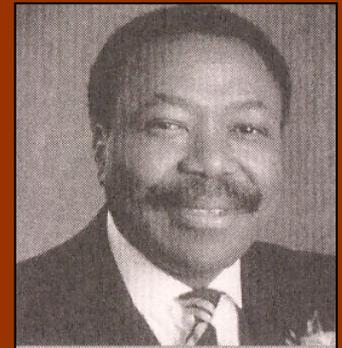
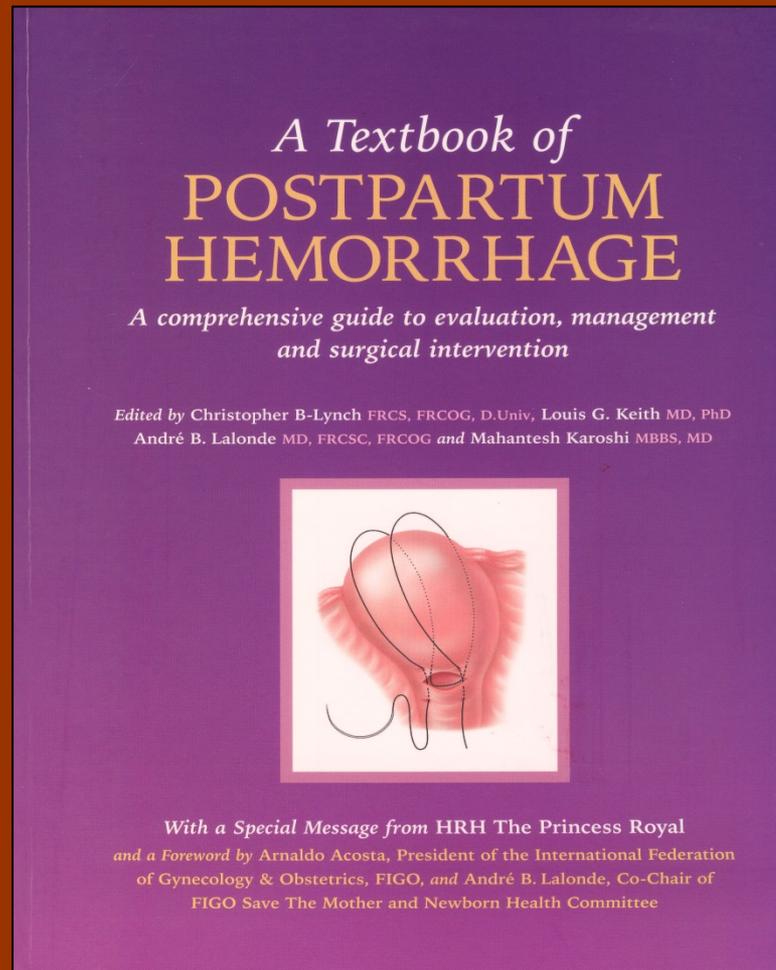


Массивное акушерское кровотечение: стратегия эскалации интенсивной терапии

д. м. н. профессор Е. М. Шифман

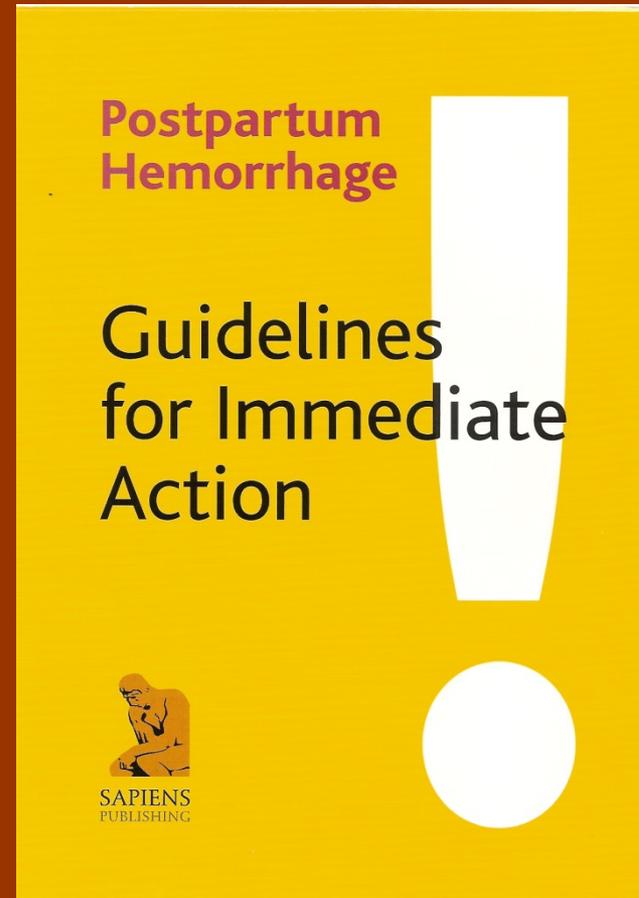
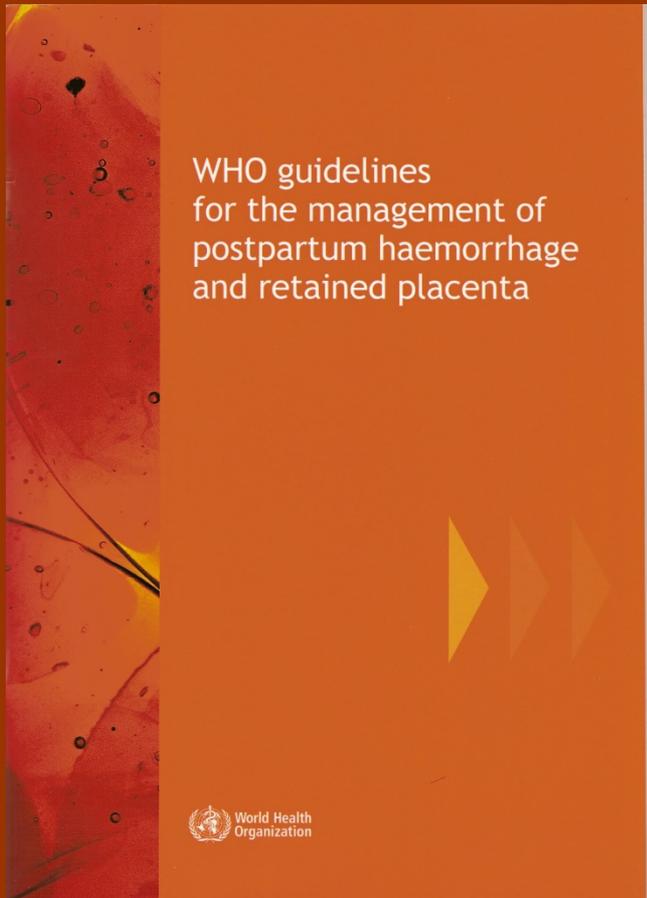


MANAGEMENT



Ch. B- Lynch

- **1° ed 2006**
- **2° ed 2012**



(FIGO 2009 – Cape Town)



Royal College of
Obstetricians and
Gynaecologists

Setting standards to improve women's health

Green-top Guideline No. 27

January 2011

**Placenta praevia, placenta praevia accreta and
vasa praevia: diagnosis and management**



Лечение ПРК

Междисциплинарный подход

Быстрая и хорошая связь между специалистами

Краеугольные камни лечения:

- 1. Интенсивная терапия*
- 2. Остановка кровотечения*



Два основных компонента

**Критерии раннего
предупреждения
у матери**

**Эффективная
политика
эскалации**

Всеохватывающий подход



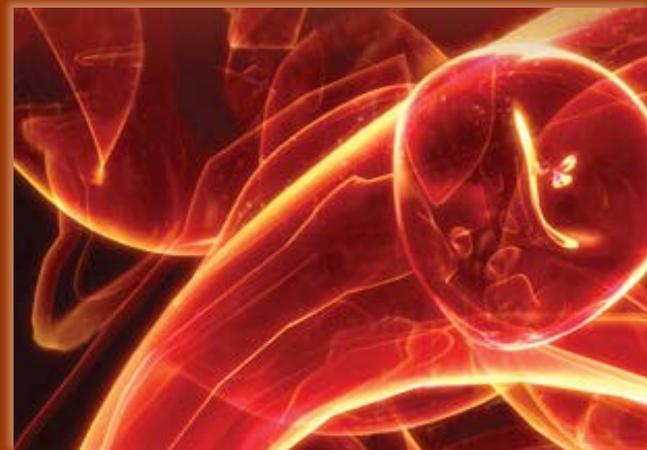
Остаться в пределах "золотого часа"

- **Время – вот приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери**



При периоперационном применении *cell salvage* при операции кесарево сечение снижается объем послеоперационной трансфузии и уменьшается время госпитализации.

2В



Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from European Society of Anaesthesiology. Kozek-Langenecker S.A. et al. // Eur. J. Anaesthesiol. 2013; 30:270–382



- Не смотря на недостаточное количество рандомизированных исследований, многие центры в США адаптировали протоколы трансфузии при массивной кровопотере с учетом высокого соотношения **СЗП: Эритромакса и раннего применения rFVIIa**



Critical Care Medicine:

June 2011 - Volume 39 - Issue 6 - pp 1507-1513

doi: 10.1097/CCM.0b013e31820eb517

Review Articles

Survival of trauma patients after massive red blood cell transfusion using a high or low red blood cell to plasma transfusion ratio*

Rajasekhar, Anita MD; Gowing, Rob MD, MSc; Zarychanski, Ryan MD, MSc; Arnold, Donald M. MD, MSc; Lim, Wendy MD, MSc; Crowther, Mark A. MD, MSc; Lottenberg, Richard MD

Abstract

Objective: Early and aggressive treatment of trauma-associated coagulopathy through transfusion of high plasma to packed red blood cell ratios is gaining favor. Whether this strategy is associated with improved survival is unclear. We performed a systematic review to determine whether higher plasma to packed red blood cell ratios compared with lower plasma to packed red blood cell ratios were associated with a survival advantage.

Data Sources: We searched electronic databases MEDLINE, Embase, and Web of Science from 1950 to February 2010 for studies comparing mortality in massively transfused trauma cohorts receiving different plasma to packed red blood cell ratios.

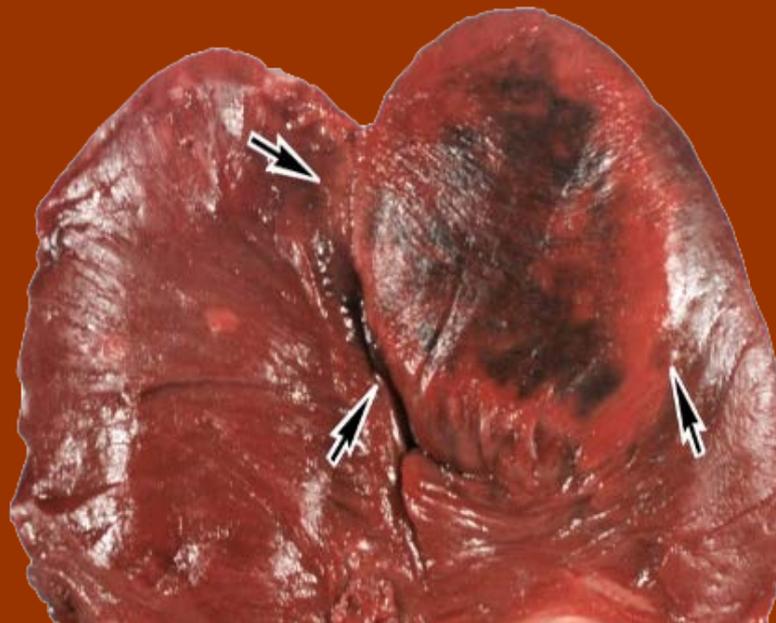
Study Selection: Two reviewers independently performed study selection. Discrepancies in study selection were resolved by discussion and consensus.

Data Extraction: Two reviewers independently extracted data from each study using a standardized form. Two authors independently assessed study quality using the Newcastle-Ottawa Scale.

Data Synthesis: Eleven observational studies and no randomized controlled trials were identified. Three studies found a survival benefit with a 1:1 plasma to packed red blood cell transfusion ratio compared with either higher or lower ratios. Six studies did not examine a 1:1 ratio but concluded that higher plasma to packed red blood cell ratios improved survival. Secondary outcomes, including multorgan system failure, packed red blood cell transfusion, respiratory outcomes, and coagulation variables, did not uniformly favor 1:1 or higher plasma to packed red blood cell ratios.

Conclusions: Methodological flaws, including survival bias, and heterogeneity between studies preclude statistical comparisons concerning the effects of a 1:1 plasma to packed red blood cell transfusion ratio. There is insufficient evidence to support a survival advantage with a 1:1 plasma to packed red blood cell transfusion strategy. Randomized controlled trials evaluating safety and efficacy are warranted before a high plasma to packed red blood cell transfusion ratio can be recommended.

Применение апротинина повышает риск инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, инсульта и энцефалопатии у пациентов с первичной коронарной реваскуляризацией...



Mangano D. T., Tudor I. C., Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. New Eng. J. Med. 2006;354(4):353–365

NEJM



WOMEN World Maternal Antifibrinolytic Trial



Период исследования: 5 лет

Целевая группа: 20 000 женщин с послеродовым кровотечением

Исходы:

Первичный исход:

- **Соотношение умерших женщин или перенесших гистерэктомию**

Вторичный исход:

- **Смерть**
- **Хирургическое вмешательство, включающее гистерэктомию, шов по В-Lynch, эмболизация артерий матки**
- **Переливание крови**
- **Определение состояния здоровья**
- **Тромбоэмболические события (инфаркт миокарда, инсульт, тромбоэмболия легочной артерии, тромбоз глубоких вен)**
- **Продолжительность пребывания в стационаре**
- **Необходимость ИВЛ**
- **Было ли грудное вскармливание и какова была его продолжительность**
- **Стоимость – эффективность**

Рациональное из исследования WOMEN



- Кровотечение – лидирующая причина смерти после родов
- Переливание крови может быть опасно
- Антифибринолитики снижают объем кровопотери после хирургического вмешательства
- Число исследований по проблемам послеродовых кровотечений слишком мало для того, чтобы подтвердить или опровергнуть умеренный эффект
- **Простое, относительно дешевое вмешательство, такое как введение транексамовой кислоты, может предотвратить смертность и заболеваемость, связанную с послеродовым кровотечением**
- Исследование **CRASH-2**:
 - ✓ 20 000 пациентов: снижение смертности **10%**, не отмечено неожиданных неблагоприятных событий, связанных с транексамовой кислотой

Транексамовая кислота для лечения послеродового кровотечения: международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

- 1 г в/в (за 1 мин)
- При продолжении кровотечения повторить введение 1 г через 30 мин



World Maternal Antifibrinolytic Trial



LONDON SCHOOL of HYGIENE & TROPICAL MEDICINE

IMPROVING HEALTH WORLDWIDE

Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage: an international Randomised, Double Blind, Placebo Controlled Trial

ISRCTN76912190

13,691 PATIENTS RANDOMISED

WHO, 2009

Shakur H., *Trials* 2010; 11:40

www.thewomantrial.lshtm.ac.uk

Транексамовая кислота уменьшает кровотечение в хирургии



Трансфузия

RR (95% CI)

TXA

0.62 (0.58–0.65)

0.4 0.8 1.2 1.6

ТрК улучшает

TXA ухудшает

95 исследований

Смертность

RR (95% CI)

TXA

0.61 (0.38–0.98)

0 0.4 0.8 1.2 1.6

ТрК улучшает

TXA ухудшает

72 исследования

При жизнеугрожающем послеродовом кровотечении следует придерживаться протокола трансфузии с фиксированным соотношением препаратов крови или индивидуализированным введением прокоагулянтов и замещением факторов свертывания.

2C

Учитывая физиологически повышенные показатели фибриногена во время беременности, рекомендуется повысить триггерное значение для лечения гипофибриногемии.

C

С целью уменьшения кровопотери, продолжительности кровотечения и количества единиц перелитых препаратов крови при акушерском кровотечении рекомендуется введение транексамовой кислоты.

1B



Лечение нарушений коагуляции

- Введение концентрата фибриногена рекомендуется при значительном объеме кровотечения, сопровождающегося даже предполагаемым снижением фибриногена или его функции.
- Концентрация фибриногена плазмы $< 1,5 - 2,0 \text{ г л}^{-1}$ или тромбоэластометрические/тромбоэластографические признаки должны быть триггерами необходимости восполнения фибриногена.

1С



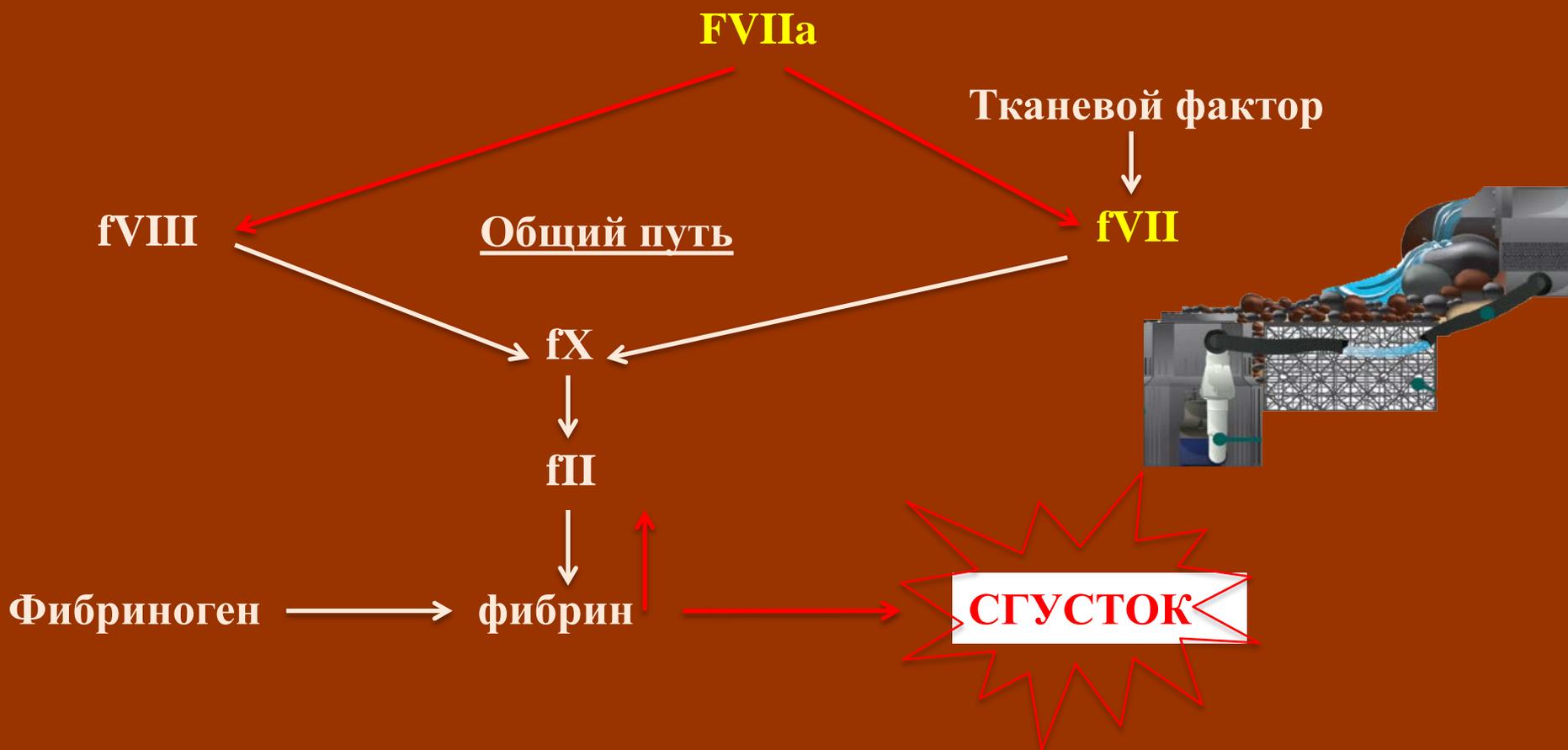
Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from European Society of Anaesthesiology. Kozek-Langenecker S.A. et al. // Eur. J. Anaesthesiol. 2013; 30:270–382



Водопад/Модель каскада

Внутренний путь

Наружный путь



- Нет данных уровня доказательности степени А за исключением **транексамовой кислоты**, которые бы доказывали, что применение препаратов крови снижает уровень смертности



Стандартные мишени для применения препаратов крови:

- ✓ Поотромбин/АЧТВ > 1,5 – **дай** СЗП
- ✓ Фибриноген < 1,5 – **дай** криопреципитат/фибриноген
- ✓ Тромбоциты < 50 **дай** тромбоциты
- ✓ Применение параметров тромбоэластографии/ROTEM

Основано на степени убедительности доказательности В и С

Послеродовое кровотечение и фибриноген

- Последняя рекомендация по лечению кровотечения устанавливает триггер для введения фибриногена (криопреципитат или концентрат фибриногена) как 1,5 г/л – основана на снижении от нормального уровня на 2–4 г/л

НО

- При доношенном сроке беременности уровень фибриногена 4–6 г/л.
- Должен ли триггер для введения фибриногена при акушерском кровотечении быть 2,0 г/л?

Исследования

(Wikkelsøe et al. *Trials* 2012;13:110)

- Фибриноген – послеродовое кровотечение
 - ✓ введение концентрата фибриногена
 - ✓ закрыто весной 2013 г. Где результаты?
 - ✓ Исследование Cardiff (Collins) продолжается

Study protocol Open Access

The FIB-PPH trial: fibrinogen concentrate as initial treatment for postpartum haemorrhage: study protocol for a randomised controlled trial

Anne Jul Wikkelsøe^{1*}, Arash Afshari^{2,3}, Jakob Stensballe⁴, Jens Langhoff-Roos⁵, Charlotte Albrechtsen⁶, Kim Ekelund⁷, Gabriele Hanke⁸, Heidi Fosgrau Sharif⁹, Anja U Mitchell¹⁰, Jens Svare¹¹, Ane Troelstrup¹², Lars Møller Pedersen¹³, Jeannet Lauenborg¹⁴, Mette Gettge Madsen¹⁵, Birgit Bekker¹⁶ and Ann M Møller¹⁷

* Corresponding author: Anne J Wikkelsøe wikkelsjo@gmail.com Author Affiliations

¹ Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Copenhagen University Hospital, Hørløv Ringvej 75, DK-2730, Hørløv, Denmark

² Department of Anaesthesia, Mother and Children section, Juliane Marie Centre, Copenhagen University Hospital, Blegdamsvej 9, DK-2100 KBH Ø, Copenhagen, Rigshospitalet, Denmark

³ Department of Infectious Disease Control and Prevention and Control, Geneva University Hospital, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, CH-1211, Geneva, Switzerland

⁴ Department of Anaesthesiology, Centre of Head and Orthopaedics, and Section for Transfusion Medicine, Capital Region Blood Bank, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 KBH Ø, Copenhagen, Denmark

⁵ Department of Obstetrics, Juliane Marie Centre, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 KBH Ø, Copenhagen, Denmark

⁶ Department of Obstetrics and Gynaecology, Copenhagen University Hospital, Hørløv Ringvej 75, DK-2730, Hørløv, Denmark

⁷ Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Copenhagen University Hospital, Kettegård allé 30, DK-2650, Hvidovre, Denmark

⁸ Department of Obstetrics and Gynaecology, Copenhagen University Hospital, Kettegård allé 30, DK-2650, Hvidovre, Denmark

⁹ Department of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, Copenhagen University Hospital, Dyrehavevej 29, DK-3400, Hillerød, Denmark

¹⁰ Department of Obstetrics and Gynaecology, Copenhagen University Hospital, Dyrehavevej 29, DK-3400, Hillerød, Denmark

For all author emails, please [log on](http://go.ox).

Trials 2012, **13**:110 doi:10.1186/1745-6215-13-110

The electronic version of this article is the complete one and can be found online at: <http://www.trialsjournal.com/content/13/1/110>

- **Фактор VIIa в дозе 90–100 $\mu\text{g}/\text{кг}$ при акушерском кровотечении, не поддающемся стандартной терапии, выполняет гемостатическую функцию даже при развившемся диссеминированном внутрисосудистом свертывании**

Boehlen F., Morales M.A., Fontane P., Ricon B., ron O., Moerloose P. Prolonged treatment of massive postpartum hemorrhage with recombinant factor VIIa: a case report and review of the literature. Br. J. Obstet. Gynecol. 2004; 111: 284–287.

Bouwmeester F.W., Jonkhoff A.R., Vorheijen R., van Geijn H. Seccesful treatment of life Threatening postpartum hemorrhage with recombinant activated factor VII. Obstet. Gynecol. 2003; 101; 1174–1176.

Segal S., Shemesh I.Y., Blumenthal R., et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII (rRVIIa). Acta Haematol. 2002; 108: 162–163.

rVII и послеродовое кровотечение

Только данные регистра Австралии и регистра Новой Зеландии – 105 женщин с послеродовым кровотечением.

- **Большинство – одна доза**
- **Уменьшение кровотечения и использования препаратов крови в 94% случаев.**
- **У 41% перед применением rVIIa была произведена гистерэктомия.**
- **2 (1,9%) – с венозной тромбоэмболией.**

Регистр Северной Европы:

- **92 женщины, 82% – одна доза, у 83% кровотечение было менее выраженным.**
- **Риск артериального тромбоза?**

- При раннем введении rFVIIa во время начавшегося акушерского кровотечения потребность в препаратах крови снижается с 67,6 ед. до введения rFVIIa до 37,2 ед. после его введения

(по данным аудита)



The clotting process is shown with RBCs red, the clot as yellow and the activated platelet, orange, is found near the bottom of the clot.

Louise E. Phillips, PhD*

Claire McLintock, MBBS†

Wendy Pollock, PhD‡

Stephen Gatt, MD§

Philip Popham, MD||

Gary Jankelowitz, MBBS¶

Robert Ogle, MBBS#

Peter A. Cameron, MD**

ANZHR

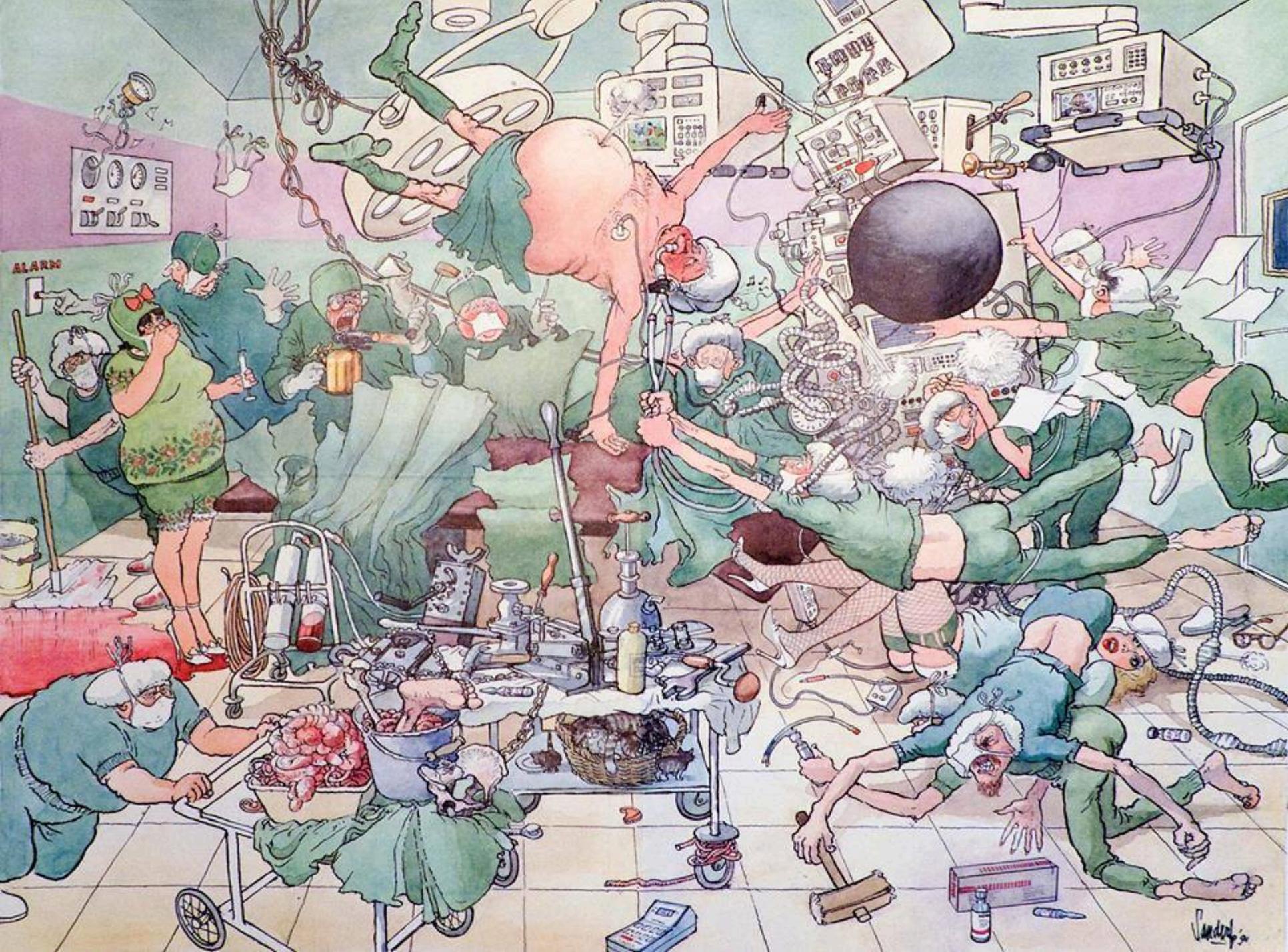
Obstetric Anesthesiology
Section Editor: Cynthia A. Wong

(Anesth Analg 2009;109:1908-15)

Recombinant Activated Factor VII in Obstetric Hemorrhage: Experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry

Переливания компонентов крови до и после начальной дозы rFVIIa

Компоненты крови	Эритроциты		СЗП		Крио		Тромбоциты	
	До	После	До	После	До	После	До	После
Ни переливали	6 (6%)	29 (28%)	7 (7%)	59 (56%)	37 (35%)	70 (67%)	26 (25%)	49 (47%)
1-5	12 (11%)	51 (49%)	29 (28%)	30 (29%)	18 (17%)	15 (14%)	65 (62%)	45 (43%)
6-10	28 (27%)	16 (15%)	49 (47%)	9 (9%)	32 (31%)	13 (12%)	9 (9%)	8 (8%)
11-15	28 (27%)	4 (4%)	12 (11%)	5 (5%)	7 (7%)	1 (1%)	1 (1%)	3 (3%)
16-20	19 (18%)	0 (0%)	6 (6%)	1 (1%)	6 (6%)	5 (5%)	3 (3%)	0 (0%)
21-25	4 (4%)	3 (3%)	1 (1%)	0 (0%)	4 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
>25	8 (8%)	2 (2%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	1 (1%)	0 (0%)
Median (IQR)	11 (8-16)	2 (0-5)	8 (4-11)	0 (0-4)	4 (0-10)	0 (0-4)	2 (1-3)	1 (0-2)
P*	P < 0.001		P < 0.001		P = 0.001		P = 0.003	



ALARM

Hand-drawn signature

ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

Е. М. Шифман, А. В. Куликов, С. Р. Беломестнов

Интенсивная терапия и анестезия при КРОВОПОТЕРЕ В АКУШЕРСТВЕ

Клинические рекомендации



Шифман Ефим Муневич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Республики Карелия. В 2012 году стал лауреатом премии лучшим врачам России «Призвание». В настоящее время профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК МР РУДН (Москва), Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ, ГБУЗ МО МНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Генеральный директор издательства «Медицина». Автор 578 научных публикаций, 10 монографий и руководств для врачей.



Куликов Александр Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета. Председатель Областного научно-практического общества анестезиологов-реаниматологов Свердловской области. Научный консультант Областного перинатального центра.



Беломестнов Сергей Разумович – кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения Свердловской области.

Я надеюсь, что внес
несколько предложений,
которые могут улучшить исход

