумерация для них не используется, так как они не относятся к плазменным факторам свертывания (тканевой фактор - это тканевой компонент вне сосудистой системы, ионы Ca не являются белком). Фактор VI в классификации не употребляется, так этим символом ошибочно был назван фактор Va.

Каскад активации плазменного гемостаза



- В классическом каскаде свертывания крови выделяют 2 пути активации процесса:
- Активация тканевым фактором (ТФ). Так как ТФ не относится к плазменным факторам и контактирует с кровью только при повреждении сосуда, то активация с его участием обозначается как **внешний путь свертывания**.
- Активация ф.XII при контакте с отрицательно заряженной поверхностью твердого тела, или контактная активация. Поскольку фактор XII в норме присутствует в плазме, активация с его участием обозначается как **внутренний путь свертывания**.
- Внешний и внутренний пути взаимодействуют между собой, а их разделение достаточно условно.
- Внешний и внутренний пути сходятся на факторе X. Последний со своим кофактором ф.Va образует **протромбиназу** - ферментативный комплекс, который активирует протромбин с образованием тромбина.
- Образовавшийся тромбин поступает в ток крови и активирует фибриноген до фибринмономеров. Последние спонтанно соединяются, образуя полимеры фибрина.

Тканевой
тромбо-
пластин

Внешний путь

Внутренний путь

Стенка
сосуда

Стенка
сосуда

Общий путь

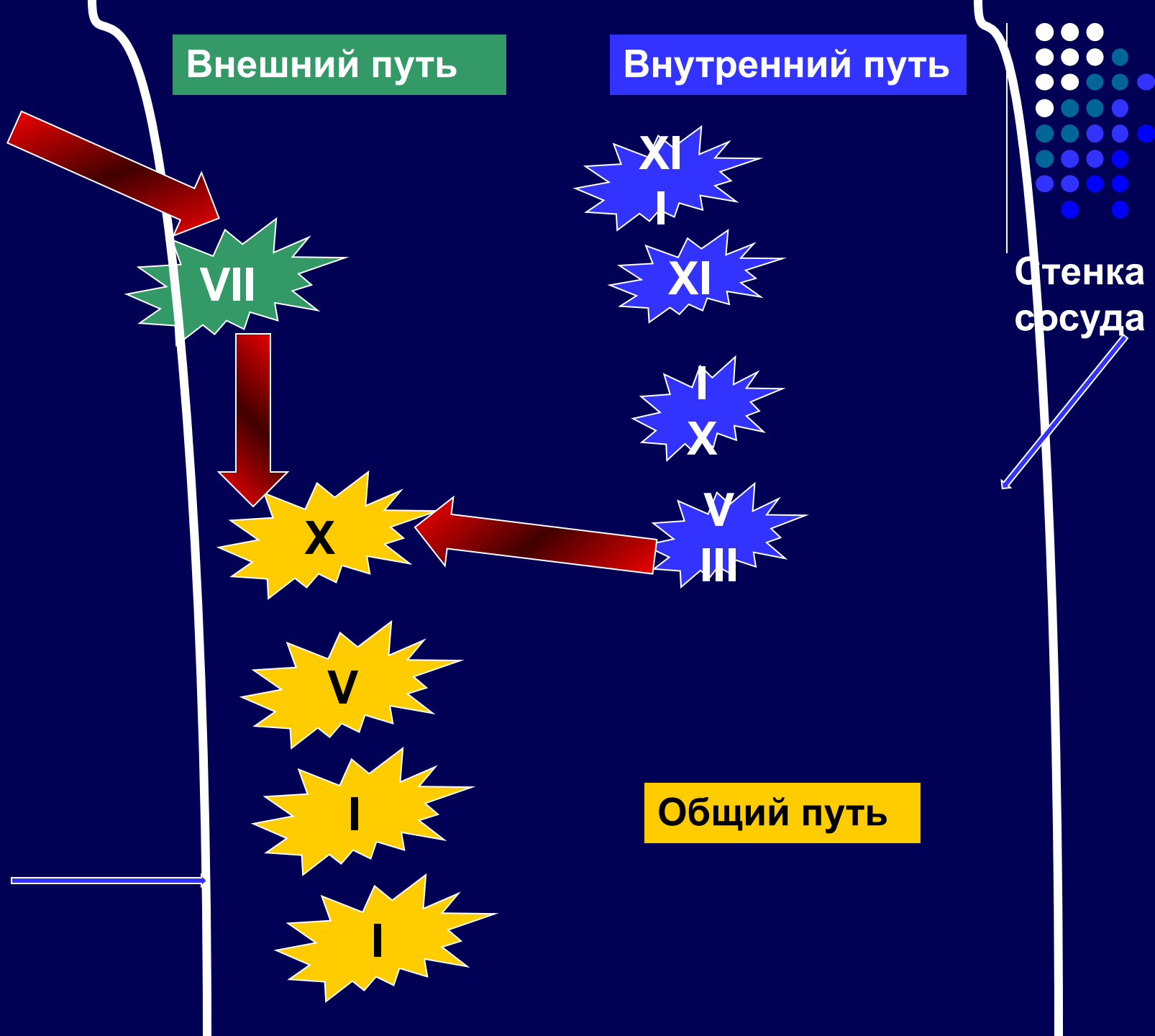
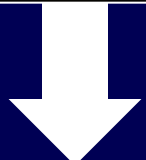
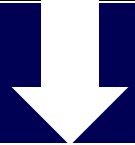


Схема формирования фибрина из фибриногена

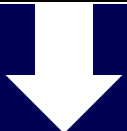
Активаторы свертывания



Тромбин

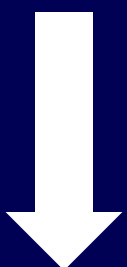


Фибриноген → фибрин-мономер + 2ФПА + 2ФПВ



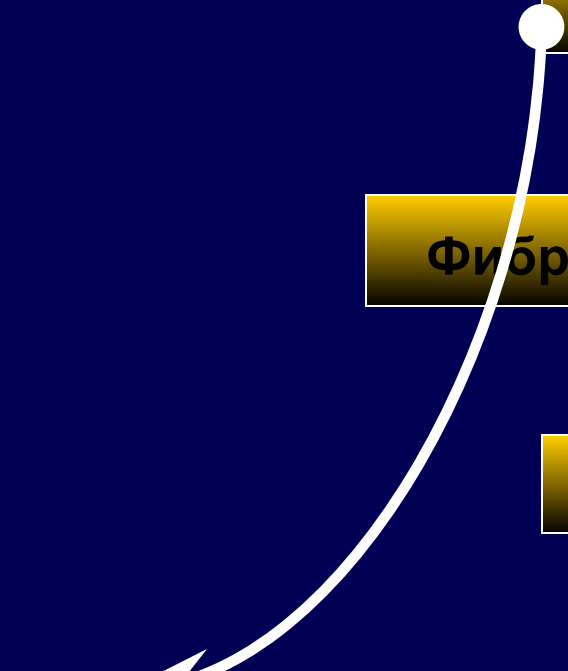
Стабилизация фибрин-мономера

Фибрин-полимер



Стабилизация за счет поперечных связей между фибрин-полимерами

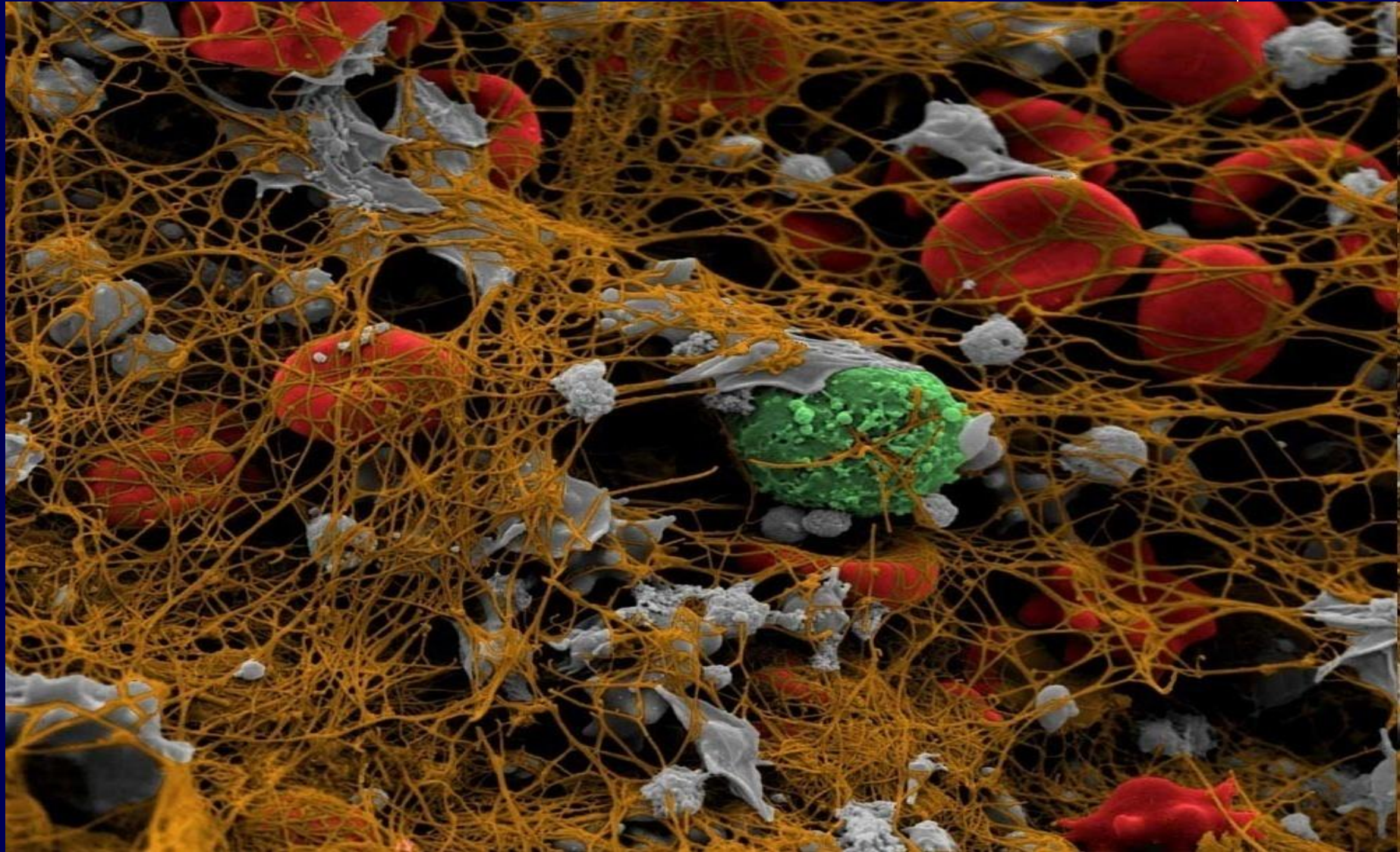
ФИБРИН



XIII → XIIIa



Организованный тромб, в котором в фибриновую сеть включены клетки крови.



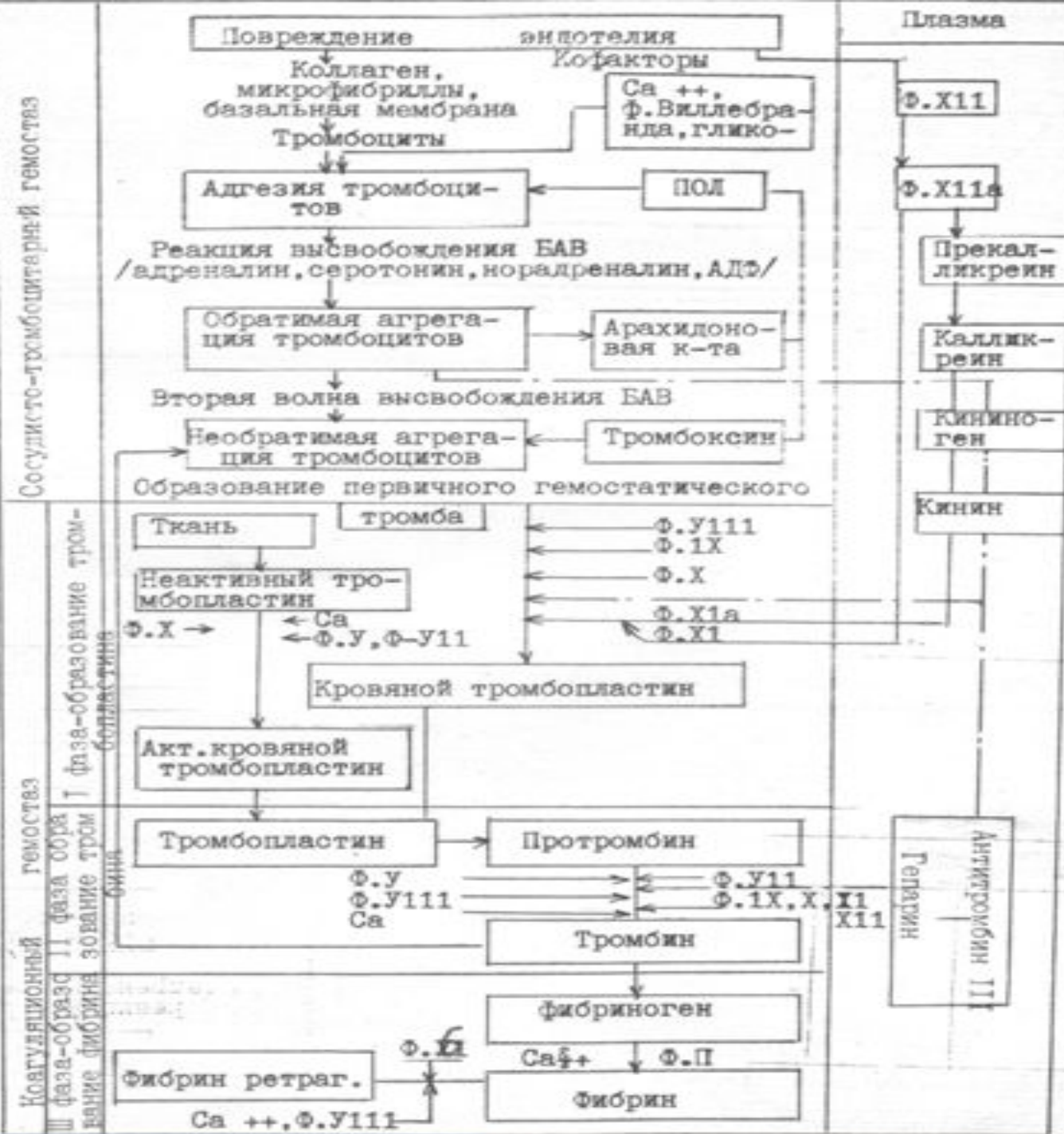
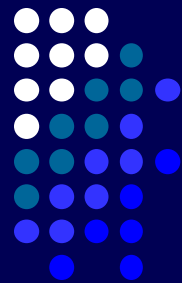
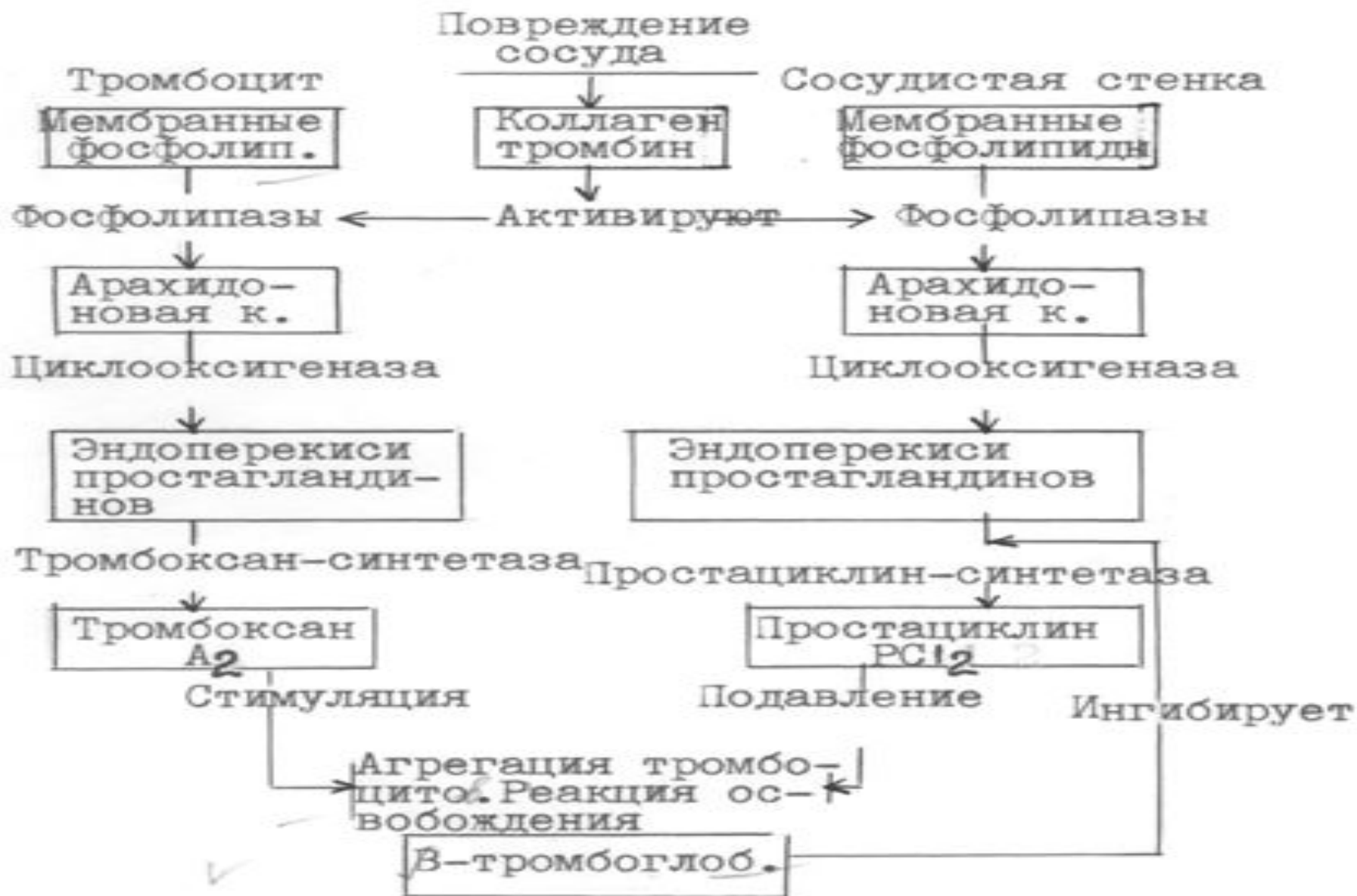
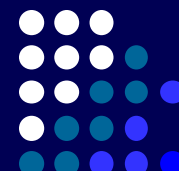


Схема
свертыван
ия крови

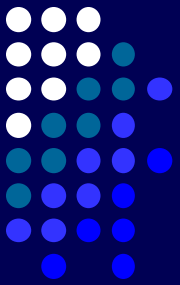
Влияние метаболитов арахидоновой кислоты на функцию тромбоцитов



Роль перекисного окисления липидов в активации свертывания крови

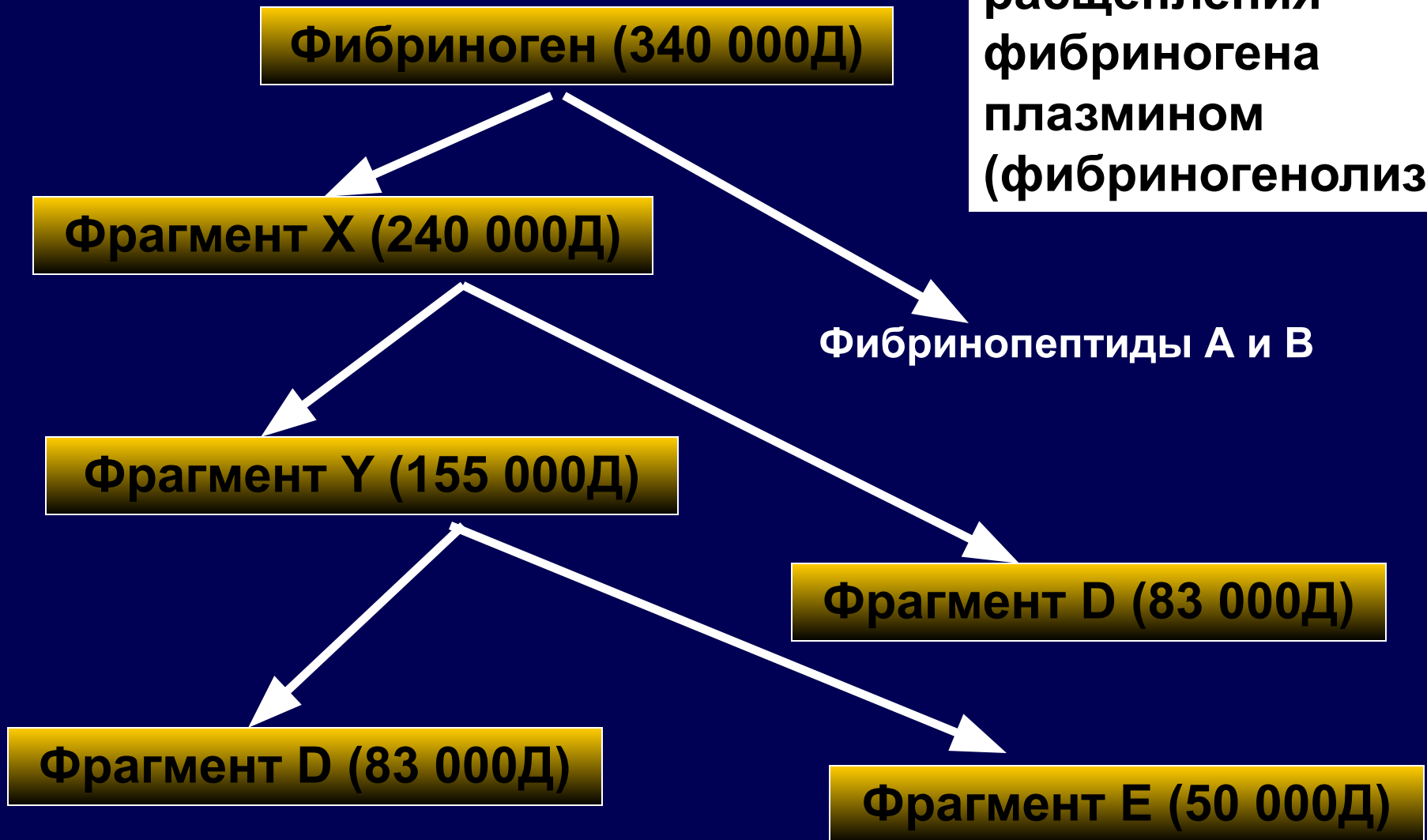


Фибринолитическая (плазминовая) система крови

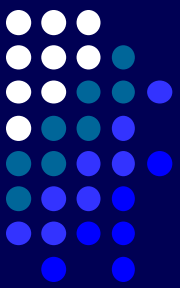


- **Ферментативная система**, обеспечивающая лизис фибрина в кровеносном русле
- Одна из основных протеолитических систем организма человека
- Активация гемокоагуляции при повреждении сосуда приводит к образованию кровяного сгустка с последующим преобразованием его в тромб, что обеспечивает остановку кровотечения
- Если бы не существовало фибринолитической системы, образование сгустков принимало бы **генерализованный характер** с развитием ДВС-синдрома, отложением фибрина в микроциркуляторном русле
- Усиление фибринолиза приводит к полному или частичному лизису сгустка, это ведущий механизм реваскуляризации и восстановления кровотока в органах и тканях

**Схема
расщепления
фибриногена
плазмином
(фибринолиз)**



Фибринолитическая (плазминовая) система крови

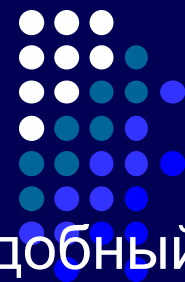


Биологическая роль:

- Растворение сгустков
- Активация макрофагов
- Регенерация тканей
- Неоваскуляризация
- Овуляция
- Имплантация эмбриона

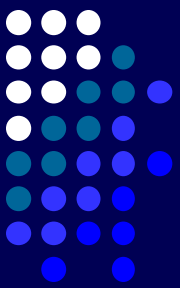
Функцию **ингибирования фибринолитической системы** выполняют эндогенные ингибиторы протеаз, т.е. фибринолиз может активироваться и ингибироваться

Компоненты фибринолитической системы крови



- **Плазмин (фибринолизин)** – эндопептидаза, трипсиноподобный фермент. Период полураспада 0,1сек. Инактивируется антиплазмином. Гликопротеин, ММ=80 000Д, содержит 790 аминокислотных остатка. Обеспечивает расщепление фибрина на фрагменты D-димеры, повышение их содержания в плазме является важным маркером активации системы гемостаза и появления тромбов в магистральных сосудах
- **Плазминоген** – неактивный предшественник плазмина, ММ=92 000Д, относится к бета-глобулинам. Для превращения в плазмин необходимо расщепление пептидной связи между а/к аргинин и валин. Синтезируется в печени, костном мозге, почках, эозинофилах, синтез идет очень быстро. Содержание **снижается** при ДВС-синдроме, циррозах печени, инфекциях, в конце беременности, при проведении тромболизиса. **Повышается** при травмах, злокачественных опухолях

Компоненты фибринолитической системы крови



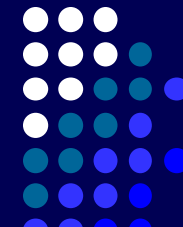
- **Естественные активаторы плазминогена:** протеолитические ферменты, способствующие переходу плазминогена в плазмин. **ТАП**, урокиназа, калликреин, С3-компонент комплемента, XIIa и т.д. Обнаружены в большинстве тканей организма, биологических жидкостях, крови. Содержание повышается при гипоксии, эмболии сосудов, сдавлении вен, физическом напряжении, электротравме, боли, внезапной смерти и т.д.
- **Активаторы плазминогена микробного происхождения:** стрептокиназа, стафилокиназа

Антифибринолитическая система



- **Ингибиторы, непосредственно связывающие плазмин:** α_2 -антиплазмин, α_2 -макроглобулин. α_2 -антиплазмин – гликопротеин, способен быстро нейтрализовать до 2/3 всего плазмина, образуя стабильный комплекс; ингибирует фибринолиз. «Укрепляет» фибриновый сгусток. α_2 -макроглобулин – ингибитор всех протеолитических ферментов. Реагирует с плазмином медленно, но суммарный потенциал выше
- **Ингибиторы активаторов плазминогена:** ИАП-1 (эндотелиального типа); ИАП-2 (плацентарного типа). ИАП-1 локально тормозит фибринолиз, способен ингибировать ТАП. ИАП-2 – ингибитор урокиназы, повышенная концентрация обнаруживается у 50% беременных

ПЛАЗМИНОГЕН



Активаторы
плазминогена:
ТАП, урокиназа,
стрептокиназа, фактор
XIIa и т.д.

Ингибиторы
активаторов
плазминогена:
ИАП-1, ИАП-2

ПЛАЗМИН

Ингибиторы
плазмина:
 α 2-антиплазмин,
 α 2-макроглобулин

Фибрин (фибриноген)

Продукты деградации
фибрина (фибриногена)

D

E

Y

X

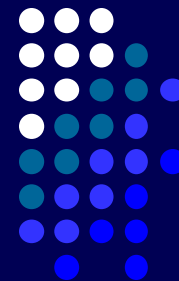
D

Эндогенные антикоагулянты крови



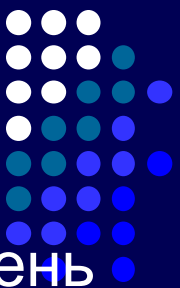
- **Антитромбин III** – основной антикоагулянт, гликопротеин. Синтезируется в печени, эндотелии сосудов здорового человека абсолютно атромбогенен).
- Универсальный **ингибитор протеаз** и важнейший регулятор системы гемостаза, поддерживающий кровь в жидком состоянии. **80% всей антикоагулянтной активности** плазмы. Ингибирует тромбин, Ха, XIIa, XIa, IXa факторы, на неактивированные факторы не действует. Комплексы поглощаются РЭС и быстро выводятся из циркуляции, т.е. блокируются внешний и внутренний механизмы коагуляции.
- Активность резко (на 2-3 порядка!) возрастает в присутствии гепарина, являющегося его кофактором. **Вне связи с антитромбином гепарин антикоагулянтной активности не проявляет!**
- Степень инактивации тромбина зависит от **pH крови**: при алкалозе выше, при ацидозе - ниже

Эндогенные антикоагулянты крови



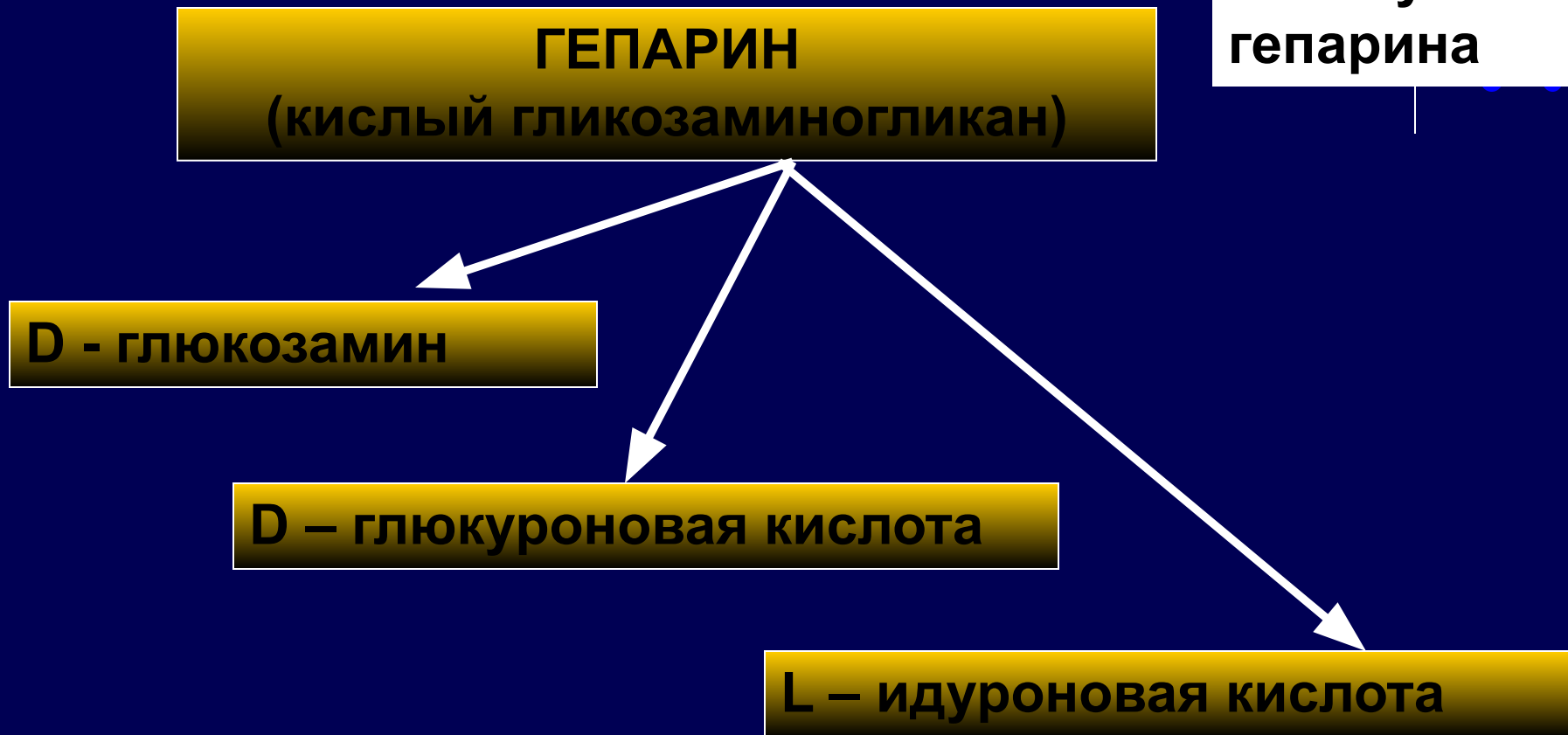
Участие антитромбина III в инактивации факторов свертывания крови

Эндогенные антикоагулянты крови



- **Гепарин.** Кислый гликозаминогликан. Биологическое действие: стимулирует мононуклеарные фагоциты, ограничивает воспалительные реакции, снижает уровень холестерина и триглицеридов в крови, активирует фибринолиз и т.д.
- **Доказано:** для предотвращения активации свертывания достаточно «мини-доз» гепарина, что и привело к созданию НМГ (1 мкг АТ III нейтрализует 32 ЕД Ха, т.е. предупреждает образование 1600ед тромбина, а для нейтрализации такого количества тромбина требуется уже 74 мкг АТ III).
- **НМ фракции гепарина** в большей степени воздействуют на Ха, блокируя каскад свертывания крови на ранних этапах, т. е. с этой точки зрения более эффективны, чем ВМГ
- **ВМГ** блокирует процесс свертывания крови на конечном этапе путем инактивации тромбина. ВМГ примерно в 5-10% случаев вызывает умеренную тромбоцитопению (прямое агрегационное действие на тромбоциты), тормозит простациклическую активность эндотелия (тот же эффект + повышение проницаемости капилляров).

Расщепление молекулы гепарина



Гепарин синтезируется в тучных клетках, вырабатывается в большом количестве в печени, легких, кишечнике.

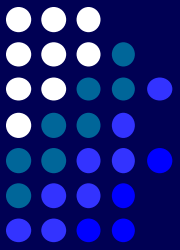
Концентрация в крови 1,5 мг/л

Эндогенные антикоагулянты крови



- При длительном назначении больших доз гепарина истощаются запасы АТ III, наступает **рикошетное состояние гиперкоагуляции**, ведущее к тромбозам
- Наиболее частая **ошибка** в этой ситуации – попытка дальнейшего увеличения дозы гепарина
- Требуется трансфузия СЗП (донор АТ III)
- **Внезапное прекращение** гепаринотерапии может провоцировать тромбозы, дозу следует уменьшать постепенно, или в конце курса переходить на непрямые антикоагулянты
- П/к введение обеспечивает достаточную концентрацию до 12 ч, внутривенное – не более 2ч, затем возможен **период гиперкоагуляции** (постоянная инфузия или сочетание с НМГ).

Эндогенные антикоагулянты крови



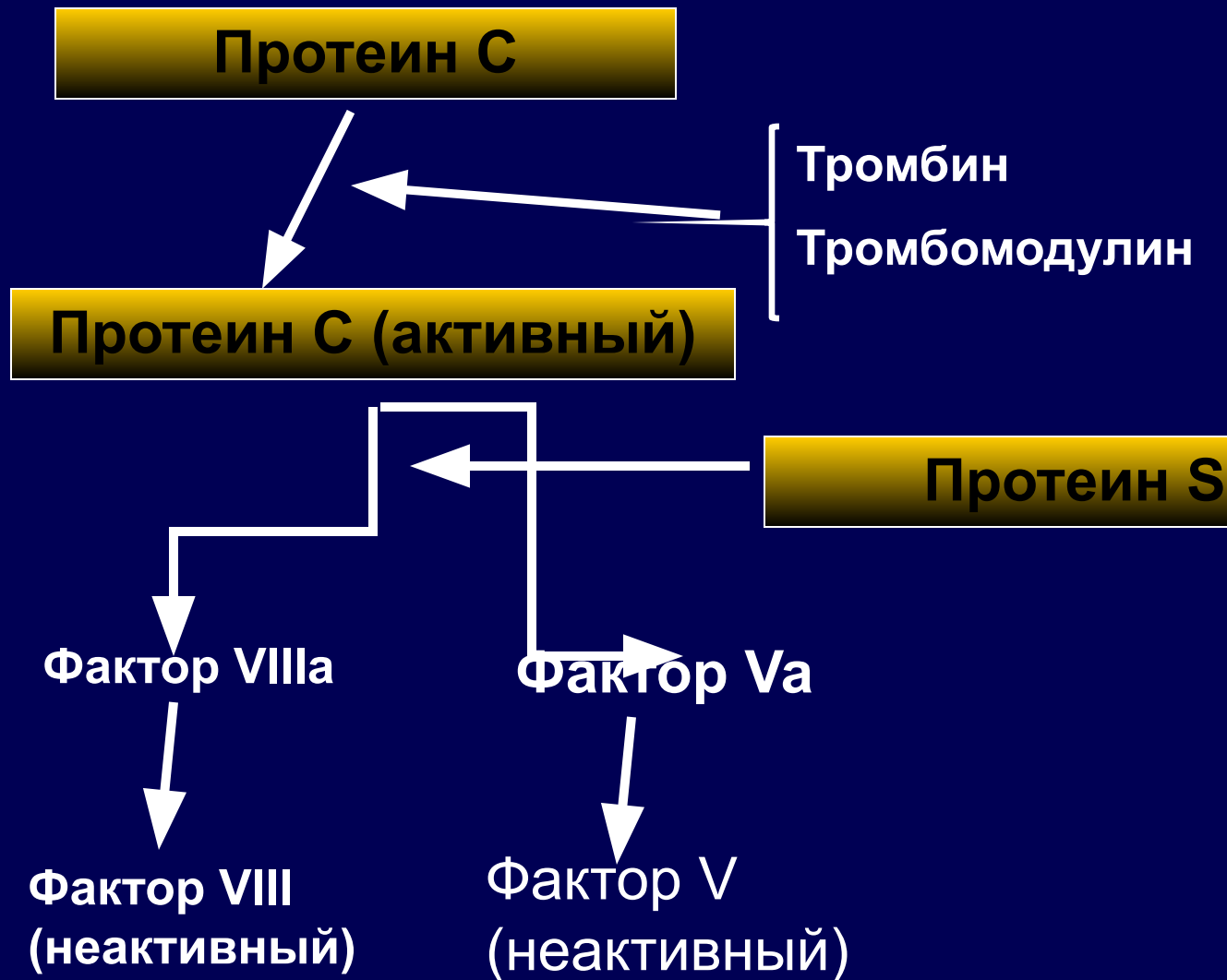
- **Протеин С:** важный естественный антикоагулянт, ингибирует неферментные факторы свертывания крови (V, VIII), обладает антитромботическим действием
- Гликопротеин, МВ = 62 000Д. Концентрация в крови 4 мг/л
- Синтезируется в **неактивной форме**, для активации необходимо присутствие в крови тромбина, тромбомодулина и трипсина
- Активированная форма **предотвращает чрезмерное распространение коагуляционного каскада** путем протеолиза факторов V, VIII. Вызывает увеличение концентрации ТАП путем нейтрализации его ингибитора, т. е. повышает фибринолитическую активность крови и тормозит агрегацию тромбоцитов
- **Протеин S** – кофактор протеина С
- Оба фактора синтезируются в печени при участии витамина К

Эндогенные антикоагулянты крови

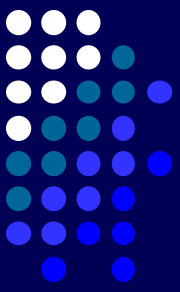


- **Врожденный дефицит протеинов C и S** ведет к развитию тромбофилии и тромбоэмболической болезни
- При гомозиготном типе наследования развивается злокачественная пурпура новорожденных, иногда наблюдается внутриутробная гибель плода
- Гетерозиготная недостаточность протеина C: тромбофилия, рецидивирующие тромбозы и эмболии в возрасте около 40 лет (до 15% всех случаев). Часто развивается ТЭЛА и «нетипичные» тромбозы: мезентериальный, портальный, почечный, сосудов конечностей (венозный и артериальный)
- **Провоцирующие факторы:** трама, операция, иммобилизация, венозные катетеры, прием оральных контрацептивов, длительный прием непрямых антикоагулянтов.
- **Лечение:** НМГ, непрямые антикоагулянты (очень осторожно, возможен обратный эффект!), дезагреганты, трансфузия СЗП, концентраты протеинов C и S, плазмаферез. Но главное – диагностика!

**Схема
инактивации
факторов
Va, VIIIa
протеинами
C и S**

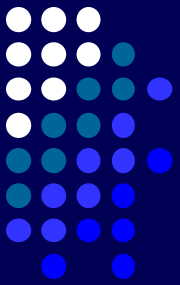


Эндогенные антикоагулянты крови – вторичные антикоагулянты



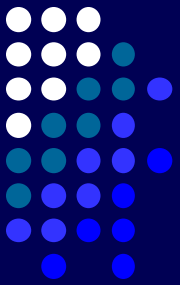
- «Отработанные» факторы свертывания и их фрагменты:
- Фибрин = антитромбин I. Адсорбирует и инактивирует тромбин
- Антитромбопластины: «отработанные» продукты факторов VIIa, XIa, ингибируют тканевой тромбопластин
- Фибринопептиды A и B, образующиеся в результате протеолитического расщепления фибриногена тромбином
- Продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) = антитромбин VI: нарушают полимеризацию фибрин-мономеров, блокируют фибриноген, ингибируют фибринолиз и агрегацию тромбоцитов
- Белки, появляющиеся в крови при аутоиммунных патологиях, парапротеинемиях
- Тромбин из основного фактора свертывания может превратиться в активатор противосвертывающего механизма: тромбиновый парадокс (тромбин связывается с тромбомодулином и активирует протеины C и S, активируя фибринолиз).

Изменения свертывающей системы крови в связи с анестезиологическим пособием и операцией



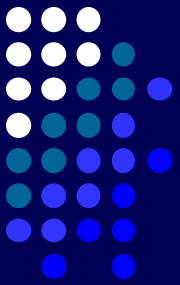
- Факторами, вызывающими изменение гемокоагуляции у больных во время операции и анестезии, являются:
- стресс,
- глубина наркоза и степень вегетативной защиты от травмы,
- внутривенное вливание жидкостей,
- изменения гемодинамики и газообмена,
- длительность и тяжесть операции,
- величина кровопотери.
- Второстепенную роль в изменениях коагуляции играют фармакологические средства, применяемые для поддержания анестезии и интенсивной терапии.

Стресс



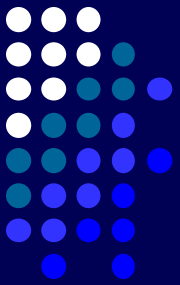
- Стресс ведет к гиперкатехоламинемии и генерализованной вазоконстрикции, что способствует гиперкоагуляции.
- Последняя обусловлена повышенным выходом в кровоток прокоагулянтов, особенно факторов протромбинового ряда, и тромбопластинемией, что резко ускоряет начальные фазы свертывания.

Глубина наркоза



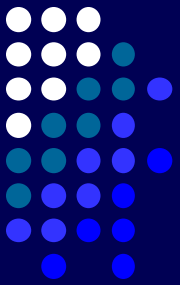
- Глубокий наркоз вызывает депрессию противосвертывающей системы, что способствует активации свертывания.
- Слишком поверхностная анестезия и недостаточная вегетативная защита оставляют интактной симпато-адреналовую систему, что ведет также к гиперкоагуляции.

Гипоксия , гиперкапния, метаболический ацидоз



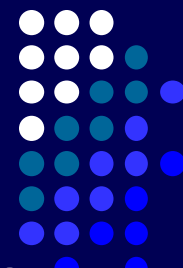
- Гипоксия , гиперкапния и особенно метаболический ацидоз вызывают выраженную гиперкоагуляцию, активируя сосудисто тромбоцитарный гемостаз, I и II фазы свертывания.
- Иногда при метаболическом ацидозе, наряду с повышенным выходом тромбопластина в кровоток, избыточно активируется и фибринолиз, направленный на растворение тромбов, образующихся при этом в мелких сосудах.

Гипотония и кровопотеря



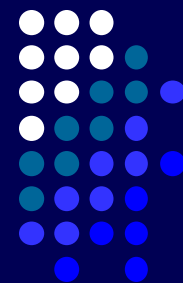
- Гипотония и кровопотеря всегда создают условия для развития гиперкоагуляции, которая может смениться гипокоагуляцией от снижения факторов свертывания в результате кровопотери и гемодилюции.

Инфузионная терапия



- При проведении инфузионной терапии имеют значение рН и молекулярный вес (м.в.) вливаемых жидкостей.
- Все растворы с рН менее 7,4 способствуют гиперкоагуляции.
- Декстраны с м.в. 10000-23000 уменьшают агрегацию форменных элементов крови,
- с м.в. 23000-43000 снижают плотность сгустка,
- с м.в. 27000-60000 - замедляют время свертывания крови.
- При одномоментном использовании декстранов в дозе более 1 л развивается коагулопатическое кровотечение.

Изменения свертывающей системы крови в связи с анестезиологическим пособием и операцией



- Таким образом, определяющим изменением коагуляции в процессе анестезии и операции является гиперкоагуляция с возможным исходом в тромбоэмболические осложнения.

Предоперационная оценка гемостаза – кого и как обследовать?

Предоперационное обследование больного, нуждающегося в хирургическом вмешательстве, зависит от показаний к операции и характера оперативного вмешательства

Сбор анамнеза

- Была ли кровоточивость, гематомы языка, в полости рта, щеки после прикусывания, травмы?
- Образуются ли спонтанно синяки?
- Сколько раз вырывали зубы, была ли при этом кровоточивость? возобновлялась ли она на следующий день?
- Проводились ли операции раньше, было ли при этом кровотечение, как легко оно остановилось? Образовывались ли синяки в области послеоперационной раны?
- Обращались в течение последних 5 лет к врачам? Какие медикаменты назначались?
- Какие препараты принимали в течение последних 7 дней, включая аспирин или другие препараты по поводу простуды, головных болей, болей при менструации и т.д.
- Возникала ли когда-либо необходимость переливать кровь?
- Были ли тромботические/тромбоэмболические осложнения?

Предоперационная оценка гемостаза – кого и как обследовать?

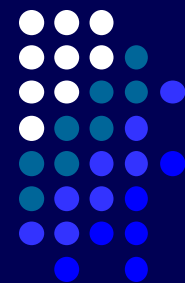
Четыре уровня обследования (Rapaport SI, Blood 1983; 61:229-231)

- 1 уровень: в анамнезе нет геморрагического диатеза, малые операции, **скрининг не показан**
- 2 уровень: в анамнезе нет геморрагического диатеза, крупные операции, но не из группы высокого риска по кровотечению – **тромбоциты, АЧТВ**
- 3 уровень: в анамнезе повышенная кровоточивость, операция может ухудшить состояние гемостаза (кардиохирургия, простатэктомия) или больные, у которых даже минимальное послеоперационное кровотечение (нейрохирургия) – **тромбоциты, время кровотечения, протромбиновое время, АЧТВ.**
- 4 уровень: сбор анамнеза указывает на вероятные нарушения гемостаза, вне зависимости от объема операции – **специфические тесты**

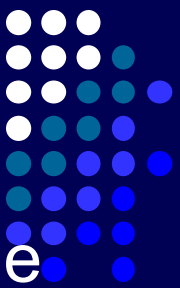
Оценка коагуляционных тестов (Kretschmer V., Karger R., 2003)

До операции, «малая» хирургия	ПВ, АЧТВ,
До операции, «большая» хирургия	ПВ, АЧТВ, ТВ, фибриноген, АТ III,
В анамнезе – необъяснимая кровоточивость, ненормальные скрининговые тесты	ПВ, АЧТВ, ТВ, фибриноген, АТ III, внешние и внутренние факторы, ф XIII
Тромбофилия	ТВ, АТ III, плазминоген, протеины C и S, гипергомоцистеинемия,
Тромбозмболия, ДВС, гиперфибринолиз	ТВ, внешние и внутренние факторы, фXIII, D-димеры, фибриномомеры, АТ III, плазминоген,
Антикоагулянтная терапия	АЧТВ, ТВ, АТ III, МНО, протромбиновое время

Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром)



ДВС-основные положения



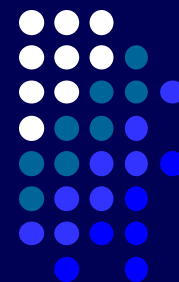
- ДВС-синдром – **неспецифическое нарушение системы гемостаза**, наиболее частое осложнение большинства патологических процессов
- Характеризуется **рассеянным внутрисосудистым свертыванием крови**, образованием множества микросгустков фибрина и агрегатов клеток (тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов), которые оседают в капиллярах и вызывают блокаду микроциркуляции органов
- **Следствие:** гипоксия, ацидоз, дистрофия, глубокая дисфункция органов, интоксикация метаболитами нарушенного белкового, липидного, углеводного обмена
- Встречается **значительно чаще, чем диагностируется**, часто распознается лишь в терминальной фазе или на аутопсии
- **Летальность** от 30 до 76% (в среднем – 50%)

ДВС-основные положения



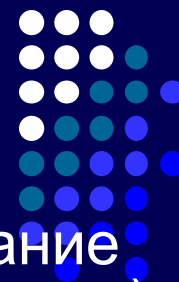
- Заблуждение: большинство врачей отождествляют ДВС-синдром только с **геморрагическими проявлениями**, т.е. с терминальной фазой этого осложнения
- ДВС-синдром **всегда вторичен**, наслаивается на основное заболевание и маскируется его клиническими проявлениями
- Организм испытывает тяжелейшую «двойную поломку»:
 1. **Повсеместное внутрисосудистое свертывание** с нарушением микроциркуляции
 2. Истощение механизмов гемостаза, **коагулопатия потребления**: неконтролируемые геморрагии
- Гибель больных наступает как вследствие тромбоза и эмболии сосудов, так и массивного кровотечения

Этиологические факторы ДВС-синдрома



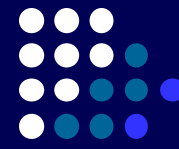
- **Акушерско-гинекологическая патология** (преждевременная отслойка плаценты, эмболия околоплодными водами, атонические кровотечения, внутриутробная гибель плода, кесарево сечение, плодоразрушающие операции, криминальный аборт, тяжелый гестоз, разрыв матки, стимуляция родовой деятельности и т.д.)
- **Травмы** (переломы трубчатых костей, политравма, ожоги, отморожения, электротравма, утопление, краш-синдром и т.д.)
- **Все виды шока**
- **Массивные гемотрансфузии и реинфузии**
- **Инфекции** (менингит, стафилококковый сепсис, инфекции после脾эктомии, вирусные инфекции, в т.ч. — гепатиты)
- **Опухоли** (диссеминированные формы рака, острые лейкозы, бластные кризы хронических лейкозов)

Этиологические факторы ДВС-синдрома



- Трансплантация органов и тканей
- Контакт крови с чужеродной поверхностью (протезирование клапанов сердца и сосудов, эфферентная терапия, ИК и т.д.)
- Острые и подострые воспалительно-некротические и деструктивные процессы (ПЖ, легкие, печень, почки, гангрена стопы при СД и т.д.)
- Сердечно-сосудистая патология (пороки сердца, ОИМ, ХСН, распространенный атеросклероз, инсульт, тромбозы глубоких вен и т.д.)
- Иммунные заболевания (геморрагический васкулит, ревматоидный артрит, склеродермия, диффузный гломерулонефрит и т.д.)
- Аллергические реакции на медикаменты
- Острый внутрисосудистый гемолиз, отравление гемокоагуляционными ядами (укусы змей)
- Терминальные состояния
- Лекарственная терапия (ГКС, половые гормоны, АКК, фибриноген, хлорид кальция, гепарин, большие дозы некоторых антибиотиков, альфа-адреномиметики и т.д.)

Классификация форм ДВС-синдрома



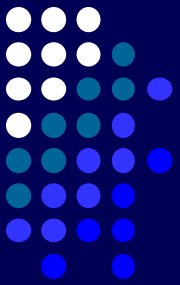
Молниеносная	Несколько десятков минут	Акушерская патология
Острая	Несколько часов – несколько суток	Шоки, сепсис, ожоги, отморожения, СДС, тяжелые операции, распад опухоли (ЛТ и ПХТ), массивные гемотрансфузии и реинфузии, деструкция тканей, ТЭЛА, укусы змей, ОИМ, острые артериальные тромбозы и т.д.
Подострая	Несколько недель	Та же патология, но в менее тяжелой форме; панкреатит, пневмония, инсульт, РА, СКВ, гломерулонефрит и т.д.
Хроническая	Месяцы и годы	Атеросклероз, ГБ, ХСН, вазоренальная гипертензия, ревматизм, хронический панкреатит, СД, хронический бронхит, хронический пиелонефрит, БА, ХПН, онкопатология
Рецидивирующая	Годы	Иммунокомплексные васкулиты, хронические инфекции. Течение волнообразное: обострение основного процесса переводит ДВС-синдром в острую форму
Латентная	Годы	Медленно прогрессирующие хронические заболевания: стенокардия, облитерирующий атеросклероз, язвенная болезнь, хронический панкреатит, остеоартрозы и т.д.

Клиника ДВС-синдрома



- Обусловлена тромботическими и геморрагическими нарушениями функции органов, прежде всего – имеющих **выраженную микроциркуляторную сеть**
- **Легкие, почки:** ОРДС, ОПН
- **Печень:** избыточный выброс ферментов, титра билирубина
- **ЖКТ:** острые эрозии и язвы (перфорация, кровотечения), мезентериальный тромбоз
- **ЦНС:** нарушения сознания различной направленности
- Типичным является **поражение 2-х и более органов**, т.е. ДВС-синдром – морфологическая основа развития ПОН при всех видах патологии
- **Геморрагические проявления** (не более 25% случаев): тромбирование игл, катетеров, свертывание крови в пробирке, гематомы, петехии, носовые кровотечения и т.д. Следствие – постгеморрагическая анемия

Диагностика ДВС-синдрома

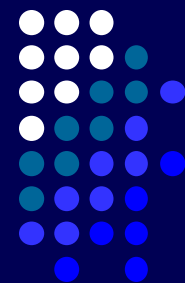


Алгоритм диагностики в клинической практике:

- Исходная клиническая ситуация (пусковые факторы или базисная патология)
- Клинические проявления и наиболее типичные симптомы
- Лабораторное подтверждение клинических выводов врача

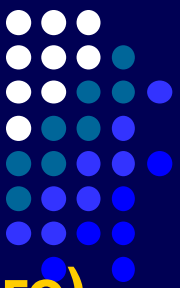


Основные причины диагностических ошибок



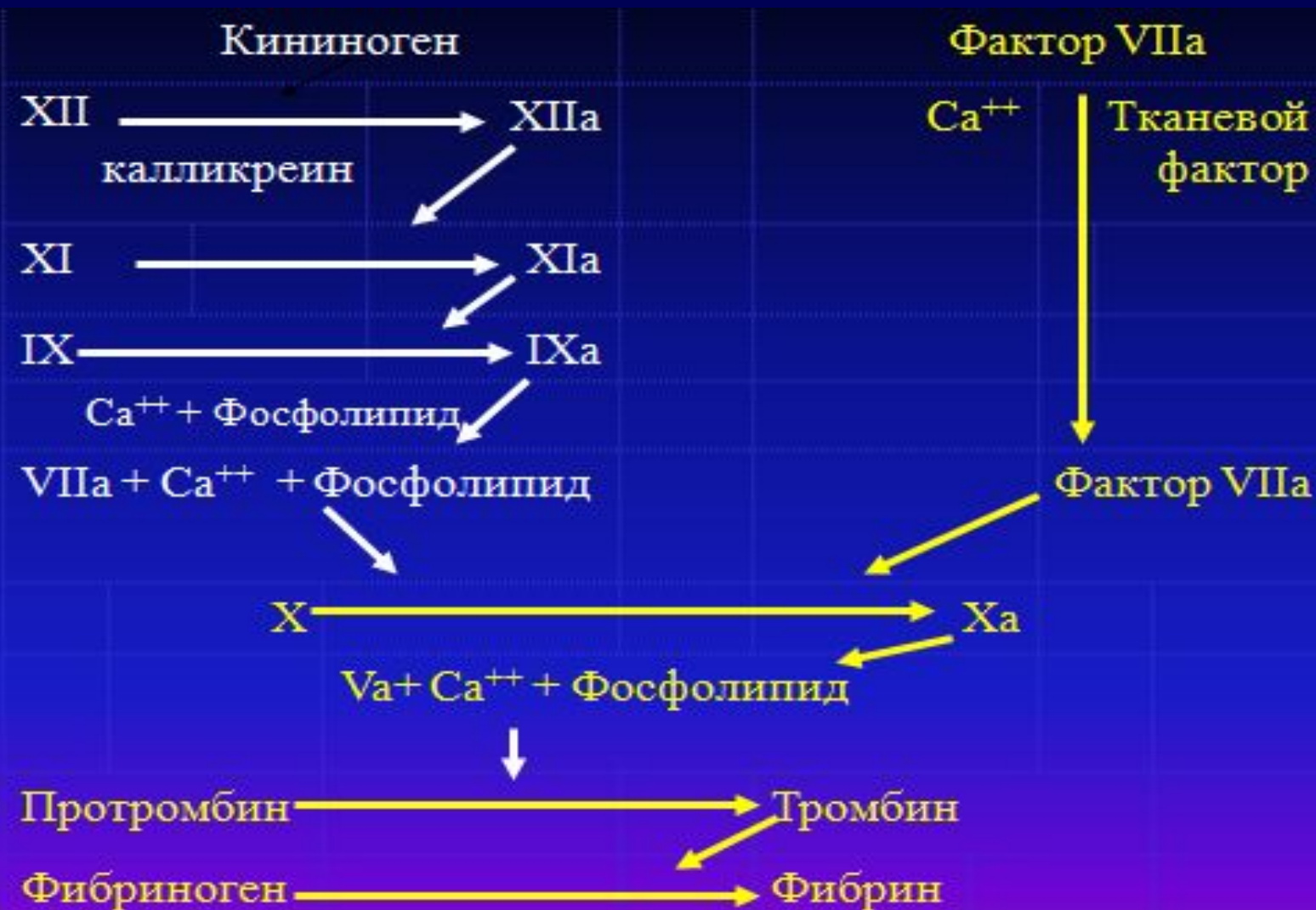
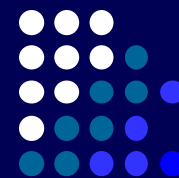
- Недостаточная осведомленность врачей о данном осложнении
- Отсутствие единого подхода к диагностике, недостаточное лабораторное обеспечение
- Разобщенность действий врачей-клиницистов и врачей-лаборантов
- «Расчленение» выявленных признаков врачом, неприятие их как совокупности, т.е. проявления единого патологического процесса – ДВС-синдрома
- «Ожидание» геморрагических проявлений для постановки диагноза, потеря времени

Лабораторная диагностика ДВС-синдрома



- **Специфического лабораторного (как и клинического) признака не существует!**
- **Хронометрические показатели:** протромбиновое время (14-20с), тромбиновое время (14-16с), АЧТВ (35-45с), АВР (50-70с). Укорочение – гиперкоагуляция, удлинение – гипокоагуляция
- **Структурные параметры:** фибриноген (2-4 г/л), РФМК (отриц.), ПДФ (отриц.) РФМК и ПДФ определяются паракоагуляционными тестами: этаноловый тест, ортофенантролиновый, протаминсульфатный тест и т.д., являются маркерами внутрисосудистого свертывания крови
- Определение **поврежденных эритроцитов:** в норме – отриц.
- **Активность противосвертывающей системы:** АТ III (85-115%), XIIa-зависимый фибринолиз (4-10мин), количество тромбоцитов (140-420 тыс/мкл)

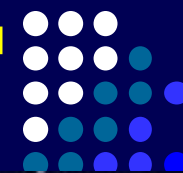
Протромбиновое время оценивает внешний путь свертывания (VII, X, V, II, фибриноген)



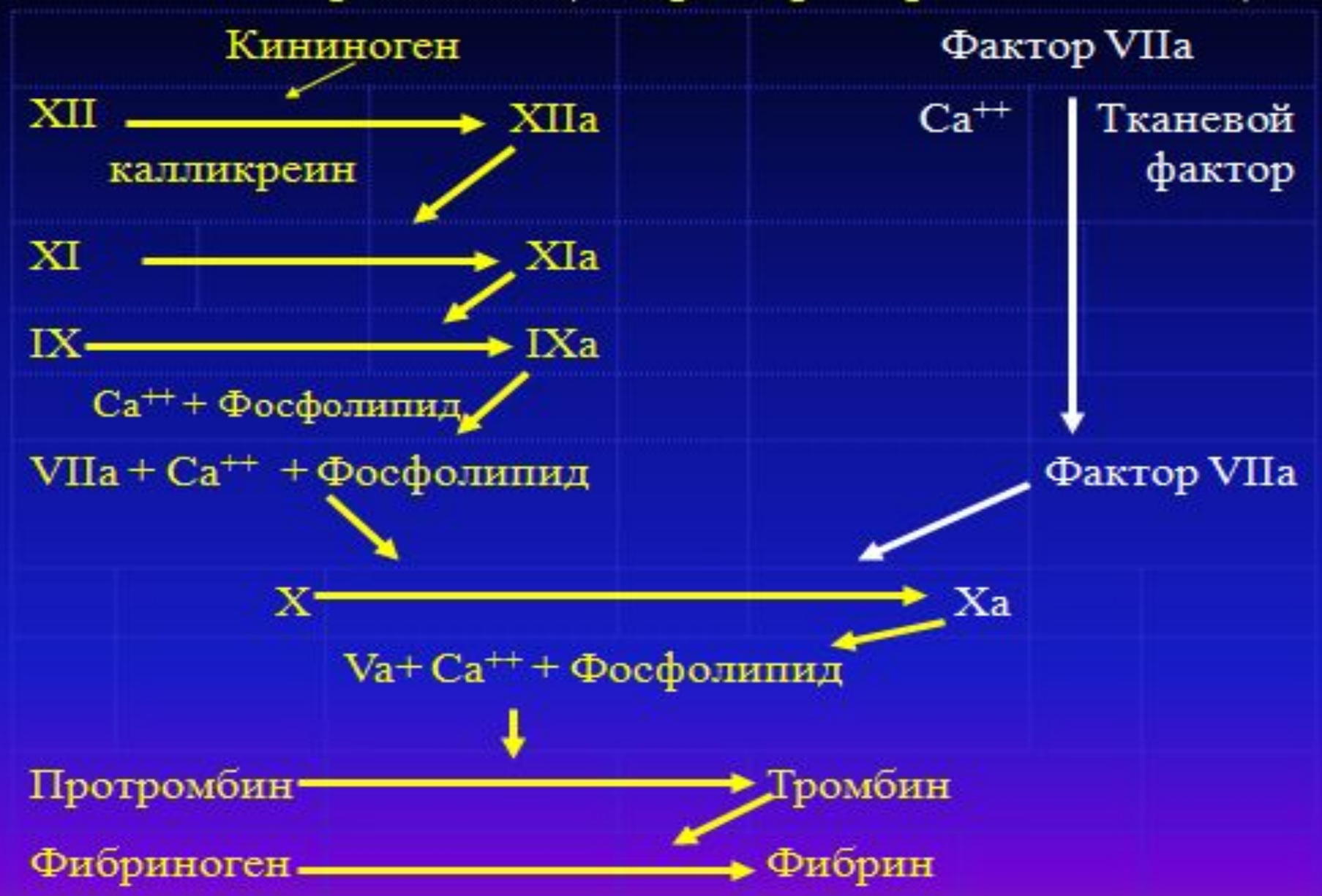
**Тромбиновое время – добавляется тромбин к
цитратной плазме**

Причины удлинения

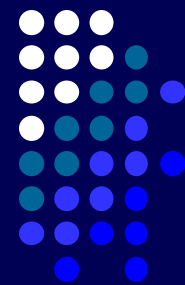
- ✓ **Снижение концентрации фибриногена <1 г/л**
- ✓ **Дисфибриногенемия**
- ✓ **Наличие гепарина**
- ✓ **Антитела к тромбину**
- ✓ **Гаммапатия (миеломная болезнь, болезнь Вальденстрема)**



АЧТВ – активатор каолин +фосфолипид. Отражает внутренний механизм свертывания (все факторы, кроме VII и XIII)

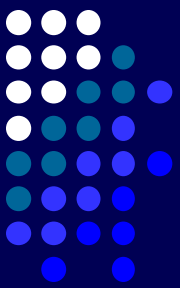


АЧТВ – наиболее частые причины удлинения



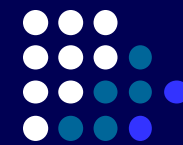
- ✓ Некорректный забор крови (через катетер, промытый раствором с гепарином, травматичная венепункция)
- ✓ Полицитемическая кровь (создается избыток цитрата)
- ✓ Дефицит факторов (FVIII, FIX), волчаночный антикоагулянт

Лабораторная диагностика ДВС-синдрома



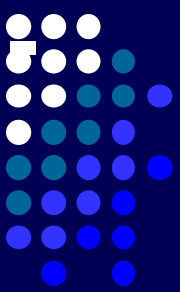
- Определение **D-димеров**: очень информативный тест. Образуются при деструкции фибрина плазмином, это маркер тромбообразования и сопутствующего ему фибринолиза ($< 0,5$ мг/л)
- Определение **уровня фибриногена**. Фибриноген – белок острой фазы многочисленных воспалительных заболеваний. Снижение фибриногена – следствие его расходования при тромбообразовании (2-4 г/л)
- Определение **естественных антикоагулянтов**: АТ III снижается в условиях его усиленного потребления на инактивацию тромбина при тромбообразовании (85-115%)

Лабораторная диагностика ДВС-синдрома



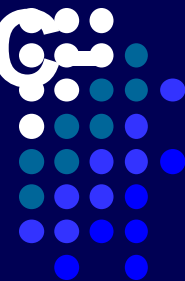
Показатель	Молниеносная	Острый 1ф-гиперкоаг.	Острый (2ф- переходная)	Острый (3ф- гипокоагул.)
Протр.вр., с	↑	↓, N	N, ↑, ↓	↑↑
Тромб.вр., с	↑	↓	N, ↑, ↓	↑
АЧТВ, с	↑	↓, N	N, ↑, ↓	↑
АВР, с	↑	N, ↓	N, ↑, ↓	↑
Фибриноген, г/л	N, ↓	N, ↑	N, ↑	↓
РФМК, ПДФ	+ -	+ -	+ -	+ -
D-димеры, мг/л	↑	↑↑	↑	↑
Тромбоциты	↓	N, ↓	↓, N	↓
АТ III, %	↓	↓	↓	↓

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



- Терапия ДВС-синдрома должна быть комплексной, патогенетической и дифференцированной (в зависимости от стадии процесса).
- Комплексный подход к лечению заключается прежде всего в ликвидации основной патологии, вызвавшей развитие коагулопатии. При этом должны быть приняты меры по быстрейшему устранению шока и ликвидации септической интоксикации – самых частых причин острых ДВС-синдромов.

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



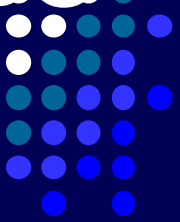
- Лечение шока проводится в основном внутривенными инфузиями кровезаменителей (солевых растворов, реополиглюкина, декстранов, раствора альбумина) и введениями больших доз глюкокортикоидов.
- Гидрокортизон вводится внутривенно струйно, а затем капельно до 1000-1500 мг/сут или преднизолон в разовой дозе от 100-300 мг и в суточной – 600 мг и более, или дексаметазон до 150-200 мг/сут. При крайне тяжелом шоке вся суточная доза должна вводиться сразу.
- При лечении шока нежелательно вводить симпатомиметические препараты, т.к. они (кроме допамина) значительно стимулируют как свертывание крови, так и агрегацию тромбоцитов.

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



- При инфекционно-септическом ДВС-синдроме, связанном с гнойными и деструктивными процессами в органах, дополнительно в комплекс лечения включают массивную внутривенную антибактериальную терапию. Эффективна в этих случаях терапия массивными внутривенными струйными вливаниями СЗП – до 1 л и более в сутки (2-3 приема под “прикрытием” гепарина), иногда вслед за предварительным плазмоферезом, необходимость которого определяется тяжестью интоксикации.

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



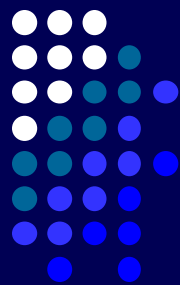
- При больших деструкциях, особенно при анаэробной инфекции, в плазму добавляют большие дозы антиферментов, например, контрикала по 100000- 500000 ЕД/сут. При этом целесообразно введение гепарина до 25000 ЕД/сут. Такая терапия не только способствует купированию ДВС-синдрома, но и деблокирует микроциркуляцию в пораженном органе, делает очаг поражения доступным для антибактериальных средств, значительно ускоряет репарацию и выздоровление больных.

Основные принципы лечения ДВС-синдрома

- Устранение фактора
- Предотвращение дальнейшего свертывания крови
- Удаление микротромбов, агрегатов из сосудистого русла
- Восстановление реологических свойств крови
- Коррекция микроциркуляции, КОС, ВЭБ
- Восстановление нарушенной функции органов и систем



Интенсивная терапия ДВС-синдрома



- В настоящее время общепринятым базисным методом патогенетической терапии острого и подострого ДВС – синдрома является ранние и повторные трансфузии больших количеств (не менее 800 – 1000 мл/сутки) СЗП
- для замещения убыли плазменных факторов свертывания крови, физиологических антикоагулянтов и плазминогена.
- Общая суточная доза СЗП варьирует в зависимости от клинической ситуации в пределах от 800 до 4000 мл, но не менее 15-20 мл/кг массы тела.
- Трансфузия струйная! Под контролем ЦВД!

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



- Перед введением СЗП должна быть разморожена и подогрета до +38 ...+40 градусов. Введение холодной СЗП сугубо противопоказано, поскольку последнее усиливает явления шока и нарушения гемостаза.
- Проведение плазмотрансфузии без гепарина малоэффективно. К одной дозе СЗП (около 250 мл) необходимо добавлять 500 – 1000 ед гепарина.
- В присутствии гепарина активность АТ II повышается в 1000 раз. Механизм: блокирование перехода протромбина в тромбин, ингибирование тромбина, инаktivация ф-ра Ха и т.д. Быстрый обрыв внутрисосудистого свертывания.

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



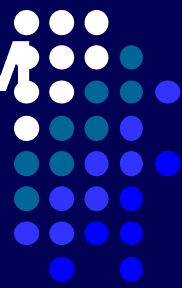
- Переливания СЗП всегда должны предшествовать трансфузиям эритроцитарной массы (если для последних имеются показания), в этом случае соотношение объемов этих сред должно быть не менее 3:1.
- Это связано с тем, что компоненты красной крови, не разбавленные плазмой и плазмозамещающими растворами, увеличивают блокаду микроциркуляции в органах-мишенях и способствуют углублению сбоя эритроцитов и синдрома полиорганной недостаточности.

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



- В настоящее время при лечении острого и подострого ДВС – синдрома большинство авторов не прибегают к рекомендовавшееся ранее гепаринотерапии.
- В больших рандомизированных исследованиях показано, что гепаринизация в таких случаях нередко усиливает кровоточивость, не оказывая существенного влияния на течение и исходы острого и подострого ДВС – синдрома.
- Вместе с тем гепарин усиливает снижение содержания в крови АТ III и потенцирует агрегацию тромбоцитов.
- Поэтому гепарин используется в малых дозах (внутривенно по 1-2 тыс. МЕ на каждые 400-500 мл плазмы) лишь для прикрытия трансфузий СЗП.

Интенсивная терапия ДВС-синдром



- В отличие от этого обычный или низкомолекулярный гепарин в профилактических или лечебных дозах является основой лечения хронического ДВС-синдрома, протекающего с персистирующей гиперкоагуляцией, тромбинемией, блокадой микроциркуляции в органах и тромбозами магистральных сосудов, в частности, в онкологической практике и ортопедии. Этот прием важен еще и потому, что хронический ДВС-синдром часто сочетается с тромбозами магистральных вен и ТЭЛА.

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



- При некоторых видах ДВС –синдрома целесообразно внутривенное введение концентратов АТ III (кубернин), АТ III и протеина С (цепротина) и
- УМАН КОМПЛЕКСА Д.И. – препарат человеческих плазменных факторов свертывания крови (II, IX, X); вспомогательные вещества: натрия хлорид, натрия цитрат трехосновной, глицин, гепарин и антитромбин III. Препарат используется для лечения и профилактики кровотечений у пациентов с одиночной или множественной недостаточностью фактора свертывания крови IX (гемофилия В, болезнь Кристмаса), фактора свертывания крови II (протромбиновая недостаточность) или фактора свертывания крови X (недостаточность Стьюарта – Проуэрта)



Интенсивная терапия ДВС-синдрома

- **Дезагреганты:** восстановление микроциркуляции. Курантил (2%-20 мл/сут), пентоксифиллин (2% - 20 мл/сут), плавикс (?), аспирин (?), реополиглюкин (до 400 мл/сут., кроме фазы гипокоагуляции)
- **Антипротеазы:** ингибиторы протеолиза. Контрикал (до 500 000-600 000 ЕД/сут), трасилол, гордокс

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



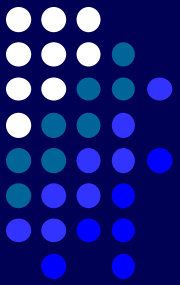
- **Тромболитики** – активаторы плазминогена (?), у 25% больных развиваются кровотечения (стрептокиназа, кабикиназа, урокиназа). В раннем п/о и посттравматическом периоде применение недопустимо. Перспективно: **ТАП** (актилизе, альтеплаза) – лизирует фибрин, не влияя на фибриноген, деблокирует микроциркуляцию
- **Гемотрансфузионная терапия:** трансфузия эрмассы, лучше отмытых эритроцитов при снижении Hb ниже 70-80г/л, Ht ниже 22-25%. Развитие провоцируется реинфузией ! Свежецитратная кровь при гипокоагуляционных кровотечениях ? Трансфузия тромбомассы (6-8 доз): тромбоциты менее $40-60 \times 10^9$
- **Эфферентная терапия:** плазмаферез (удаление агрегатов клеток, активированных факторов свертывания, ПДФ и РФМК, восстановление антикоагулянтной функции эндотелия). Эксфузия 500-1000 мл ежедневно, восполнение удаленной плазмы донорской СЗП 1 : 1
- **Дицинон (этамзилат):** снижает проницаемость капилляров, улучшает состояние эндотелия, не способствует образованию микротромбов. Не является основным препаратом для лечения гипокоагуляционных кровотечений, применяется на фоне СЗП и антипротеаз

Интенсивная терапия ДВС-синдрома



- При неэффективности вышеперечисленных средств лечения и продолжения угрожающего жизни кровотечения перспективно применение рекомбинантного фактора VIIa (препарат «НовоСевен») в дозах от 60 до 90 мкг/кг. При необходимости такие введения повторяют с периодичностью в 3 часа до полной остановки кровотечения.

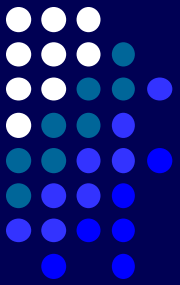
Профилактика ДВС-синдрома



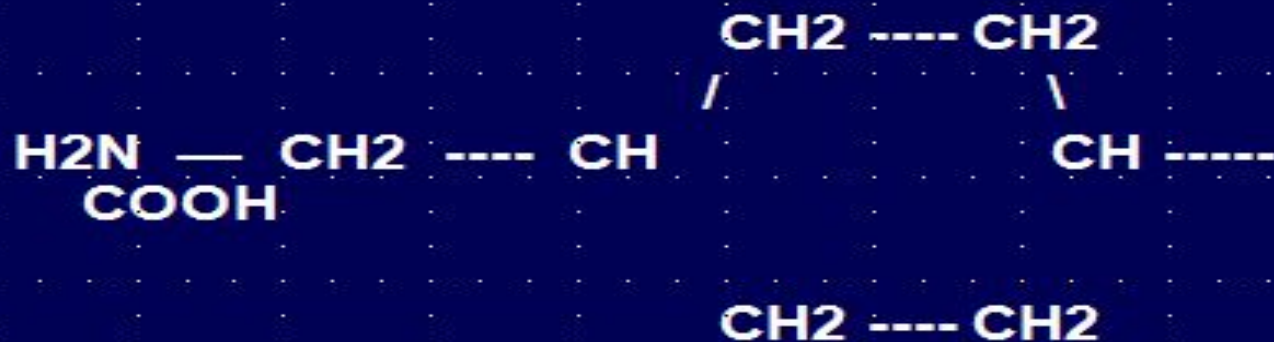
- Лечение **основного заболевания**
- **Снижение травматичности** операций, бережная транспортировка при травмах, ожогах
- **Исключение переливания цельной крови**, массивных гемотрансфузий
- Адекватное **обезболивание**
- По возможности – **ранняя активизация пациентов**
- При плановых операциях – профилактическое (до и после операции) **назначение НМГ**
- При кровопотере – **трансфузия СЗП**
- Осторожное отношение к назначению активаторов свертывания: препараты кальция, протаминсульфат, **АКК** (прокоагулянт, проагрегант, ингибитор фибринолиза), ингибиторов фибринолиза (памба, амбен)

ТРАНЕКСАМ

профилактика и лечение кровотечений и ДВС



Химическая структура



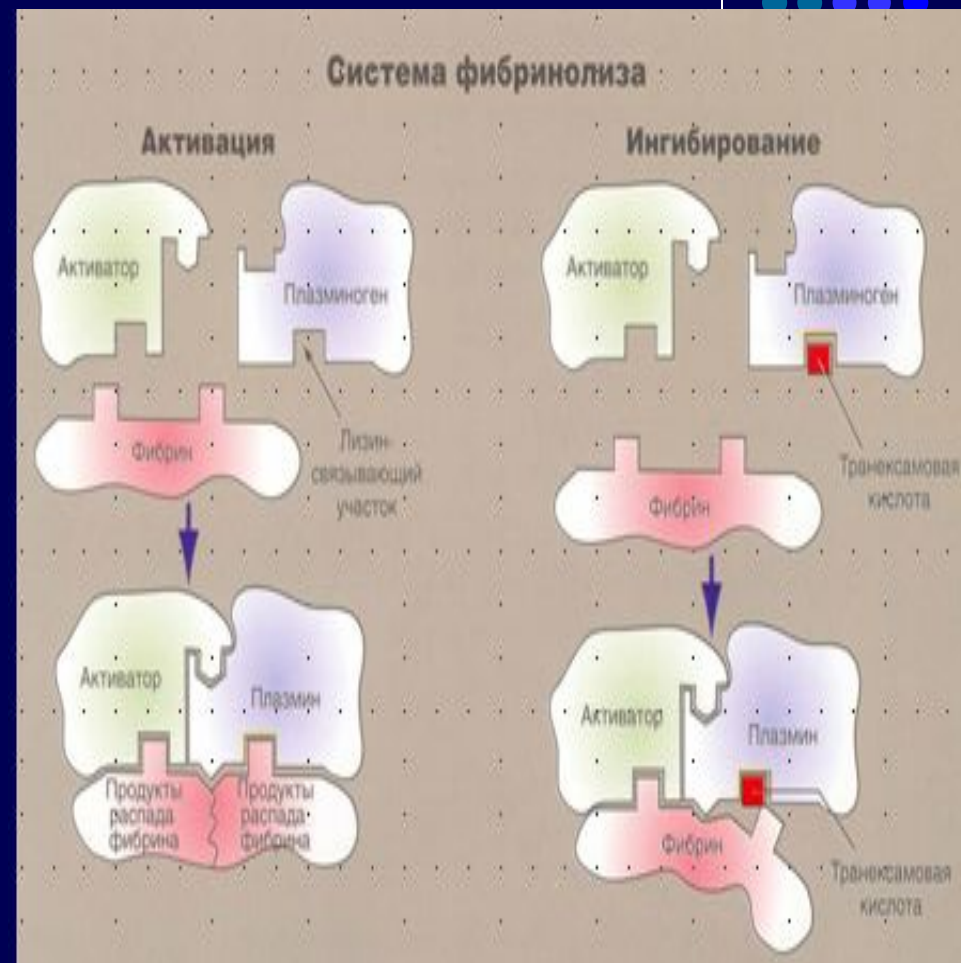
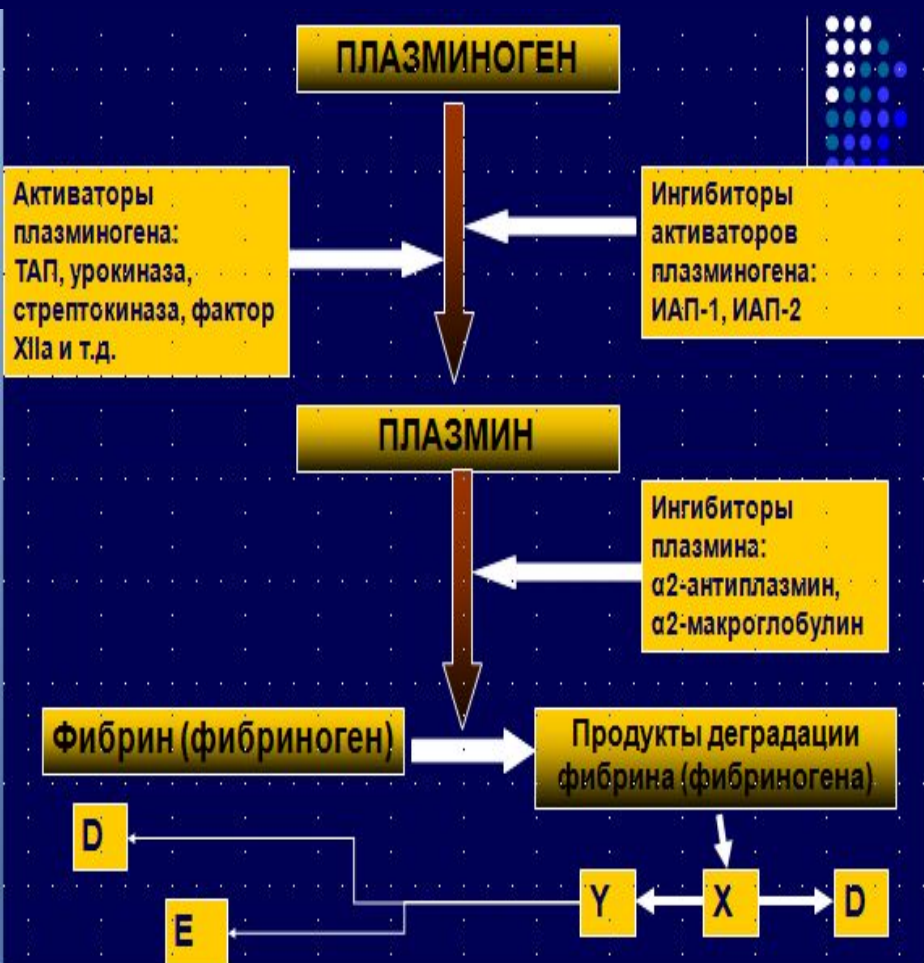
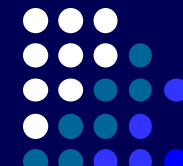
Транс-4-амино-метил-циклогексан-карбоксилловая
кислота (транексамовая кислота [АМСА]).

История открытия

- В 1957 г. Okamoto U. открыл антифибринолитическую активность Эпсилон-аминокапроновой кислоты.
- В 1962 г. Okamoto U. Синтезировал более активный (в 10-25 раз *in vivo*, *in vitro*) изомер-трансформу – транс-4-аминометилциклогексанкарбоновую кислоту, известную под названием транексамовая кислота.
- В клинической практике препарат применяется с 1964 г. (Dubber A.H.C. et al)
- В настоящее время транексамовая кислота производится более, чем в 40 странах мира под различными торговыми наименованиями: Трансамин, Трансамча, Экзацил, Цикло-Ф и др.
- В России – производится с 2006 г. компанией ЗАО «МИР-ФАРМ» под названием «Транексам».



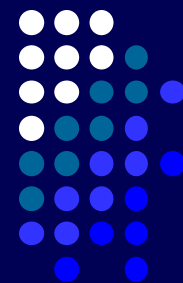
Механизм действия



Транексам ингибирует действие активатора плазминогена и плазмина, которые обладают фибринолитической активностью.

ТРАНЕКСАМ

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ



- гемостатическое
- Противовоспалительное
- противоаллергическое
- анальгетическое

Фармакокинетика

- При пероральном приёме максимальная концентрация достигается через 3 часа; $T_{1/2}$ – 3 часа;
- Антифибринолитическая активность в тканях сохраняется 17 часов, в плазме 7-8 часов;
- Выводится с мочой.
- При пероральном приёме за 24 часа выводится 40 % транексамовой к-ты, что указывает на длительную задержку в тканях.
- Выведение может быть удлинено у пациентов с почечной недостаточностью.



ТРАНЕКСАМ, р-р для в/в введения

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ:

- **кровотечение или риск кровотечения на фоне усиления генерализованного фибринолиза:**
 - ✓ **кровотечение** во время операций и в послеоперационном периоде,
 - ✓ **акушерские кровотечения** (послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, отслойка хориона, кровотечения при беременности),
 - ✓ **кровотечение на фоне онкологических болезней** (злокачественные новообразования поджелудочной и предстательной желёз),
 - ✓ **заболевания крови** (гемофилия, тромбоцитопеническая пурпура, лейкозы),
 - ✓ **заболевания печени,**
 - ✓ **геморрагические осложнения фибринолитической терапии;**

ТРАНЕКСАМ, р-р для в/в введения

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ (продолжение)

- **Кровотечение или риск кровотечения на фоне усиления местного фибринолиза:**
 - ✓ маточные, после конизации шейки матки по поводу карциномы,
 - ✓ носовые,
 - ✓ лёгочные,
 - ✓ желудочно-кишечные кровотечения,
 - ✓ гематурия, кровотечения после простатэктомии,
 - ✓ экстракции зуба у больных с геморрагическим диатезом.



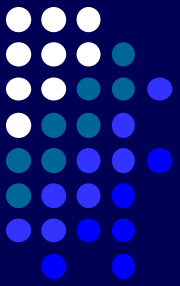
ТРАНЕКСАМ, р-р для в/в введения

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ (продолжение)

- Оперативные вмешательства на мочевом пузыре.
- Хирургические манипуляции при системной воспалительной реакции: сепсис, перитонит, панкреонекроз, тяжёлый гестоз, шок различной этиологии и др. критические состояния.



Противопоказания к применению Транексама



- **Повышенная чувствительность к препарату;**
- **Субарахноидальные кровоизлияния;**

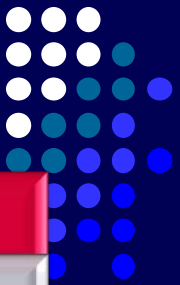
С осторожностью препарат назначают при:

- ✓ тромбозах или угрозе их развития,
- ✓ при тромбогеморрагических осложнениях (в сочетании с гепарином),
- ✓ при нарушении цветового зрения,
- ✓ гематурии из верхних отделов мочевых путей (возможна обструкция), почечной недостаточности (возможна кумуляция).



ТРАНЕКСАМ

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ



АМПУЛЫ

- *ТРАНЕКСАМ* 10 - 15 мг/кг каждые 6 - 8 часов
- Максимальная суточная доза - 4 г

ТАБЛЕТКИ

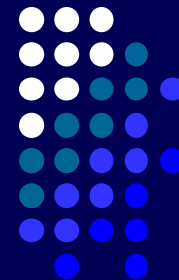
- *ТРАНЕКСАМ* 250 - 500 - 1000 мг
- 3 раза в сутки
- 3-5 дней до полной остановки кровотечения
- Средняя суточная доза – 3 г

Рекомендации по введению препарата:
Транексам 10-15 мг/кг разводят в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида, вводят в/в капельно в течение 15-20 минут.

Области применения Транексама

- **Акушерство – гинекология**
- **Гематология**
- **Анестезиология-реаниматология различных областей хирургии:**
 - общая хирургия, в том числе эндоскопия;
 - травматология-ортопедия;
 - сердечно-сосудистая хирургия
 - трансплантология
 - онкология
 - ЛОР
 - офтальмология
 - детская хирургия
- **Пульмонология/фтизиатрия**
- **Скорая медицинская помощь**
- **Иммунология, дерматология**
(наследственный ангионевротический отёк) и др.





АКУШЕРСТВО и ГИНЕКОЛОГИЯ

Коагулопатическое послеродовое кровотечение

Показания к применению метода:

1. Послеродовые кровотечения
2. Кровотечения во время абдоминального родоразрешения
3. ДВС-синдром

Противопоказания:

Отсутствуют.

Копия

Серия АА 0001882

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ
НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2009/ 165 от « 30 » июня 2009 г.

«Инфузионно-трансфузионная терапия при
коагулопатических послеродовых кровотечениях»

Разрешение выдано на имя:
ФГУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии
им. академика В.И. Кулакова».
(117997, Москва, ул. Академика Опарина, д.4).

Показания к использованию медицинской технологии:
Инфузионно-трансфузионная терапия при коагулопатических
послеродовых кровотечениях показана при:

- послеродовых кровотечениях;
- кровотечениях во время абдоминальных родоразрешений;
- диссеминированном внутрисосудистом свёртывании (ДВС-синдроме).

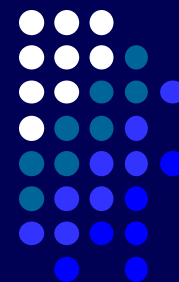
Противопоказания к использованию медицинской технологии:
Отсутствуют.

Возможные осложнения при использовании медицинской
технологии и способы их устранения:
Аллергические реакции на консервант. Лечение: проведение
десенсибилизирующей терапии.

Руководитель _____ Н.В. Юргель



Коагулопатическое послеродовое кровотечение



Эффективность использования метода

- Своевременное введение на фоне свежезамороженной плазмы ингибиторов фибринолиза (Транексам) позволяет быстро и эффективно купировать ДВС-синдром, что дает возможность минимизировать использование СЗП в послеродовом и послеоперационном периодах.

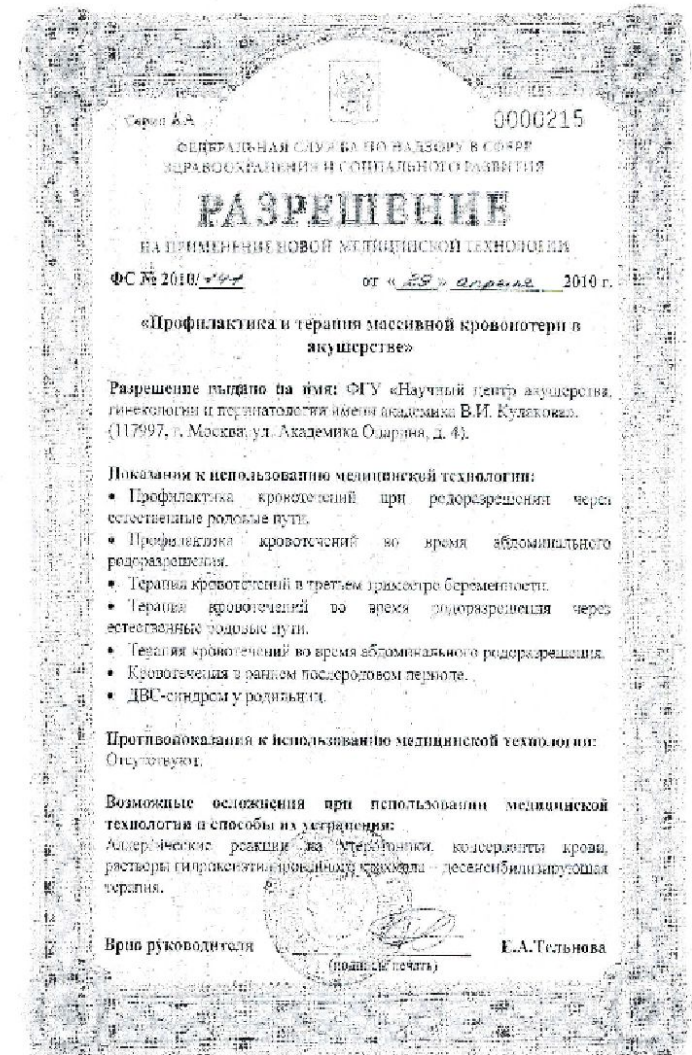
Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве

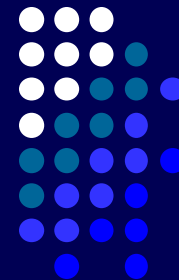
Показания к использованию метода:

1. Профилактика кровотечений при родоразрешении через естественные родовые пути
2. Профилактика кровотечений во время абдоминального родоразрешения
3. Терапия кровотечений в третьем триместре беременности
4. Терапия кровотечений во время родоразрешения через естественные родовые пути
5. Терапия кровотечений во время абдоминального родоразрешения
6. Кровотечения в раннем послеродовом периоде
7. ДВС-синдром у рожениц

Противопоказания:

- Отсутствуют.





ТРАВМАТОЛОГИЯ и ОРТОПЕДИЯ

Кровотечение в травматологии и ортопедии

ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТРАВМА

- обширная раневая поверхность
- эндопротезирование крупных суставов

НАЛОЖЕНИЕ ТУРНИКЕТА

- венозный застой,
- гипоксия
- ацидоз

АКТИВАЦИЯ ТКАНЕВОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО
ПЛАЗМИНОГЕНОВОГО ФАКТОРА

ГИПЕРФИБРИНОЛИЗ

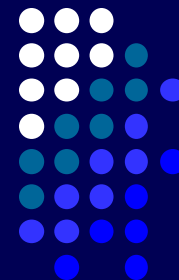
КРОВОТЕЧЕНИЕ

Опыт применения транексамовой кислоты при эндопротезировании крупных суставов (коленный сустав)

Публикации	Число больных	Доза	Снижение кровопотери	Гемотранс- фузии
Benoni G., Fredin H. <i>J. Bone Joint Surg. Brit.</i> 1996 ; 78:434- 40	86	10 mg.kg + 10 mg.kg через 3 часа	- 49 % 730 / 1410 к	8 / 24
Hippala S.T., Strid L.J. et al. <i>Anesth. Analg.</i> 1997 ; 84: 839- 44	77	15 mg.kg + 10 mg.kg через 3 и 6 часов	- 55 % 689 / 1509 к	17 / 34
Tanaka N., Sakahashi H. et al. <i>J. Bone Joint Surg. Brit.</i> 2001 ; 83:702- 05	99	20 mg.kg во время операции	- 47 % 785 / 1470 к	0 / 26
Veien M., Sorensen J.V. et al. <i>Acta Anaesthesiol. Scand.</i> 2002 ; 45:1206-11	30	10 mg.kg + 10 mg.kg через 3 часа	- 47 % 409 / 761 к	0 / 2
Good L., Peterson E. et al. <i>Br. J. Anaesth.</i> 2003 ; 90: 596-99	53	10 mg.kg + 10 mg.kg через 3 часа	- 55 % 385 / 845 к	0 / 2

Медицинская технология

Коррекция системы гемостаза при операциях эндопротезирования коленного сустава.



- **Разработчик:** ФГУ «Национальный медико-хирургический центр им. Н.И. Пирогова».
- **Показания к использованию медицинской технологии:**
плановые операции
первичного
эндопротезирования
коленного сустава.

Серия АА 0000309

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

РАЗРЕШЕНИЕ
НА ПРИМЕНЕНИЕ НОВОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

ФС № 2010/021 от «22» декабря 2010 г.

**«Коррекция системы гемостаза при операциях
эндопротезирования коленного сустава»**

Разрешение выдано на имя: ФГУ «Национальный медико-хирургический центр имени Н.И. Пирогова»
(105203, Москва, ул. Нижняя Первомайская, д. 70).

Показание к использованию медицинской технологии:

- плановые операции первичного эндопротезирования коленного сустава.

Противопоказания к использованию медицинской технологии:

- повышенная чувствительность к препаратам;

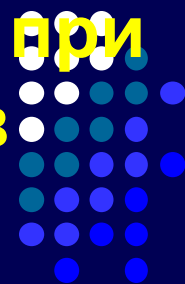
при применении транексамовой кислоты:

- субарахноидальное кровоизлияние;
- тромбгеморрагические осложнения;
- тромбоз (тромбофлебит глубоких вен, (тромбэмболический синдром, инфаркт миокарда);
- нарушение цветового зрения;
- гематурия из верхних отделов мочевыводящих путей;
- почечная недостаточность;

при применении надропарина кальция:

- тромбоцитопения в анамнезе при применении надропарина;
- признаки кровотечения или повышенный риск развития кровотечений, связанный с нарушением гемостаза, за исключением ДВС-синдрома, не вызванного гепарином;
- органические поражения внутренних органов со склонностью к кровоточивости;

Опыт применения транексамовой кислоты при эндопротезировании крупных суставов (тазобедренный сустав)



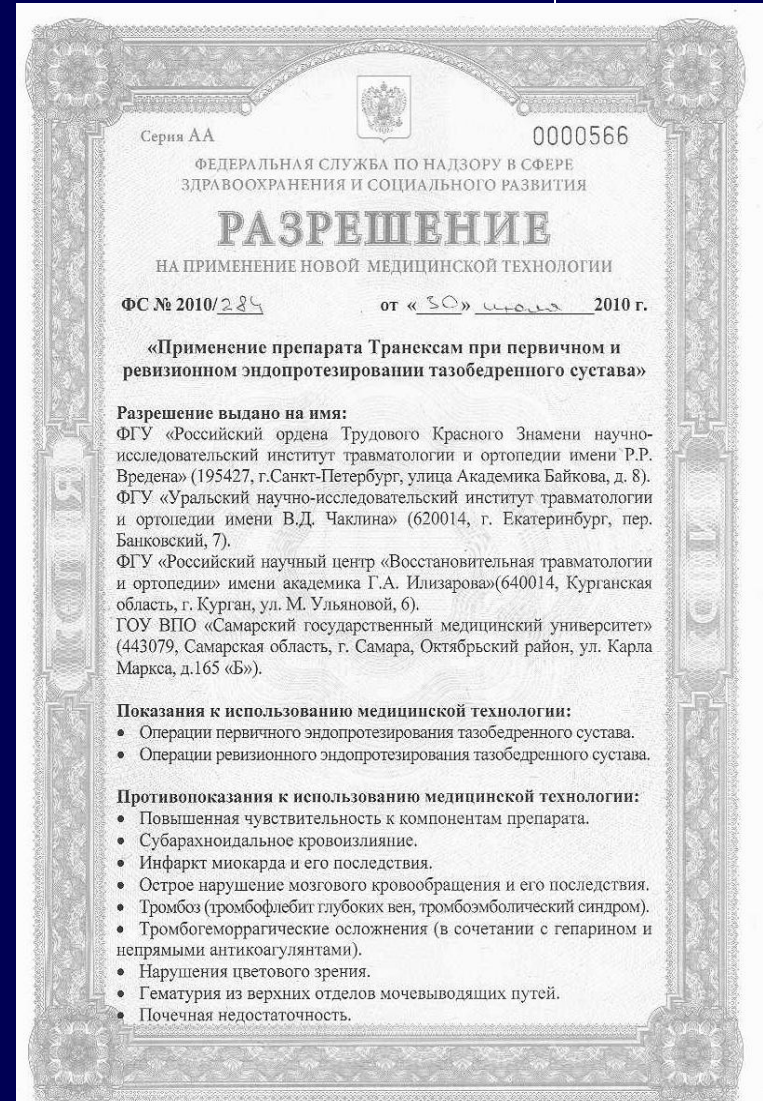
Публикации	Число больны х	Доза	Снижение кровопотери	Гемотранс- фузии
Ekback G, Axelsson K, et al. <i>Anesth Analg. 2000 Nov; 91(5) :1124-30.</i>	40	10 мг/ кг болюс 2 раза с интервалом 3 часа + 1/ мг/кг/час в течение 10 часов	- 35 % 1150 / 1770	0 / 18
Husted H, et al. <i>Acta Orthop Scand. 2003 Dec;74(6):665-9.</i>	40	10 мг/ кг болюс + 1/ мг/кг/час в течение 10 часов	- 34 % 814 / 1231	4 / 25
Lemay E. et al. <i>Can J Anaesth. 2004 Jan; 51(1):31-7.</i>	40	10 мг/ кг болюс + 1/ мг/кг/час	- 11 % 1308 /1469	-
Claeys MA, Vermeersch N, Haentjens P. <i>Acta Chir Belg. 2007 Jul-Aug; 107(4):397-401.</i>	40	15 мг/кг	- 23 % 801/1038	1 / 6

Медицинская технология.

Применение препарата Транексам при первичном и ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава.



- **Разработчик:** Разработчик ФГУ «РНИИТО им. Р. Р. Вредена Росмедтехнологий»
- **Соработчики:** ФГУ «Уральский НИИТО им. В. Д. Чаклина Росмедтехнологий»
- ФГУ «РНЦ «ВТО» им. акад. Г.А. Илизарова Росмедтехнологий»
- ГОУ ВПО «СамГМУ Росздрава»
- **Авторы:** д.м.н., проф. Тихилов Р.М., академик РАМН, д.м.н., проф. Котельников Г.П., к.м.н. Шубняков И.И., к.м.н. Плиев Д.Г., к.м.н. Шлыков И.Л., к.м.н. Жирова Т.А., д.м.н. Ларцев Ю.В., к.м.н. Березин А.В., Кудашев Д.С., Мясоєдов А.А., Моханна М.И., Кочегаров Е.Л., Серебряков А.Б.



Выводы по результатам КИ Транексама:

Антифибринолитический препарат Транексам достоверно снижает периоперационную кровопотерю у больных при эндопротезировании тазобедренного сустава.

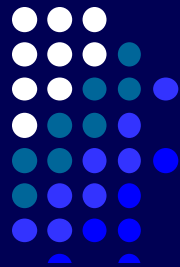
Использование Транексама в сочетании с кровесберегающими технологиями (аутодонорство и реинфузия дренажной крови) значительно снижает потребность в переливании компонентов донорской крови.

Клиническое использование препарата Транексам безопасно с позиции возможного тромбоза глубоких вен нижних конечностей, при проведении стандартной антикоагулянтной профилактики.

Препарат Транексам может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику при операции эндопротезирования тазобедренного сустава.



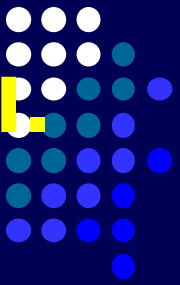
Дизайн исследования



- 2010 год – закончилось исследование CRASH-2
«Влияние ТК на смертность, тромбэмболические осложнения и переливание крови у пациентов с политравмой со значительной кровопотерей: рандомизированное, слепое, плацебоконтролируемое исследование».
- Начало исследования – май 2005 г., 274 клиники, 40 стран
- 20211 совершеннолетних травмированных пациентов с выраженным кровотечением или риском массивного кровотечения (группа ТК – 10 096; группа плацебо – 10 115)
- Режим дозирования: нагрузочная доза – 1 г (после рандомизации, но не позднее 8 часов после получения травмы); поддерживающая доза – инфузия 1 г в течение 8 часов.



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ



- Транексамовая кислота безопасно снижает общую смертность у пациентов с политравмой
- Транексамовая кислота безопасно снижает смертность в результате кровотечения у пациентов с политравмой
- Транексамовая кислота не увеличивает риск тромбэмболических осложнений

ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА

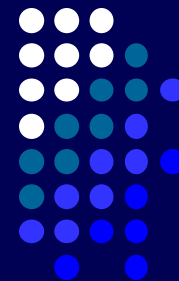
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ В ТРАВМАТОЛОГИИ И ОРТОПЕДИ

- снижает объём кровопотери
- сокращает потребность в трансфузии донорских эритроцитов
- не увеличивает частоту тромбоза глубоких вен
- Снижает смертность у пациентов с политравмой

(20 исследований,

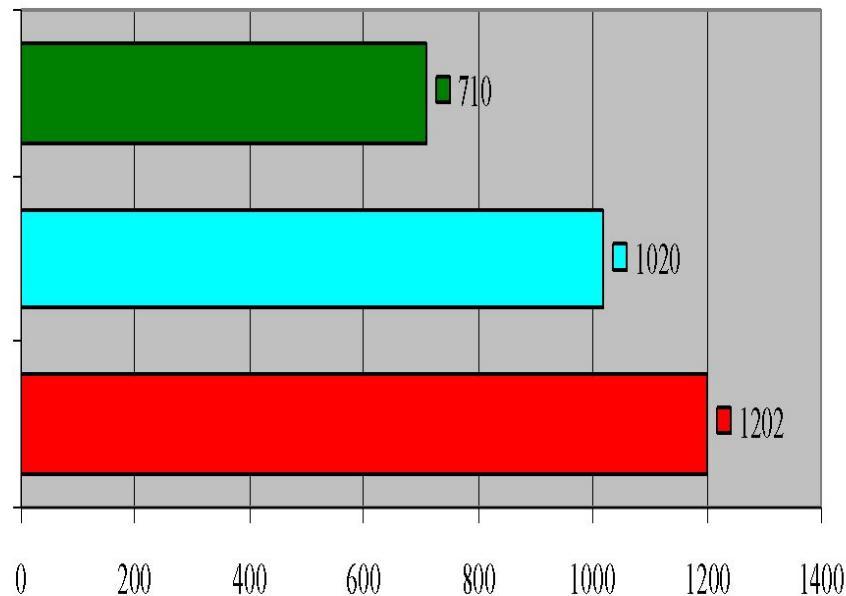
Zufferey P., Merquiol F., Laporte S., et al. Anesthesiology 2006;105:1034-1046





КАРДИОХИРУРГИЯ

Эффективность ТК при первичном АКШ с АИК



послеоперационная кровопотеря

- ТК (перед ИК 15 мг/кг + 1 мг/кг/час после в течение 5 часов)
- ТК (после ИК 15 мг/кг + 1 мг/кг/час после болюса в течение 5 часов)
- Плацебо

**ДВОЙНОЕ-СЛЕПОЕ, ПРОСПЕКТИВНОЕ,
ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ, n=90.**

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Общий объём послеоперационной кровопотери по дренажам меньше в группе с ТК, назначенной перед АИК (710 мл) по сравнению с группой, где использовали ТК после АИК (1 020 мл) и плацебо (1 202 мл), ($p<0,001$).

Независимо от того, когда назначали ТК, лишь 27% и 33% пациентов в группах ТК нуждались после операции в трансфузии донорских эритроцитов по сравнению с 66% в группе плацебо ($p<0,05$).

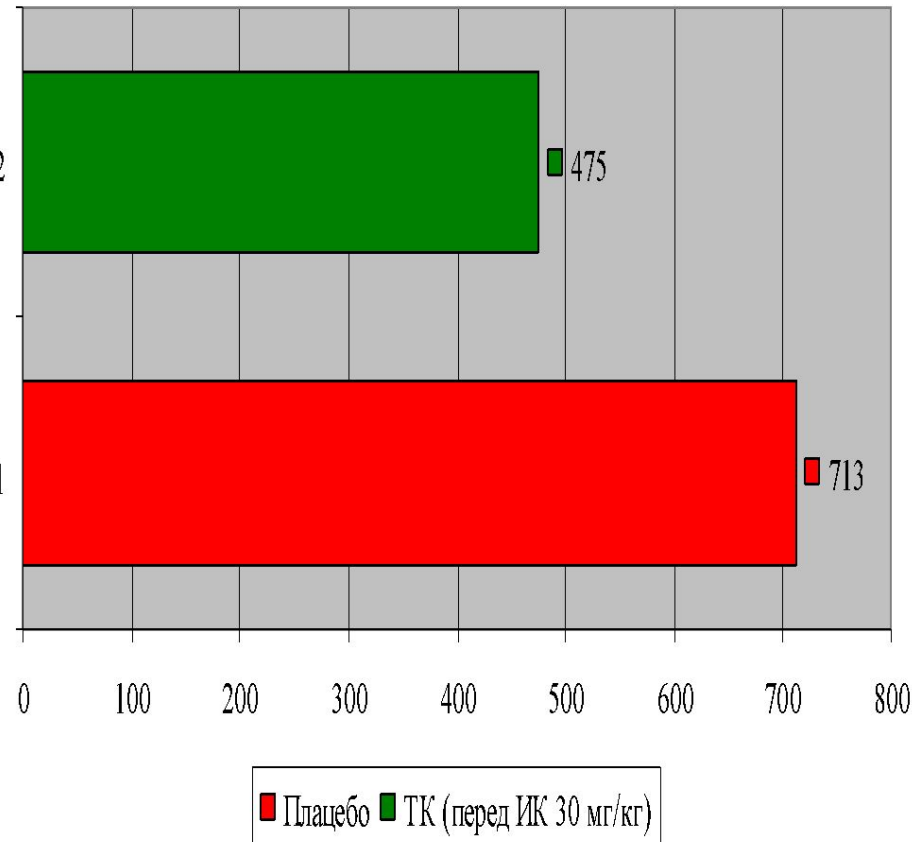
Brown R.S., Thwaites B.K., Mongan P.D. Anesth Analg 1997;85:963-970.

Эффективность высоких доз ТК при операциях АКШ с ИК у пациентов, принимающих аспирин

ДВОЙНОЕ-СЛЕПОЕ,
ПРОСПЕКТИВНОЕ,
ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ,
ИССЛЕДОВАНИЕ, n=79 (пациенты,
принимающие аспирин в средней дозе
75-160 мг за один день до операции).

РЕЗУЛЬТАТЫ:

1. Общий объем послеоперационной кровопотери по дренажам (измерялся в течение 16 ч.) был меньше в группе с ТК по сравнению с плацебо (475 ± 269 мл против 713 ± 243 , $p < 0,001$).
2. Объем реинфузируемой больным крови (475 ± 280 мл против 566 ± 274 мл, $p < 0,001$) были ниже в группе ТК по сравнению с группой плацебо.



*Pleum H. et al.,
Singl-dose tranexamic acid reduces postoperative
bleeding after coronary in patients treated with aspirin
until surgery. Anesth Analg 2003,96, 923-928.*

ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ В КАРДИОХИРУРГИИ

- Снижает объём кровопотери.
- Сокращает потребность в трансфузии донорских эритроцитов.
- Не увеличивает летальность, частоту инсульта, инфаркта миокарда, почечной дисфункции и острой почечной недостаточности

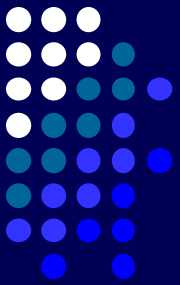
(11 исследований,

*Brown J.R., Birkmeyer N.J.O., O'Connor G.L.
Circulation 2007;115:2801-2813.*



ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ В НЕЙРОХИРУРГИИ



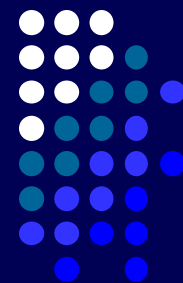
ФГУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, 2009:

Профилактика периперационных
геморрагических осложнений – 15 мг/кг м.т. За
30-40 мин. до операции. При необходимости
повторное введение через 2 часа.

Опыт ведения 70 больных

ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ В УРОЛОГИИ

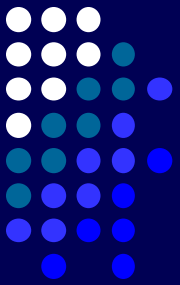


Клиника урологии СГМУ 2008-2010

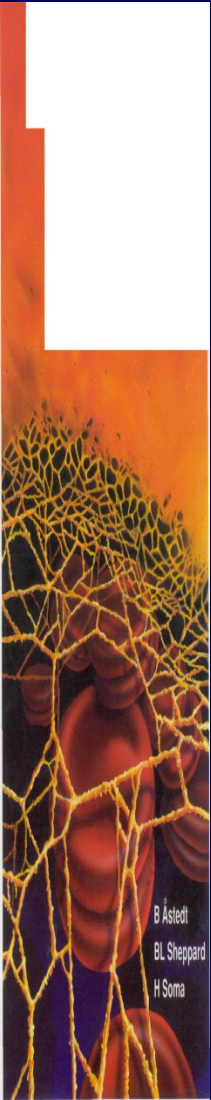
Профилактика и лечение периоперационных
геморрагических осложнений - 15 мг/кг м.т.

Проведено более 200 оперативных
вмешательств: аденомэктомия, ТУРА,
пластика мочевого пузыря и мочеточников,
свищи разл. этиологии

Тромботический риск

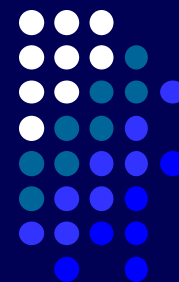


- Сравнительное клиническое исследование:
100 пациентов, подвергшихся простатэктомии, получали по 3 г транексамовой кислоты ежедневно после операции.
Другие 101 пациент получали плацебо.
По частоте тромбозов в этих группах не было разницы.
- **Hedlund P-O.** Postoperative venous thrombosis in benign prostatic disease. *Scand J Urol Nephrol* 1975; Suppl. 27:44-50.



ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ В ОНКОЛОГИИ



Применение ТРАНЕКСАМА в ООД:
Саратова, Пензы, Ульяновска, Н.Новгорода с
сентября 2008 г.

Более 3000 операций – побочных эффектов и
тромбоэмболических осложнений не
отмечено.

ТРАНЕКСАМ

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Общая хирургия,
травматология и ортопедия,
акушерство и гинекология

ТРАНЕКСАМ 10 - 15 мг/кг
до хирургического разреза
+
ТРАНЕКСАМ 10 - 15 мг/кг
каждые 6 - 8 часов
максимальная суточная
доза 4 г

Кардиохирургия

ТРАНЕКСАМ 10 - 15 мг/кг
до хирургического разреза
+
ТРАНЕКСАМ 1 - 2 мг/кг/час
до конца операции
+
ТРАНЕКСАМ 500 мг
в резервуар АИК

Рекомендации по введению препарата:

Транексам 10-15 мг/кг разводят в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида и вводят в/в капельно в течение 15-20 минут.

Транексам

Эффективность при желудочно-кишечных кровотечениях

- Снижает частоту повторных кровотечений на 20 - 30 %.
- Снижает необходимость выполнения операции на 30 - 40 %.
-
- Снижает смертность на 40 %.

(6 исследований, n=1267)

Henry D.A., O'Connell D.L.. BMJ 1989;298:1142-1146.



Транексам

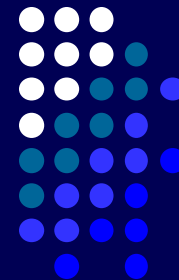
Эффективность при лечении желудочно-кишечных кровотечений у пациентов с наследственными коагулопатиями.

Режим дозирования:

- 10 мг/кг внутривенно 3 - 6 раз/сут
- 10 мг/кг в назогастральный зонд 3 - 4 раз/сут

Tengborn L. Treatment of hemophilia 2007;42:1-10.





ГЕМАТОЛОГИЯ

Стандарты терапии

- Основным видом лечения врождённых нарушений свёртывания крови является заместительная терапия препаратами факторов свёртывания крови (VIII, IX, VII).
- Заместительная терапия является крайне дорогостоящей, но позволяет полностью купировать кровотечение. Однако действие факторов свёртывания носит ограниченный характер, их период полувыведения составляет в среднем 12 часов.
- В этой связи гемостатические препараты для профилактики и сочетанного применения с патогенетической терапией кровотечений имеют важное значение и рекомендованы ВОГ.



Стандарты профилактики и лечения

- По данным ВОГ (Всемирная организация гемофилии) Транексамовая кислота рекомендуется у больных с геморрагическими расстройствами в следующих случаях:
- для лечения меноррагий у женщин;
- при кровотечениях из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта;
- при носовых кровотечениях;
- при стоматологической хирургии или при удалении зубов;
- в «большой» хирургии.



Клиническое применение

Применение транексамовой кислоты у больных с гемофилией, подвергающихся стоматологическим операциям позволяет значительно снизить показатель послеоперационного кровотечения и необходимость затратой заместительной терапии фактором VIII.

Sindet-Pedersen S, Stenbjerg S. Effect of local antifibrinolytic treatment with tranexamic acid in hemophiliacs undergoing oral surgery. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:703-7.



Клиническое применение Гемобластозы



- Лечение геморрагического синдрома при лейкозах основывается на базовой химиотерапии, введении препаратов крови (с заместительной целью) и гемостатических средств (этамзилат, транексам).
- Положительный опыт в виде снижения частоты геморрагических эпизодов был продемонстрирован у больных с промиелоцитарной лейкемией.

Avvisati G, Stiller HR, Cate JWT, et al. Tranexamic acid for control of haemorrhage in acute promyelocytic leukaemia. *Lancet* 1989;2;122-4.

Тромбоцитопении

- Гемабластозы
- Апластические анемии
 - заболевания крови, сопровождающиеся низким содержанием тромбоцитов в крови, характеризующиеся геморрагическим синдромом (кровотечения).

Основа терапии – введение тромбоцитарной массы, переливание плазмы и др.

Транексам может выступать в качестве вспомогательного средства, увеличивая эффективность лечения.



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

- Транексам может активно применяться в гематологии, в связи с широким распространением и тяжёлыми формами геморрагического синдрома у этой категории больных.



ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

- Транексам - универсальное мощное гемостатическое средство.
- Транексам не имеет серьёзных побочных эффектов
- Транексамовая кислота от 10 до 20 раз более эффективна, чем эpsilon-аминокапроновая кислота
- Транексамовая к-та оказывает более высокий и продолжительный эффект в тканях, чем другие гемостатики
- Транексам не обладает тромбогенной активностью,
а пролонгирует растворение уже образовавшихся тромбов
- Лечебное действие Транексама было доказано в многочисленных клинических исследованиях.

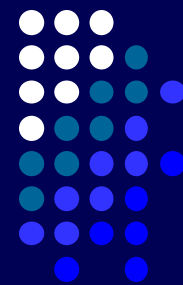


Транексам - новая технология кровосбережения

**Транексам уменьшает объём
периоперационной кровопотери
на 30%**

- **Транексам уменьшает потребность в
донорских элементах крови на 40%**
- **Транексам уменьшает потребность в
факторах свёртывания крови.**

Экономическая эффективность транексама



- Контрикал доза до 700 000 АтрЕ – до 7 000 руб.
- Транексам доза 4500 мг – до 2720 руб

+

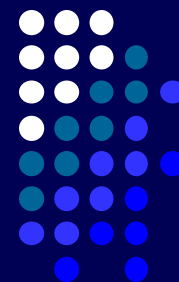
Уменьшение кровопотери на 40%

Снижение дозы ЭрМ, СЗП на 40%

Снижение объема инфузионных сред

Снижение стоимости лечения (ст-ть к/д в АРО)

Экономическая эффективность транексама



Стоимость 1 л. СЗП – около 6 000 руб.

Уменьшение перелитого объема СЗП на 40%
- экономия 2 400 руб.

4 – 6 амп. ТРАНЕКСАМА: 600-900 руб.

- Чистая экономия: 1 800 – 1 500 руб. на 1 л. СЗП

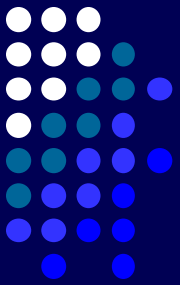
- На 2 л. СЗП – 4 200 – 3 900 руб.

+

Меньше «капать»!

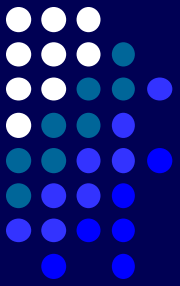
(дешевле п/оп период)

Экономическая эффективность транексама

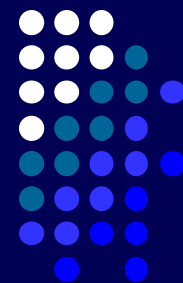


- Снижение затрат на инфузионные среды.
- Уменьшение объема СЗП и препаратов крови на 30 – 45%%.
- Снижение стоимости лечения осложнений.
- Сокращение времени в ПИТе – дешевле затраты для ЛПУ.

ТРАНЕКСАМ



- Универсальное гемостатическое средство.
- Применяется для профилактики и лечения кровотечений и ДВС-синдрома.
- Превосходит активность ϵ -аминокапроновой кислоты в 20 - 25 раз, без тромбообразования.
- отечественный препарат.
- Имеет оптимальное соотношение цена/польза.



Спасибо за внимание!