**Чрезвычайные ситуации, связанные с коагуляцией: понимание того, почему сроки выполнения работ имеют жизненно важное значение**

Введение

Система гемостаза представляет собой тщательно регулируемое,

тонко настроенное взаимодействие множества процессов,

затрагивающих стенку кровеносного сосуда, главным образом

эндотелий, тромбоциты и неклеточные компоненты крови. Когда

этот баланс нарушается, у пациентов могут проявляться признаки и

симптомы патологического тромбоза или кровотечения.

Лаборатория играет решающую роль в

а) выявлении природы

основного нарушения гемостаза и

б) мониторинге реакции на

любое лечебное вмешательство.в срочном порядке. Более того, чем длительнее задержка между забором крови и получением результатов, тем выше вероятность того, что результаты больше не будут истинным отражением текущего клинического статуса пациента и, следовательно, могут привести к неоптимальному вмешательству с потенциально вредными последствиями для здоровья пациента. пациент. Клинический спектр неотложных состояний, связанных со свертыванием крови.Поскольку гемостатический баланс достигается за счет взаимодействия широкого спектра факторов, спектр клинических состояний, которые могут быть связаны с нарушениями свертываемости крови и, следовательно, развитием ситуации, опасной для жизни, очень широк. Это может варьироваться от неконтролируемого кровотечения до тромбоза одного крупного кровеносного сосуда, например, при инсульте или инфаркте миокарда. В то время как последним пациентам может быть полезно срочное вмешательство, чтобы открыть заблокированные сосуды с помощью тромболитических препаратов, чтобы восстановить приток крови к жизненно важным органам и при этом минимизировать степень необратимого повреждения тканей. В этом тексте

основное внимание уделяется тем состояниям, которые зависят от лабораторных исследований как для диагностики, так и для мониторинга реакции на лечение. К последним относятся системные тромботические заболевания, такие как тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), а также различные наследственные и приобретенные геморрагические диатезы.

Почему сроки выполнения работ имеют решающее значение?

В зависимости от основной причины ситуация может быстро ухудшиться до опасного для жизни состояния, требующего срочного клинического вмешательства. Поскольку эти пациенты по своей природе нестабильны, очень важно, чтобы анализы коагуляции были проанализированы и доложены запрашивающему клиницисту в кратчайшие возможные сроки (TAT). Одна из наиболее частых ситуаций, связанных с нарушением

свертываемости крови, с которой сталкивается врач, — это обильное кровотечение у пациента по пока необъяснимой причине. Инстинктивной реакцией было бы введение крови истекающему кровью пациенту, но в некоторых случаях это могло бы скорее ухудшить, чем улучшить ситуацию. Чтобы определить, действительно ли кровь будет полезна больному, и тем более, какой компонент крови (плазма или тромбоциты) поможет, необходимо знать характер нарушения гемостаза. Нарушен ли первичный

гемостаз (тромбоциты) или вторичный гемостаз (плазменные факторы) или оба? Хотя анамнез и клиническая картина могут указывать на одно или другое, для начала соответствующего лечения необходимо быстрое лабораторное подтверждение. Пациенты с наследственными нарушениями свертываемости крови, хотя и относительно редко встречаются в общей популяции, часто посещают отделения скорой помощи и неотложной помощи больниц. Однако, поскольку гемофилия и болезнь фон Виллебранда ранее описывались в отдельных изданиях SEED, в настоящем издании основное внимание уделяется только приобретенным заболеваниям.

Диссеминированная внутрисосудистая коагулопатия (ДВС-синдром) диурез или мокнутие в местах венепункции (уже признак более поздней стадии) требуют срочного лабораторного исследования на предмет возможного ДВС-синдрома. ДВС-синдром представляет собой клинический синдром, включающий как тромбоз, так и кровотечение из-за нерегулируемого выброса тромбина в общий кровоток. Это приводит к распространенному образованию микрососудистых микросгустков, что, в свою очередь, вызывает ишемию тканей, приводящую к повреждению органов. Организм реагирует на это включением фибринолитической системы. Образуется плазмин, который расщепляет фибрин, пытаясь сохранить

проходимость сосудов. Однако фибриноген также разрушается в этом процессе и приводит к кровотечению, которое усугубляется сопутствующим снижением уровня факторов свертывания крови из-за его потребления во время нерегулируемого образования сгустков. ДВС-синдром сам по себе не является заболеванием, а скорее проявлением другого основного заболевания.

Существует несколько систем оценки, но в качестве исходного уровня можно измерить количество тромбоцитов, D-димеры, протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и фибриноген. У пациентов с ДВС-синдромом наблюдаются повышенные D-димеры, тромбоцитопения (или, по крайней мере, снижение количества тромбоцитов), увеличение времени свертывания крови и снижение уровня фибриногена. Коррекционные исследования подтверждают, что удлинение ПВ и АЧТВ обусловлено дефицитом факторов. Дальнейшее исследование с помощью анализа отдельных факторов подтвердит генерализованное потребление. Степень удлинения ПВ и АЧТВ зависит от того, в какой степени потребление факторов свертывания компенсируется скоростью синтеза. В свою очередь, скорость, с которой отдельные анализы факторов свертывания крови становятся все более аномальными, зависит от периода полураспада каждого белка. В этом отношении фактор VII (Т½ ~5 часов) истощается первым, тогда как фактор II сохраняется дольше всего (Т½ ~65 часов). Измерение уровня антитромбина (также называемого ATIII) также полезно, поскольку этот природный антикоагулянт расходуется по мере прогрессирования коагулопатии. Низкие значения связаны с плохим прогнозом.

а) тяжелая инфекция Бактериальная септицемия

Геморрагические вирусные инфекции

(например, Эбола, лихорадка Денге)

Тяжелая малярия

б) Акушерские осложнения Отслойка плаценты

Сохраненные продукты

зачатие/мертвый плод

Эмболия околоплодными водами

Эклампсия/преэклампсия

в) серьезная травма Любое серьезное повреждение тканей.

Жировая эмболия.

Повреждение головы

Серийный мониторинг упомянутых выше базовых тестов имеет жизненно важное значение, поскольку тенденции зачастую гораздо более информативны, чем результаты отдельных тестов. Более того, основные заболевания могут предрасполагать к развитию более чем одного клинико-патологического синдрома. Например, осложнения беременности являются часто наблюдаемой причиной ДВС-синдрома в клинической практике.

Аналогичным образом, беременность является одним из наиболее частых состояний, связанных с приобретенными тромботическими микроангиопатиями, из которых тромботическая тромбоцитопеническая пурпура является наиболее важной из-за высокого риска смертности. Крайне важно различать эти два варианта, поскольку оба могут иметь схожие характеристики, оба могут привести к быстрому ухудшению состояния и завершиться смертью, но к ним нужно относиться по-разному. В этом отношении лаборатория играет жизненно важную роль. При ТТП кардинальным отклонением исходных лабораторных показателей является тромбоцитопения с умеренным повышением уровня D-димеров или без него, но исходные показатели коагуляции в норме.

г) злокачественное новообразование Лейкозы (особенно острый

промиелоцитарный лейкоз)

Солидные опухоли

д) Тяжелая иммунологическая/

аллергическая/токсическая реакция.

Переливание несовместимой крови.

Укусы змей или пауков.

Попадание в организм растительных токсинов

е) Сосудистые нарушения Любая сосудистая мальформация

В зависимости от основной причины клинический спектр может варьироваться от субклинических лабораторных отклонений до полиорганной недостаточности, гемодинамической нестабильности, обширного кровотечения и смерти. ДВС-синдром по-прежнему широко воспринимается клиницистами как прежде всего нарушение свертываемости крови. Это прискорбно, поскольку к тому времени, когда кровотечение становится явным, повреждение органов, вызванное тромбозом, уже достаточно далеко. Поскольку признаки и симптомы ДВС-синдрома на ранней стадии малозаметны, а ДВС-синдром может прогрессировать очень быстро, фокус диагностики сместился. Любой пациент с любым состоянием, вызывающим ДВС-синдром, и любым подозрением на ухудшение, будь то небольшое изменение уровня реакции, незначительное снижение сатурации кислородаю Лечение ДВС-синдрома должно быть сосредоточено на лечении основной причины, что легче сказать, чем сделать.

 Если кровотечение неконтролируемо, может потребоваться поддержка препаратами крови.

Общий подход заключается в том, чтобы давать только те компоненты,

которых не хватает, и ровно столько, сколько необходимо. Лучший

способ оценить, находится ли ДВС под контролем, — это наблюдать за снижением D-димеров. Улучшение других показателей (ПВ, АЧТВ, фибриноген, тромбоциты, АТ) может быть просто отражением заместительной терапии компонентами крови.

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура

Гемолитико-уремический синдром

Тромбоцитопения Тромбоцитопения

Микроангиопатическая

гемолитическая анемия

Микроангиопатическая

гемолитическая анемия

Почечная недостаточность

Выраженная почечная недостаточность (обычно возникает после острой диарейной болезни)

Тромботические микроангиопатии

Неврологические нарушения

Тромботические микроангиопатии представляют собой группу

родственных заболеваний, характеризующихся широко

распространенной окклюзией мелких сосудов. Отличительными

особенностями являются тромбоцитопения, вызванная потреблением,

поскольку тромбы обычно богаты тромбоцитами, а также фрагментация

эритроцитов из-за измельчения эритроцитов при их прохождении через

затрудненную микроциркуляцию. По мере прогрессирования этого

механического гемолиза развивается анемия – так называемая

микроангиопатическая гемолитическая анемия (МАГА). Существует

несколько причин MAHA, каждая из которых имеет очень схожие

клинические особенности, тогда как основная причина и,

следовательно, необходимое лечение могут значительно различаться.

Условия, упомянутые ниже, были выделены не потому, что они

распространены, а потому, что они связаны с высокой смертностью.

Лечение существенно отличается от ДВС-синдрома, и его необходимо

проводить быстро, чтобы спасти жизнь.

Высокая температура

 HELLP-синдром

Это состояние, которое возникает во время беременности– чаще всего возникают после преэклампсии. Преэклампсия – гипертоническая болезнь,

вызванная беременностью, которая развивается после 20 недель

беременности и сопровождается протеинурией и, как правило, задержкой роста плода. Считается, что патология обусловлена повреждением эндотелия плаценты, почек и других органов и может быть фатальной как для матери, так и для плода. Клинически эти тромботические микроангиопатии и ДВС-синдром очень трудно отличить друг от друга. Первым и наиболее важным шагом было бы проведение базовых скрининговых тестов на свертываемость крови, упомянутых ранее, поскольку они были бы нормальными при синдромах MAHA, но были бы нарушены или прогрессивно удлинялись при серийном мониторинге при ДВС-синдроме.

Тромбоцитопения является распространенным признаком, и у

всех может наблюдаться некоторая степень повышения D-димеров, хотя наиболее выражено, с прогрессивным

увеличением, при ДВС-синдроме. Беременные пациенты

особенно сложны, поскольку возможны все упомянутые

состояния. Рождение плода приведет к быстрому

исчезновению симптомов синдрома HELLP, но они сохранятся

в случаях ТТП/ГУС. ТТП/ГУС, напротив, требует срочного плазмообмена или инфузии плазмы. Его терапевтическая польза основана на замене недостающего фермента ADAMTS-13 в случае ТТП и удалении или разбавлении токсина

при ГУС.

а) Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

Сгустки, богатые тромбоцитами, в микроциркуляторном русле

возникают из-за секреции необычно крупных мультимеров ФВ,

которые обладают повышенным сродством к тромбоцитам. Когда они

секретируются эндотелиальными клетками, эти мультимеры обычно

расщепляются на более мелкие молекулы ферментом ADAMTS-13.

Если этого фермента недостаточно (который может быть семейным

или приобретенным), эти сверхбольшие мультимеры прикрепляются

к эндотелию и инициируют образование агрегатов тромбоцитов.

Приобретенная ТТП встречается чаще, чем наследственная форма, и

известно, что она связана с ВИЧ-инфекцией и беременностью.

Классические клинические особенности представлены в табл. 2.

б) Гемолитико-уремический синдром (ГУС)

Желудочно-кишечная инфекция токсинпродуцирующими

бактериями, чаще всего E.coli O157:H7, предшествует развитию

почечной недостаточности из-за образования микротромбов из-за

токсин-индуцированного повреждения эндотелия почки.

Потребление тромбоцитов приводит к тромбоцитопении.

Массивное переливание крови Передозировка антагонистами витамина К

Массивное переливание крови определяется как замена 50% общего

объема крови за 4 часа или общего объема крови за 24 часа. У взрослого

общий объем крови составляет около 70 мл/кг, у ребенка — около 80 мл/

кг. Любой взрослый человек, получивший 4 или более единиц

эритроцитарной массы в течение 4 часов, подвергается риску развития

трансфузионно-ассоциированной коагулопатии, которая проявится

кровотечением.

Антагонисты витамина К, такие как варфарин, очень часто назначают как

для лечения тромбозов, так и для долгосрочной профилактики.

Состояния, требующие антикоагулянтной терапии, чаще встречаются у

пожилых людей. Пожилые люди также чаще принимают хронические

лекарства от других заболеваний. Варфарин — препарат, имеющий очень

узкий терапевтический диапазон, поскольку различные факторы,

включая сопутствующий прием лекарств, изменяют его биологическую

активность. Следовательно, лабораторный мониторинг является

обязательным, чтобы свести к минимуму риск геморрагических

осложнений или сохраняющейся гиперкоагуляции. Несмотря на то, что

большое внимание уделяется важности соблюдения интервалов

тестирования, информированию пациентов о возможных помехах и

необходимости пройти тестирование в случае изменения их лекарств (как

прописанных, так и безрецептурных), кровотечения из-за чрезмерного

приема антикоагулянтов остаются серьезной проблемой. Общая

презентация отделения неотложной помощи. В большинстве случаев

пациент сообщает врачу, что принимает варфарин. Лечение в этом

случае будет заключаться в прекращении варфарина и перорального или

внутривенного введения витамина К или даже вливания плазмы (или

концентрата фактора протромбинового комплекса) в тяжелых случаях.

Роль лаборатории состоит в том, чтобы установить исходное МНО и затем

отслеживать его возвращение в терапевтический диапазон.

Инстинктивно можно подумать, что если у пациента, который, как

известно, принимает варфарин, возникает проблема с кровотечением, то

причина очевидна и лабораторное тестирование не является

приоритетом. Однако следует помнить, что такие пациенты не

застрахованы от других проблем, поэтому было бы небрежно

предполагать, что передозировка варфарина является причиной

кровотечения без подтверждения. Кроме того, на лечение, назначенное

для отмены, будет влиять исходный результат МНО, поскольку полная

нормализация МНО будет столь же опасна. Если бы это произошло,

пациенту грозил бы риск тромбоза (например, инсульта), поэтому в

первом случае он принимает варфарин.

Для восполнения быстрой кровопотери проводят массивное

переливание крови. Крайне необходимо восстановить способность

переносить кислород, поэтому переливают эритроциты. Связанная с

этим проблема заключается в том, что цельная кровь заменяется

эритроцитами, лишенными плазмы и тромбоцитов. В результате

может возникнуть тромбоцитопения и дилюционная коагулопатия.

Это может еще больше усугубиться, если кровь недостаточно

нагрета (часто это тот случай, когда требуется быстрая инфузия).

поскольку факторы свертывания крови действуют неоптимально в условиях

гипотермии. У этих пациентов может начаться кровотечение в местах

хирургического вмешательства и венепункции. Склонность к кровотечениям

сама по себе не опасна для жизни, но пациенты, нуждающиеся в массивном

переливании крови, по своей природе нестабильны, поэтому любое

физиологическое отклонение должно быть устранено в срочном порядке.

Реципиенты массивных переливаний должны находиться под наблюдением во время и сразу после переливания с помощью базовых тестов на коагуляцию, т.е. ПВ, АЧТВ, фибриноген и тромбоциты.

Некоторые люди выступают за эмпирическое введение плазмы и

концентратов тромбоцитов в фиксированном соотношении к количеству

единиц эритроцитов. Однако недостаточно доказательств того, что

использование фиксированных соотношений замены эритроцитов и

компонентов терапии (СЗП, тромбоциты, криопреципитат) влияет на

заболеваемость и смертность. Конечно, на результат будут влиять

основная проблема, которая в первую очередь вызвала необходимость

переливания крови (например, травма, хирургическое вмешательство,

акушерское кровотечение, желудочно-кишечное кровотечение и т. д.), а

также сопутствующие состояния, такие как гипотермия и метаболический

ацидоз. В связи с этим решение о инфузии плазмы, тромбоцитов или

криопреципитата должно основываться на лабораторных исследованиях.

Поскольку баланс гемостаза у этих пациентов нестабильный и быстро

меняется, важно, чтобы лаборатории проводили быстрые ТАТ для этих

тестов коагуляции.

Также хорошо задокументировано случайное проглатывание маленькими

детьми таблеток варфарина или крысиного яда (который содержит

суперварфарины очень длительного действия). Если бы было замечено,

что ребенок глотал наркотики/яд, его бы доставили в отделение

неотложной помощи, и ситуацию разрешили бы до приема варфарина.

SEED Coagulation – Чрезвычайные ситуации в области коагуляции – понимание того, почему сроки выполнения работ имеют

решающее значение Sysmex Совершенствование и развитие образования | Январь 2013

5

оказал антикоагулянтное действие. Поэтому причина кровотечения

обычно не очевидна, поскольку кровотечение проявляется через

пару дней после приема внутрь. Здесь лаборатория играет

жизненно важную роль в установлении причины кровотечения.

Требуется полный исходный скрининг на кровотечение, включая

количество тромбоцитов, ПВ, АЧТВ и фибриноген. В случае

передозировки варфарина ПВ и АЧТВ будут увеличены и

нормализуются при проведении корректирующих исследований.

Лечение будет включать витамин К и плазму (или концентрат

протромбинового комплекса, если таковой имеется), если

кровотечение угрожает жизни. В случае отравления

суперварфарином потребуются высокие дозы витамина К в течение

нескольких месяцев, поскольку антикоагулянтный эффект очень

длителен. Потребуется частый мониторинг PT.

Забрать домой сообщение

- - Клинические проявления приобретенных коагулопатий

существенно совпадают: они возникают у нестабильных по своей

природе пациентов и несут высокий риск смертности. Чтобы

лечение спасло жизнь, его необходимо начать как можно

раньше.

- - Дифференциация ДВС-синдрома от синдромов MAHA

возможна только с помощью базовых тестов коагуляции. Как

минимум, необходимо в срочном порядке провести подсчет

тромбоцитов, D-димера, ПВ, АЧТВ и фибриногена, а затем

регулярно контролировать их.

- - Лабораторное подтверждение имеет жизненно важное значение, поскольку

лечение очень специфично и зависит от основной патофизиологии.

Хотя кровотечение может не оказаться опасным для жизни, следует

помнить, что внутреннее кровотечение, особенно кровоизлияние в

мозг (как пожилые, так и дети склонны к падению), может не сразу

проявиться и должно быть исключено в каждом случае.

- - Лаборатория должна обеспечить быстрое ТАТ для этих тестов,

поскольку пациенты нестабильны и требуют срочного

вмешательства и мониторинга реакции на лечение

**Собрано**

**Доктор Марион Мюнстер**