



Министерство Здравоохранения Новосибирской области.

Управление гемостазом при острой массивной кровопотере в акушерстве

**к.м.н., доцент Дробинская А.Н., к.м.н., доцент Волков Р.В.,
Васильев Е.И., Шаклеин А.В., Давыдов И.М.**

**104 Всероссийский образовательный форум:
«Теория и практика анестезии и интенсивной терапии:
мультидисциплинарный подход»,**

Новосибирск, 14-15.02.2019г.

Актуальность проблемы:

Кровотечения в акушерстве - одна из ведущих причин материнской смертности, составляет:

в чистом виде до 27%

как конкурирующая причина – 42%

как «фоновая» - до 78%.

Около 50% кровотечений во время беременности - III триместр

70% всех кровотечений в акушерстве – послеродовые гипотонические!

Большая часть кровотечений ПРЕДОТВРАТИМА!

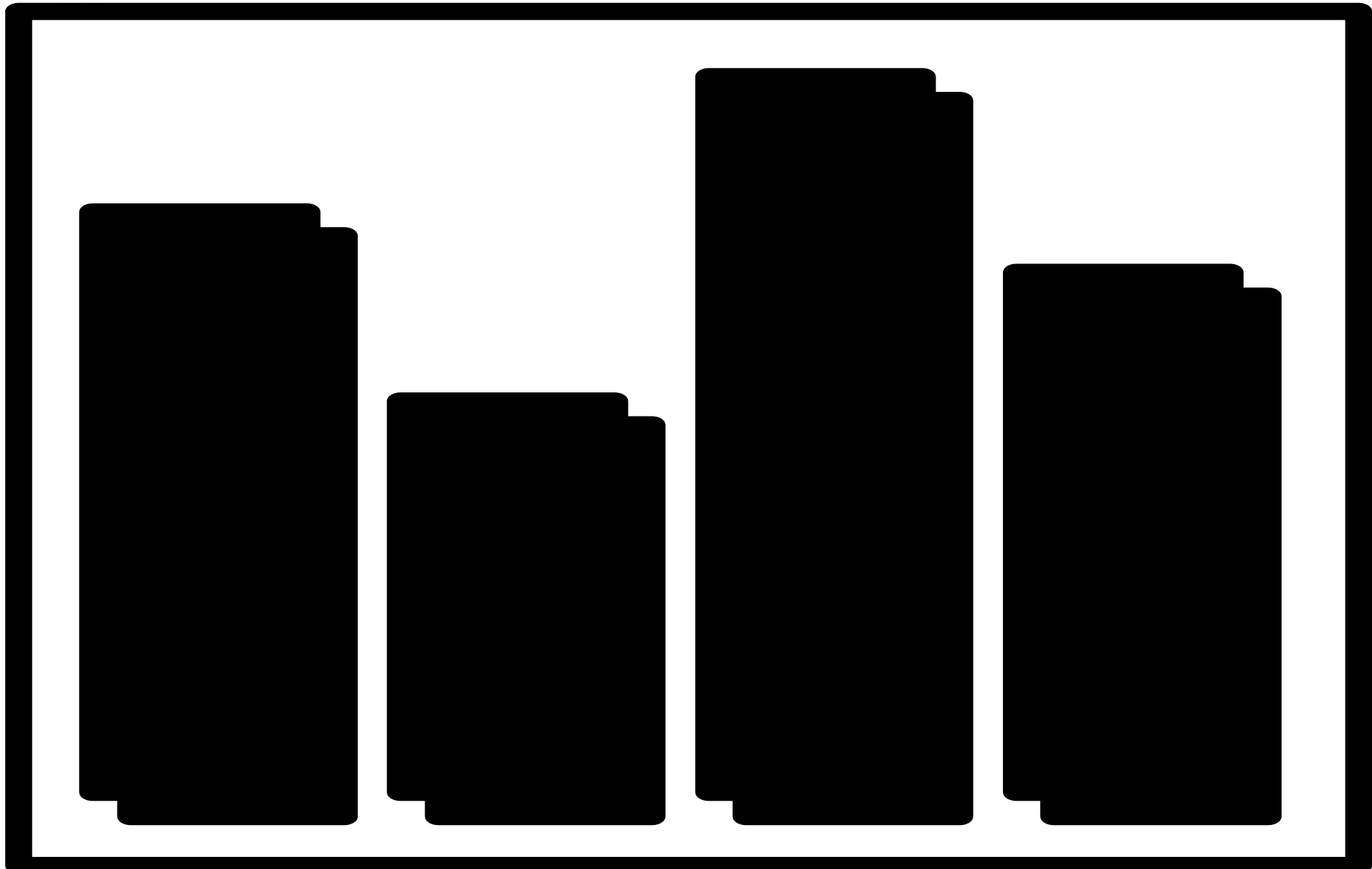
Кулаков В.Н. и соавт. Интенсивная терапия в акушерстве и гинекологии, 1998.

Шифман Е.М. и соавт. Инфузионно-трансфузионная терапия

в акушерстве.- Петрозаводск, 2001. Интенсивная терапия: национальное руководство, 2009,

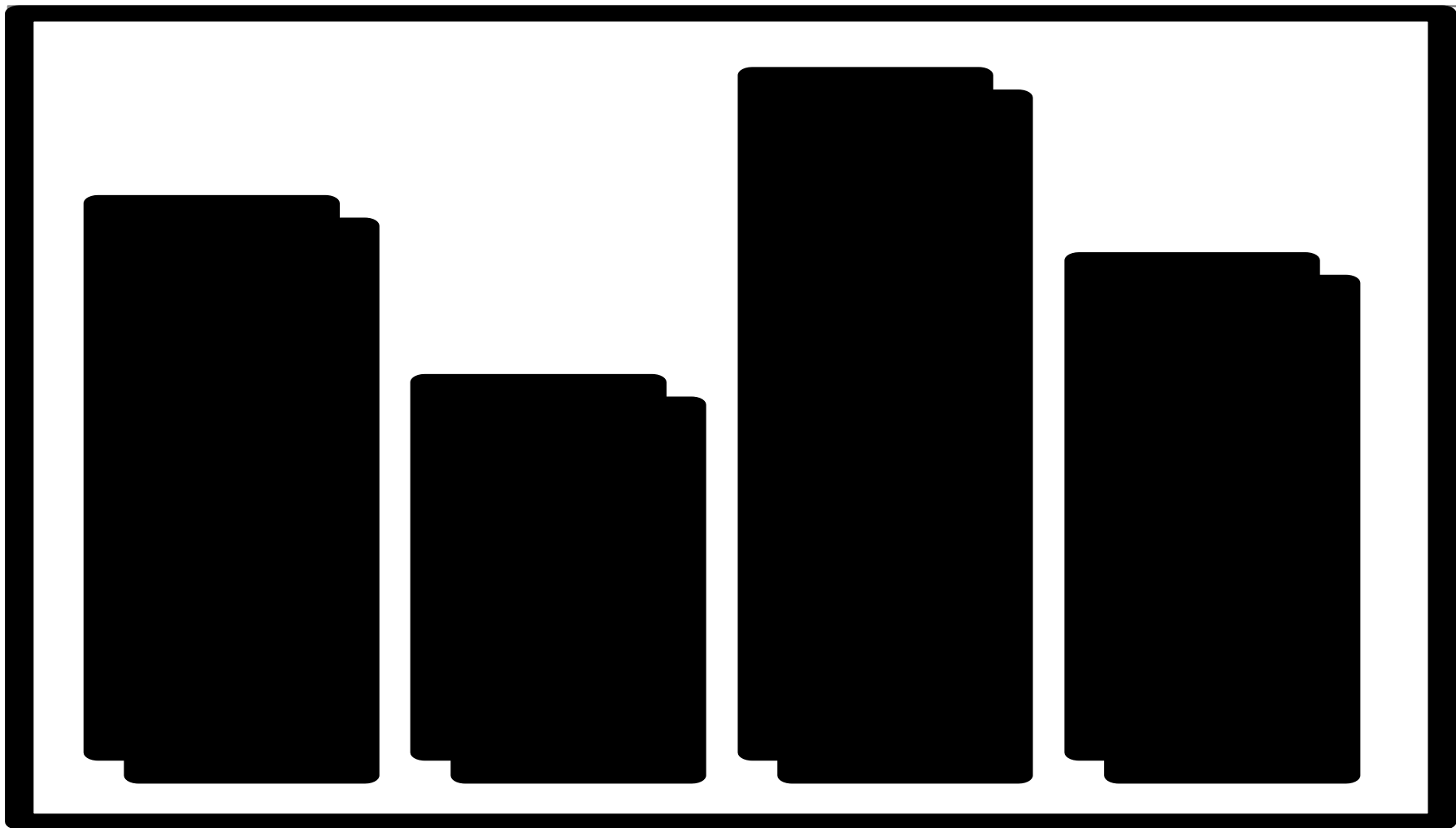
Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. 2016,2017.2018гг. Шифман Е.М., Куликов А.В. И др.

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАБОТЫ СЛУЖБЫ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ. МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ.





Структура материнской смертности (Министерство Здравоохранения Новосибирской области)



Основные ошибки в терапии акушерских кровотечений по результатам работы Экспертного совета МЗ НСО

- **Недооценка объема кровопотери**, при этом некорректно и несвоевременно проводятся интенсивная и инфузионно-трансфузионная терапия. **Ограничительная стратегия инфузии кровезаменителей!**
- В случае кровотечения недопустимо использовать выжидательную тактику!
- Введение недостаточных доз ингибиторов фибринолиза (транексам) и неадекватно малое возмещение свежезамороженной плазмой
- Недостаточная лабораторная диагностика (гемостаз, тромбоциты, КОС, рН крови, биохимия).
- **Не проводится оценка уровня перфузии и оксигенации!**
- Позднее и неадекватное применение рекомбинантных факторов свертывания (Коагил VII) и их использование в качестве «последней надежды»

Дробинская А.Н., Кохно В.Н., Волков Р.В., МЗ НСО, 2018

Предрасполагающие факторы нарушения гемостаза

- Врожденные дефекты гемостаза
- Анемия тяжелой степени
- Заболевания крови
- **Массивная кровопотеря**
- **Тромбоцитопения**
- Заболевания печени
- **Преэклампсия, HELLP- синдром**
- Применение дезагрегантов и антикоагулянтов
- **Аномалии расположения плаценты**
- Опухоли матки
- Воспалительный (инфекционный) процесс в матке, хориоамнионит

- Гипотермия
- Ацидоз

Патологическое течение беременности

- Преждевременные роды
- Тяжелая преэклампсия
- Эклампсия
- HELLP-синдром, ОЖДП
- Отслойка плаценты
- АФС
- Эмболия околоплодными водами

вторичный гиперфибринолиз!

Главные задачи в лечении кровопотери и геморрагического шока

- 1. Остановка кровотечения** – время между постановкой диагноза и началом хирургической остановки кровотечения должно быть **МИНИМИЗИРОВАНО!!!**
Время – приоритетная цель в борьбе с кровотечением, а не объем кровопотери!!!
- 2. Восстановление адекватного транспорта кислорода-** восстановление ОЦК, стабилизация гемодинамики, поступление кислорода в достаточном количестве и увеличение концентрации переносчика кислорода- гемоглобина. **Как можно ранняя гемотрансфузия!!!**

Старт: агрессивная ИТТ 30-40 мл/кг (коллоиды/кристаллоиды)

Далее: Протокол массивной трансфузии эффективные дозы Эр. Масса (2-3 дозы)и СЗП (15-20 мл/кг), соотношение 1:1 с достижением целевых показателей

(Hb-70 г/л, МНО- 1,5).

По показаниям Tr. Масса и криопреципитат 1:1, ЦП (уровень Tr. $50 \cdot 10^9$, Фибриноген- не менее 2,0Г/л.)

- 3. Управление гемостазом- гемостазкорректирующая терапия**

Шифман Е.М., Куликов А.В. И соавт. 2015г. Теория и практика анестезии и интенсивной терапии « Клинические рекомендации», том1., 2018г. С.152-200.

104 Всероссийский образовательный форум, 2019г.



Три эффективных компонента гемостаза

- Антифибринолитики
- Компоненты крови (СЗП, Криопреципитат, Тр. взвесь).
- Факторы свертывания крови (аVIIфактор, КПК).



Шифман Е.М., Куликов А.В. И соавт. 2015г. Теория и практика анестезии и интенсивной терапии « Клинические рекомендации», том1., 2018г. С.152-200.
104 Всероссийский образовательный форум, 2019г.

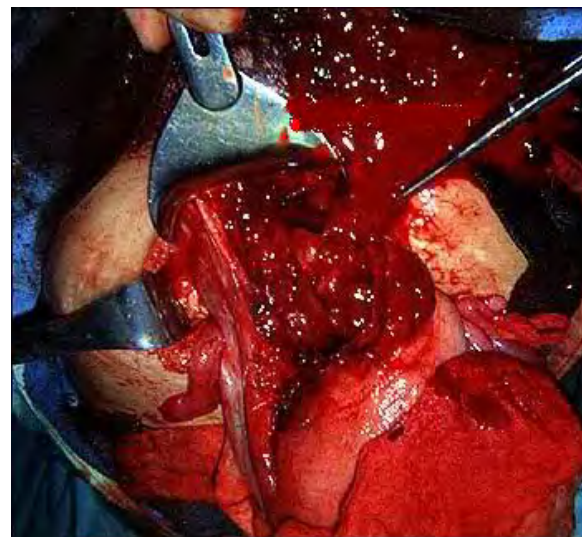
Лабораторные тесты- экспресс диагностика

- Тромбоциты
- Фибриноген
- Протромбиновое время (МНО)
- Активированное парциальное (частичное)тромбопластиновое время (АПТВ, АЧТВ)
- **Тромбоэластометрия**
- Д- димер (ПДФ) ?



Очень важно! Лабораторный мониторинг (акушерский стационар III- II уровня) :

- Актуально: проба по Ли-Уайту,
- Уровень Нв, Тг и Нт.
- Фибриноген
- Лактат
- КЩС



Лабораторный контроль гемостаза

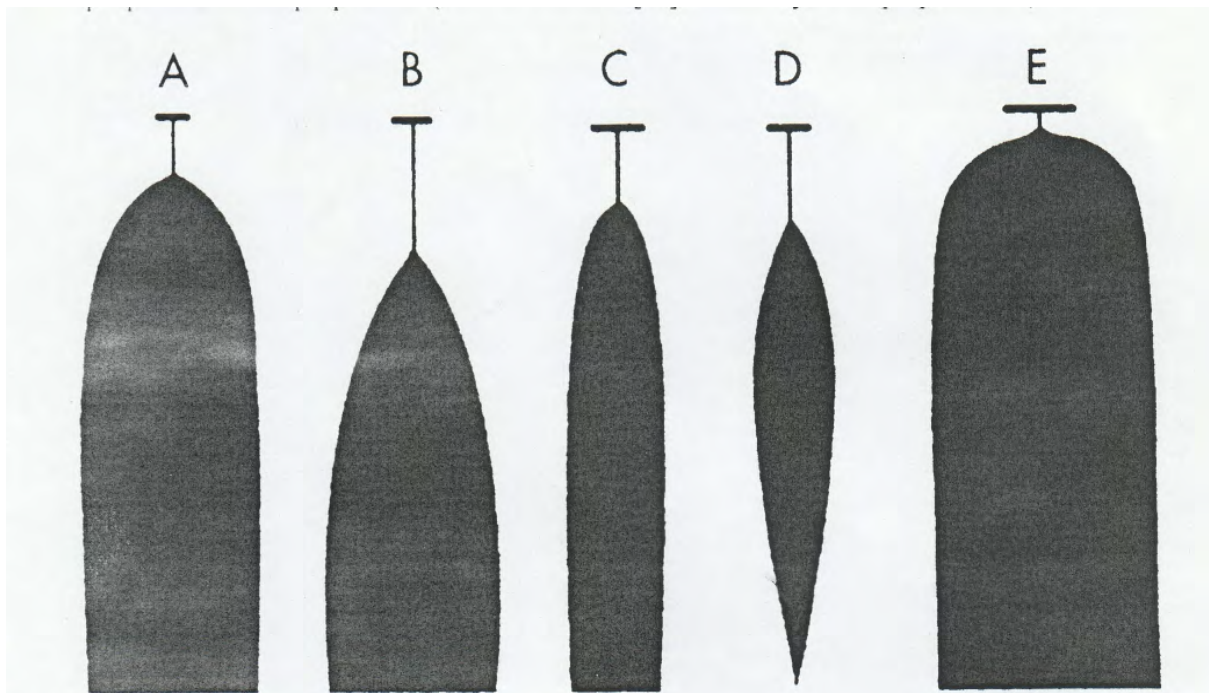
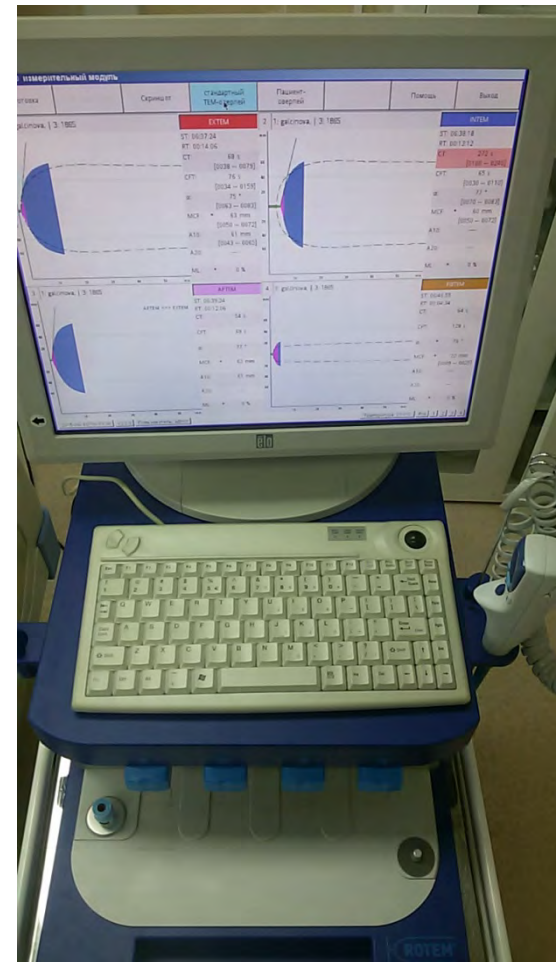


Рисунок 15-11. Определенные гемостатические дефекты вызывают особенности TEG. (a) Нормальное изображение. (b) Гемофилия: отмечено продление времени r и K ; уменьшен угол α . (c) Тромбоцитопения: нормальное время r и K ; снижена МА (<40 мм). (d) Фибринолиз. (e) Гиперкоагуляция: укорочено время r ; увеличена МА и крутое изображение скорости формирования сгустка. (Из Mallet и Cox [37]. Используется с разрешения.)



Преимущества

- **Функциональное состояние гемостаза - 10-15 мин;**
- Оценка взаимодействия всех факторов и модуляторов гемостаза в цельной крови;
- Оценка механической стабильности и упругости сгустка;
- Оценка кинетики стабилизации сгустка и его растворения;
- **Оценка гиперфибринолиза** (практически не определяем классическими тестами);
- Оценка эффекта разведения;
- Оценка действия антикоагулянтов и **антифибринолитиков**, влияние FXIII.

ИНГИБИТОРЫ ФИБРИНОЛИЗА

EJA *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30:270–382

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding
Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lancé, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet Wyffels

Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage

Natalia Novikova, G Justus Hofmeyr, Catherine Cluvere
Published Online: 16 JUN 2015
Assessed as up-to-date: 28 JAN 2015
DOI: 10.1002/14651858.CD007872.pub3



American Society of Anesthesiologists

Anesthesiology 2015; 122:241-00

PRACTICE PARAMETERS

Practice Guidelines for Perioperative Blood Management

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

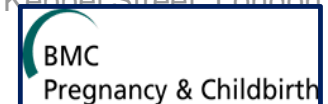
Anti-fibrinolytic agents in post partum haemorrhage: a systematic review

Pili Ferrer, Ian Roberts*, Emma Sydenham, Karen

Blackhall and Haleema Shakur London School of Hygiene and Tropical Medicine, Keppel Street, London WC1E 7HT, UK.

[BMC Pregnancy and Childbirth](#).

08/2009; 9(1):29. DOI: 10.1186/1471-2393-9-29



Применение транексамовой кислоты для профилактики и терапии акушерских кровотечений уменьшает объем и длительность кровопотери и снижает потребность в гемотрансфузиях. 1B

Транексамовая кислота 20-25 мг/кг одномоментно, затем 1-5 мг/кг/час до остановки кровотечения

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

THE LANCET

"Dissemination of scientific information is in the public's interest, most especially in the run up to a General Election. The UK Government should not be allowed to obstruct facts, and must be held to account."

Outcome	Tranexamic acid	Placebo	Relative risk (95% CI)	p-value
Death from all causes	155 (1.5%)	127 (1.7%)	0.81 (0.65-1.00)	0.045
Hysterectomy	358 (3.6%)	351 (5.0%)	0.72 (0.58-0.89)	0.002
Death from bleeding	89 (0.9%)	127 (1.7%)	0.52 (0.38-0.71)	<0.001
Death from other causes	66 (0.7%)	60 (0.8%)	0.87 (0.65-1.15)	0.31
Death from unknown causes	10 (0.1%)	10 (0.1%)	1.00	0.99

© 2017 Elsevier Ltd. All rights reserved.

- May 27, 2017
- Volume 389

Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial

WOMAN Trial Collaborators*

Summary

Background Post-partum haemorrhage is the leading cause of maternal death worldwide. Early administration of tranexamic acid reduces deaths due to bleeding in trauma patients. We aimed to assess the effects of early administration of tranexamic acid on death, hysterectomy, and other relevant outcomes in women with post-partum haemorrhage.

Methods In this randomised, double-blind, placebo-controlled trial, we recruited women aged 16 years and older with a clinical diagnosis of post-partum haemorrhage after a vaginal birth or caesarean section from 193 hospitals in 21 countries. We randomly assigned women to receive either 1 g intravenous tranexamic acid or matching placebo in addition to usual care. If bleeding continued after 30 min, or stopped and restarted within 24 h of the first dose, a second dose of 1 g of tranexamic acid or placebo could be given. Patients were assigned by selection of a numbered treatment pack from a box containing eight numbered packs that were identical apart from the pack number. Participants, care givers, and those assessing outcomes were masked to allocation. We originally planned to enrol 15 000 women with a composite primary endpoint of death from all-causes or hysterectomy within 42 days of giving birth. However, during the trial it became apparent that the decision to conduct a hysterectomy was often made at the same time as randomisation. Although tranexamic acid could influence the risk of death in these cases, it could not affect the risk of hysterectomy. We therefore increased the sample size from 15 000 to 20 000 women in order to estimate the effect of tranexamic acid on the risk of death from post-partum haemorrhage. All analyses were done on an intention-to-treat basis. This trial is registered with ISRCTN76912190 (Dec 8, 2008); ClinicalTrials.gov, number NCT00872469; and PACTR201007000192283.

Findings Between March, 2010, and April, 2016, 20 060 women were enrolled and randomly assigned to receive tranexamic acid (n=10 051) or placebo (n=10 009), of whom 10 036 and 9985, respectively, were included in the analysis. Death due to bleeding was significantly reduced in women given tranexamic acid (155 [1.5%] of 10 036 patients vs 191 [1.9%] of 9985 in the placebo group, risk ratio [RR] 0.81, 95% CI 0.65-1.00; p=0.045), especially in women given treatment within 3 h of giving birth (89 [1.2%] in the tranexamic acid group vs 127 [1.7%] in the placebo group, RR 0.69, 95% CI 0.52-0.91; p=0.008). All other causes of death did not differ significantly by group. Hysterectomy was not reduced with tranexamic acid (358 [3.6%] patients in the tranexamic acid group vs 351 [3.5%] in the placebo group, RR 1.02, 95% CI 0.88-1.17; p=0.84). The composite primary endpoint of death from all causes or hysterectomy was not reduced with tranexamic acid (534 [5.3%] deaths or hysterectomies in the tranexamic acid group vs 546 [5.5%] in the placebo group, RR 0.97, 95% CI 0.87-1.09; p=0.65). Adverse events (including thromboembolic events) did not differ significantly in the tranexamic acid versus placebo group.



Tranexamic acid for the treatment of postpartum haemorrhage: an international randomised, double blind placebo controlled trial

CLINICAL TRIAL PROTOCOL

UK

Protocol Number: ISRCTN76912190

20 000

женщин

21 страна

193 больницы

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

THE LANCET

"Dissemination of scientific information is in the public's interest, most especially in the run up to a General Election. The UK Government should not be allowed to obstruct facts, and must be held to account."

Критерии включения:

- кровопотеря \uparrow 500 мл после естественных родов
- кровопотеря \uparrow 1 000 мл после кесарева сечения,
- любая кровопотеря, приводящая к гемодинамическим нарушениям.

Исследуемые группы пациенток:

- группа «ТК» - 10 051 пациентка;
- группа «Плацебо» - 10 009 пациенток.

Лечение:

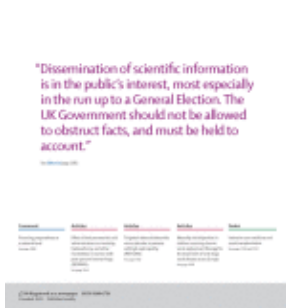
1 г ТК или Плацебо в/в.

Если через 30 мин. кровотечение продолжалось или кровотечение развивалось повторно в течение 24 ч. после введения первой дозы, то допускалось повторное введение препарата: 1 г ТК или плацебо в/в.

Оценка исходов проводилась через 42 дня после родов.

Влияние раннего применения транексамовой кислоты на смертность, гистерэктомию и другие заболевания у женщин с послеродовыми кровотечениями: международное, рандомизированное, двойное, слепое плацебо- контролируемое исследование.

THE LANCET



May 27, 2017
Volume 389

Исследование WOMEN: 21 страна, 193

госпиталя, женщины в возрасте от 16 лет и

старше. Период с марта 2010г. по апрель

2016г. Включены: 10 051 пациентка с

введением транексамовой кислоты в дозе 1,0 гр. и 10

009 женщин 0 плацебо. **Смерть в результате кровотечений была выше у женщин с плацебо.**

Effect of early tranexamic acid administration on mortality Hysterectomy, and other morbidities in women with post- partum haemorrhage (WOMEN)^ an international< randomised, double- blind, placebo-controlled trial.

Вывод: Tranexamic Acid уменьшает смертность и неблагоприятные исходы от кровотечения у женщин с послеродовым кровотечением. В случаях использования препарата как лечение послеродового кровотечения, **Tranexamic Acid должен быть применен как только кровотечение у пациентки открылось.**



ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА

Лекарство, которое останавливает кровотечение



Препарат может
↑ сохранить

1/3

женщин, которые в противном случае умерли бы от кровотечения после родов

По оценкам ВОЗ 100 000 женщин умирает ежегодно от тяжёлого кровотечения после рождения ребёнка

20 000
женщин
21 страна
193 больницы



ТК уменьшает число смертельных случаев от кровотечения после родов более, чем на 30%.



ТК уменьшает потребность в ургентной хирургии в связи с кровотечением более, чем на 35%.

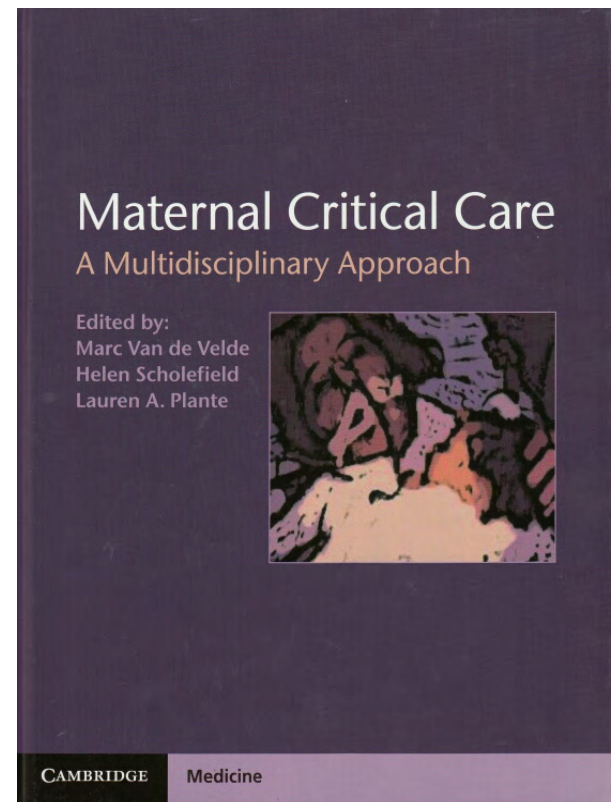
Больше информации на сайте womantreal.lshtm.ac.uk

Когда и сколько??

- Адекватные дозы- 15 -25мг/кг.
- Быстро – в первые 15 минут!

Time is Life!!!

**Продолжающееся кровотечение
Гиповолемия, Шок
Коагулопатия, ДВС- синдром
Тканевая гипоперфузия
Определяют исход**



Современные гемостатические препараты

- **Рекомбинантный VIIa фактор свертывания (эптаког-альфа активированный)**
- **Комплексы факторов свертывания (Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации: Протромплекс, Октаплекс)**

rFVIIa (Коагил)

- **Применение фактора rFVIIa при массивных акушерских кровотечениях и в гинекологической практике рекомендовано современными руководствами:**

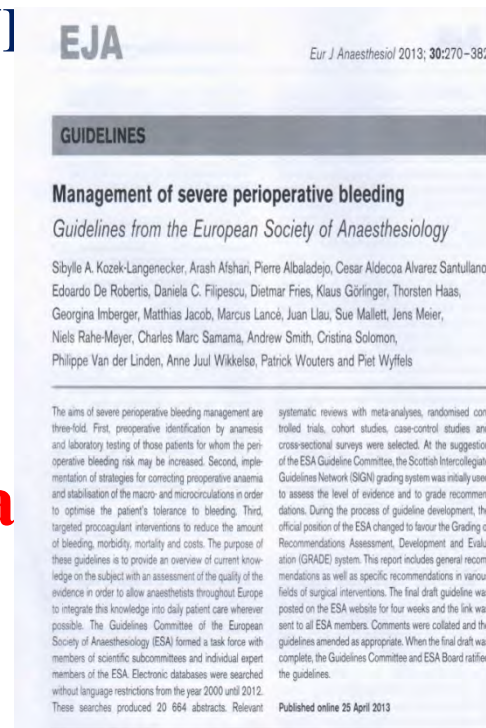
- RCOG. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. BJOG. 2017 Apr;124(5):e106-e149 .
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Practice guidelines for perioperative blood management: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management. Anesthesiology. 2015 Feb;122(2): 241-75.
- Transfusion. Blood transfusion NICE guideline NG24 November 2015.
- Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. Eur J Anaesthesiol. 2017 Jun;34(6):332-395.

- **и одобрено ведущими мировыми акушерскими и анестезиологическими рекомендациями**

- Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT, Butwick AJ. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. Anesth Analg. 2017 Jan;124(1):216-232.
- Vaught AJ. Critical Care for the Obstetrician and Gynecologist: Obstetric Hemorrhage and Disseminated Intravascular Coagulopathy. Obstet Gynecol Clin North Am. 2016 Dec;43(4):611-622.

Рекомбинантный активированный VII фактор свертывания крови (эптаког альфа)

- Необходимо серьезное обоснование для применения рекомбинантного активированного VII
- Оптимальная доза 90-120 мкг\кг.
- Может быть использована повторно.
- **Гипофибриногенемия, тромбоцитопения, ацидоз и активация фибринолиза должны быть устранены, до введения препарата**



РЕКОМБИНАНТНЫЙ АКТИВИРОВАННЫЙ VII ФАКТОР КОАГУЛЯЦИИ (rFVIIa)

EJA European Journal of Anaesthesiology 2015; 30(7):385-388

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding
Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Subjective evaluation has shown rFVIIa administration to arrest bleeding in 75–97% of cases. rFVIIa may also prevent reoperation hysterectomy.

rFVIIa останавливает кровотечение в 75-97% случаев и может предотвратить гистерэктомию

ANESTHESIOLOGY
The Journal of the American Society of Anesthesiologists, Inc.

Practice Guidelines for Perioperative Blood Management: An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management
Anesthesiology 2015, Vol. 122:241-475 241-275

Consider recombinant activated factor VII when traditional options for treating excessive bleeding due to coagulopathy have been exhausted.

Рассмотреть возможность применения активированного коагуляционного фактора VII, когда традиционные методы лечения коагулопатического массивного кровотечения исчерпаны

Стандарты медицинской помощи

1. Стандарт специализированной медицинской помощи при кровотечении в последовом и послеродовом периоде
2. Стандарт специализированной медицинской помощи при кровотечении в связи с предлежанием плаценты, требующим медицинской помощи матери

B02BD	Факторы свертывания крови		0,06			
		Эптаког альфа (активированный)		мг	7,2	7,2
		Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации		МЕ	2400	7200

1. Стандарт специализированной медицинской помощи женщинам при аномальных кровотечениях (маточных и влагалищных) различного генеза

B02BD	Факторы свертывания крови		0,02			
		Эптаког альфа [активированный]		мг	7,2	7,2
		Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации		МЕ	4200	4200

Эффективность:

значительное уменьшение
или полная остановка
кровотечения - до 90-95%,
сохранение матки - до 80%
наблюдений.

Концентрат протромбинового комплекса

Full list > Int. J. Emerg. Med. > v.2(4); 2009 Dec > PMC2840588



Int. J. Emerg. Med. 2009 Dec; 2(4): 217–225.

PMCID: PMC2840588

Published online 2009 Nov 26. doi: 10.1007/s12245-009-0125-8

PMID: 20436891

Activated prothrombin complex concentrate factor VIII inhibitor bypassing activity (FEIBA) for the reversal of warfarin-induced coagulopathy

Cezary Wójcik^{1,2,8}, Michelle L. Schymik^{3,5} and Eric G. Cure^{1,4,7}

> Author information > Article notes > Copyright and License information > Disclaimer

This article has been cited by other articles in PMC.

Abstract

Go to:

Aims

The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of a new, fixed, yet individualized dosing regimen of activated prothrombin complex concentrate factor VIII inhibitor bypassing activity (FEIBA) for warfarin reversal in the setting of a life-threatening bleeding in a secondary care center.

Methods

In this report we present a retrospective chart review of 72 patients who received FEIBA and 69 patients who received fresh-frozen plasma (FFP) to reverse the effects of warfarin in a setting of a life-threatening bleeding. In the FEIBA cohort, patients received 500 units of FEIBA when the initial INR was <5 or 1,000 units of FEIBA when initial INR was ≥5.

Results

FEIBA administration resulted in lower subsequent INR when compared with FFP and shorter time elapsed from drug administration to an INR ≤1.4 when compared with FFP. No significant differences in survival or in the length of hospital stay were observed. A higher FEIBA dose induced a bigger decrease in INR than the lower dose. We observed five adverse events (7%) that could potentially be related to FEIBA administration.

Conclusions



Recommendations and Guidelines

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

Authors P. Collins, R. Abdul-Kadir, J. Thachil, and for The Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation

Volume 14, Issue 1 January 2016 Pages 205–210

- **We suggest that women experiencing ongoing PPH should be considered for treatment with 1 gm intravenous tranexamic acid.**
- **We suggest that 60 $\mu\text{g kg}^{-1}$ rFVIIa can be considered for ongoing PPH unresponsive to standard treatment or to prevent hysterectomy. We suggest that the fibrinogen should be $> 2 \text{ g L}^{-1}$ and platelets $> 50 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$. If two doses of rFVIIa have not arrested bleeding, further doses are unlikely to work.**
- **We recommend against the use of PCC outside of clinical trials.**

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

- ▶ Протромбиновый комплекс может применяться при массивной кровопотере
- ▶ Эффективен при кровотечении в травматологии.
- ▶ World J Surg. 2014 Aug;38(8):1875-81. doi: 10.1007/s00268-014-2631-y.

Prothrombin complex concentrate versus fresh-frozen plasma for reversal of coagulopathy of trauma: is there a difference?
Joseph B1, Aziz H, Pandit V, Hays D, Kulvatunyou N, Yousuf Z, Tang A, O'Keeffe T, Green D, Friese RS, Rhee P.

Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Анестезия и интенсивная терапия массивной кровопотери в акушерстве, 2018г.



- Применение КПК при интенсивной терапии массивной кровопотери ограничено сообщениями о КПК-ассоциированными тромбозэмболическими осложнениями в тех случаях, когда они используются у пациентов, не получавших антикоагулянты.
- В связи с этим, допустимо в условиях ограниченного ресурса СЗП использовать КПК, **в состав которых входят антикоагулянты (Антитромбин III, протеин С и гепарин)..**

Концентрат протромбинового комплекса

-
- **Фактор II свёртывания**
- **Фактор VII свёртывания**
- **Фактор IX свёртывания**
- **Фактор X свёртывания**

также каждый флакон содержит

- **Протеин С (~400 МЕ)**
- **Гепарин (~0,5 МЕ/МЕ фактора IX)**
- **Антитромбин III (0,75 – 1,5 МЕ/мл)**

Концентрат протромбинового комплекса

Показания к применению

- 1. Лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с приобретенным дефицитом факторов протромбинового комплекса**
- 2. Лечение и профилактика кровотечений при оперативных вмешательствах у пациентов с врожденным дефицитом одного из витамин К-зависимых факторов свертывания в тех случаях, когда недоступен монокомпонентный препарат дефицитного фактора.**

Другие области применения КПК

Дилуционная коагулопатия

Массивная кровопотеря

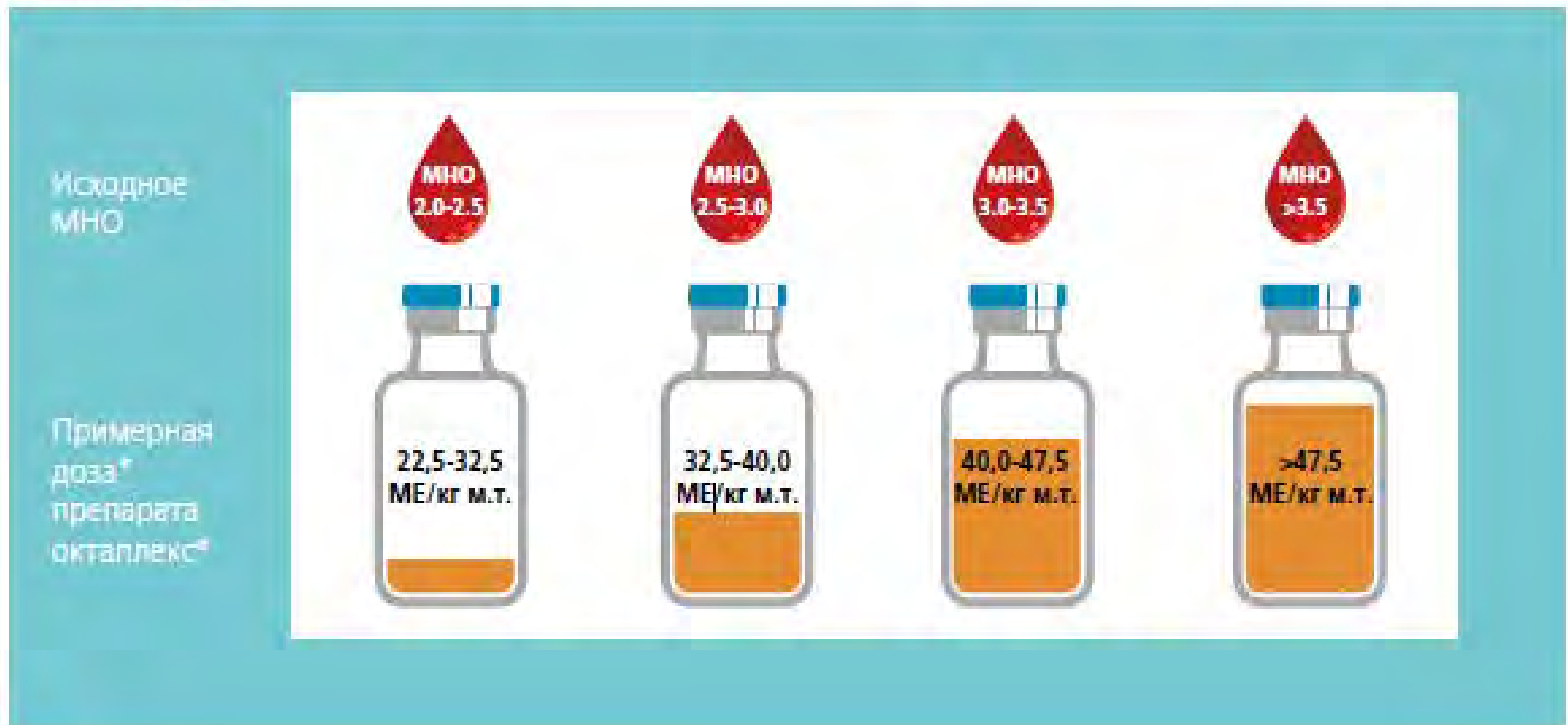
Концентрат 4-х факторного протромбинового комплекса (Октаплекс)

- **Содержит:**
 - **Фактор II- 220-270 МЕ**
 - **Фактор VII- 180-480 МЕ**
 - **Фактор IX- 500 МЕ**
 - **Фактор X- 360-600 МЕ**
 - **Протеин S- 140-640 МЕ**
 - **Протеин С- 140- 620 МЕ**
 - **Гепарин - 100-820 МЕ**
 - **Содержание белка- 260-820 мг.**
-
- **3 флакона Октаплекса (60 мл) эквивалентна 1500-2000 мл СЗП**
 - **Для достижения МНО от 1,7 до 1,3 необходимо 1500 мл СЗП или 2-3 дозы Октаплекса.**

Октаплекс

Подбор индивидуальной дозировки

Примерные дозы, необходимые для нормализации МНО ($\leq 1,2$ в течение 1 часа) при разных исходных уровнях МНО.



Препарат	Доза
Свежезамороженная плазма	15-20 мл/кг массы тела
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоконцентрат	1 -2 дозы
Концентрат протромбинового комплекса	При остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течении 20 минут ввести повторно в той же дозе.
Рекомбинантный активированный фактор VII	90-110 мкг/кг, при необходимости повторяется каждые 3 ч
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения

Дозы препаратов для обеспечения консервативного гемостаза при острых нарушениях в системе гемостаза

EJA

Eur J Anaesthesiol 2013; 30:270-382

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lancé, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelse, Patrick Wouters and Piet Wyffels

The aims of severe perioperative bleeding management are three-fold. First, preoperative identification by anamnesis and laboratory testing of those patients for whom the perioperative bleeding risk may be increased. Second, implementation of strategies for correcting preoperative anaemia and stabilisation of the macro- and microcirculations in order to optimise the patient's tolerance to bleeding. Third, targeted procoagulant interventions to reduce the amount of bleeding, morbidity, mortality and costs. The purpose of these guidelines is to provide an overview of current knowledge on the subject with an assessment of the quality of the evidence in order to allow anaesthetists throughout Europe to integrate this knowledge into daily patient care wherever possible. The Guidelines Committee of the European Society of Anaesthesiology (ESA) formed a task force with members of scientific subcommittees and individual expert members of the ESA. Electronic databases were searched without language restrictions from the year 2000 until 2012. These searches produced 20 664 abstracts. Relevant

systematic reviews with meta-analyses, randomised controlled trials, cohort studies, case-control studies and cross-sectional surveys were selected. At the suggestion of the ESA Guideline Committee, the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) grading system was initially used to assess the level of evidence and to grade recommendations. During the process of guideline development, the official position of the ESA changed to favour the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system. This report includes general recommendations as well as specific recommendations in various fields of surgical interventions. The final draft guideline was posted on the ESA website for four weeks and the link was sent to all ESA members. Comments were collated and the guidelines amended as appropriate. When the final draft was complete, the Guidelines Committee and ESA Board ratified the guidelines.

Published online 25 April 2013

Концентрат протромбинового комплекса (Протромплекс 600, Октаплекс)

- Использование PCCs предпочтительнее, чем СЗП, так как быстрее восстанавливает факторы свертывания и снижает риск объемной перегрузки и TRALI
- Во многих странах применение **PCCs «off-label»**, но накопленные данные говорят о высокой эффективности, безопасность - введение антикоагулянтов, как в СЗП.
- **An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics, AJOG, March 2016 Volume 214, Issue 3, Pages 340–344.**
- Hanke AA, Joch C, Gorlinger K. Long-term safety and efficacy of a pasteurized nanofiltrated prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N): a pharmacovigilance study. Br J Anaesth. 2013;110:764–772. doi: 10.1093/bja/aes501
- J Intensive Care. 2014; 2(1): 60. Published online 2014 Oct 29. doi: 10.1186/s40560-014-0060-5
- PMID: PMC4336276 Role of prothrombin complex concentrate in perioperative coagulation therapy Kenichi A Tanaka, corresponding author Michael Mazzeffi, and Miroslav Durila

Логистика гемостатической терапии

1. Антифибринолитики: Транексамовая кислота.

2. Факторы свертывания крови и тромбоциты:

**СЗП,
КПК,
Криопреципитат,
Тромбомасса.**

3. Усиливаем эффект- rVII фактор (Коагил).

4. КПК .

Управление гемостазом при острой массивной кровопотере



ТЭМ:

выраженная гипокоагуляция,
гиперфибринолиз.

Коррекция гемостаза:

**Транексамовая кислота 25
мг/кг.**

Криопреципитат -10 доз

КПК 50 МЕ/кг

Коагил- 120 мкг/кг

Контроль ТЭМ:

тенденция к нормокоагуляции

Клиническое наблюдение №1:

- Беременная Б., 24 лет, доставлена СМП 17.11.2012г. В 1.10 в БСМП №2 с диагнозом: Бер.IV, 28 нед. Роды IV. Рубец на матке после операции кесарева сечения. Полное предлежание плаценты. Разрыв матки по рубцу. Внутрибрюшное кровотечение. Геморрагический шок III.
- **1.55- 11.50 (10часов хирургического гемостаза).**Оперативное родоразрешение: нижнесрединная лапоротомия, корпоральное кесарево сечение, экстирпация матки без придатков, двухсторонняя перевязка внутренних подвздошных артерий, резекция мочевого пузыря. Двухсторонняя уретерокутанеостомия, цистостомия. Дренаж брюшной полости. Тампонада влагалища. Релапоротомия. Ревизия брюшной полости.
- **ОКП- 20 000,0 мл.**
- **Объем ИТТ- 36 150,0 мл. !**
- **Компоненты:**
- **Кристаллоиды: 10 750.0 мл.**
- **Коллоиды: 8680,0 мл.**
- **Эр.масса- 5 750,0 мл.**
- **СЗП- 10 680,0 мл.**
- **Криопреципитат- 12 доз.**
- **Транексам- 3 гр.**
- **Протромплекс-1800МЕ.**
- **Диурез- 1 900,0**

Показатели гемостаза :

Нв- 46 г/л.

Эр.- 1,6*10¹²

Тр.- 27*10⁹

Ф- 1,2 г/л.

ПТИ- 50%.

ПВ- 24 сек.

КЩС рН- 7,41

Клинический пример №2:

Пациентка Д. 36 лет, с диагнозом: Бер.37-38 нед. ОАГА. Два рубца на матке. Полное предлежание плаценты. Кесарево сечение.

Анестезиологический компонент: премедикация -Транексам в дозе 1750 мг. Метод анестезии-ПЭА+ ИВЛ, венозный доступ-

периферический (кубитальный) и центральный (d-1,4). Аппарат для реинфузии « Аутолог».

- Интраоперационно: истинное врастание плаценты в нижний сегмент матки, заднюю стенку мочевого пузыря. Гипотоническое кровотечение, перевязка внутренних подвздошных артерий, травма мочевого пузыря, простая экстирпация матки. Трансвагинальное ушивание культи влагалища. Перевязка мочеточника слева, травма мочевого пузыря и мочеточника справа. Цистостомия. Двусторонняя уретеростомия. Дренирование брюшной полости.
- **ОКП- 20 000,0 мл. (400% ОЦК), вес 75 кг.**

Интраоперационный контроль гемостаза

Hb- 47г/л, Tr- 81*10х9,
Ht-14%, Fib-1,8 г/л,
pH-7,2, Lac-3,8. AT III-60%.

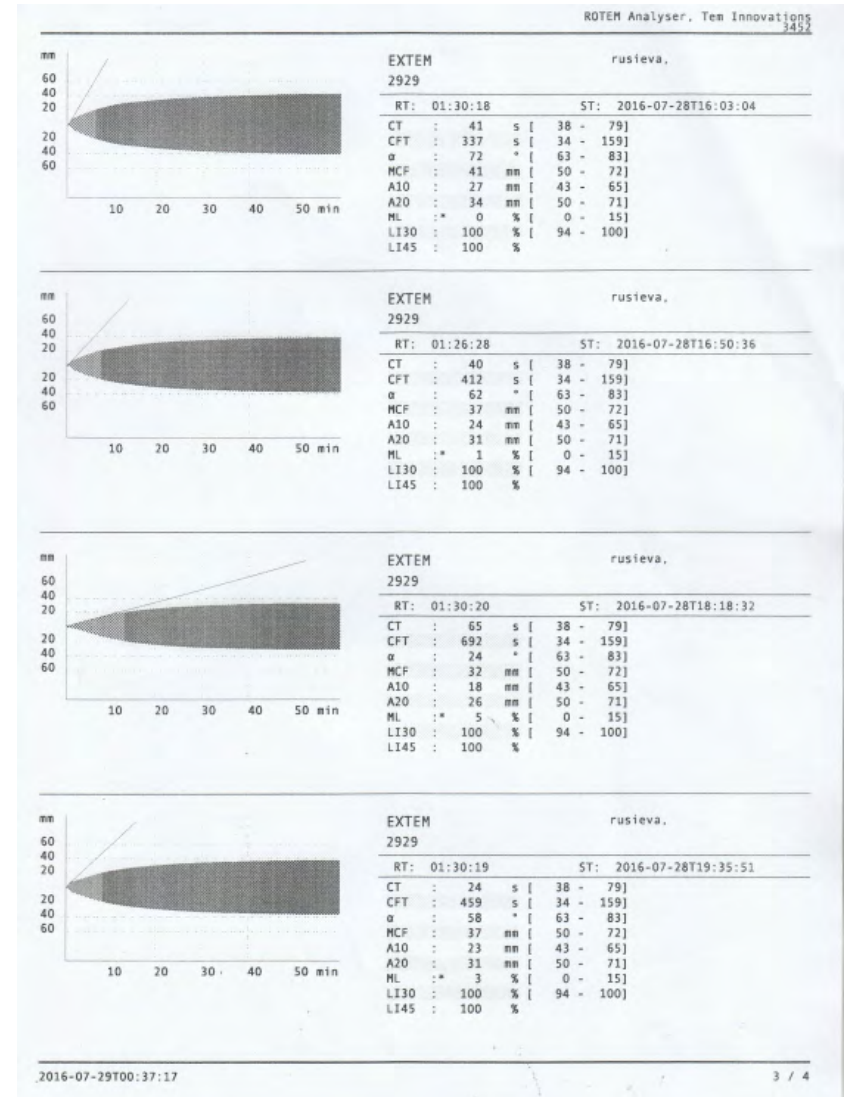
D-димер- 604 мг/мл.

Тромбоэластометрия –
гипокоагуляция,

CFT 425сек, угол Альфа-35 гр,
MCF-40 мм, A10 24 мм.

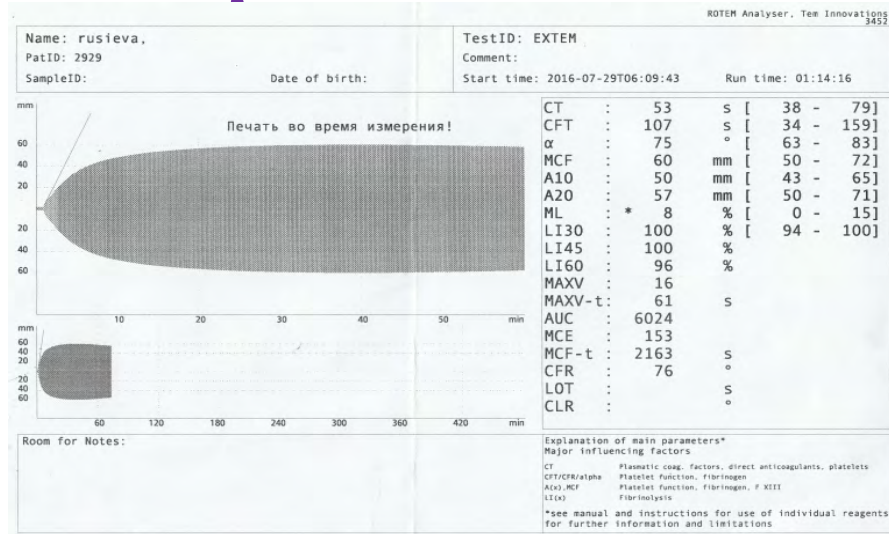
Гипокоагуляция более
выраженная:

CFT 692сек, угол Альфа-24 гр,
MCF-32 мм, A10 18 мм.



Этап послойного ушивания брюшной полости

Тромбоэластограмма -
нормокоагуляция (CT53, CFT 107,
Альфа 75, MCF 60)



19.00-20.15 ревизия брюшной
полости, послойное ушивание
брюшной стенки.

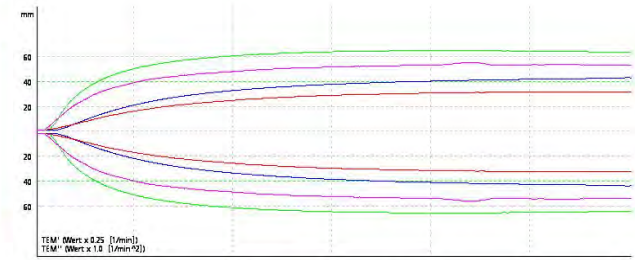
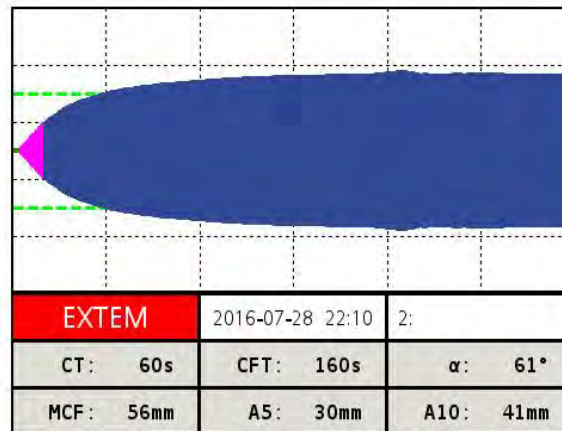
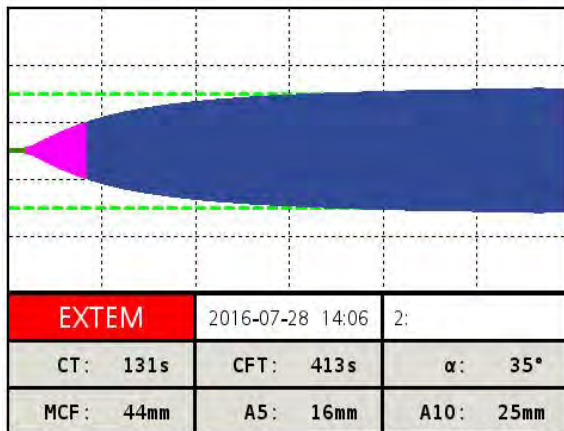
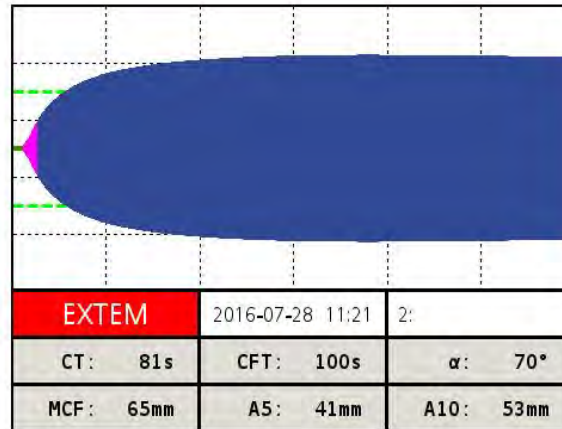
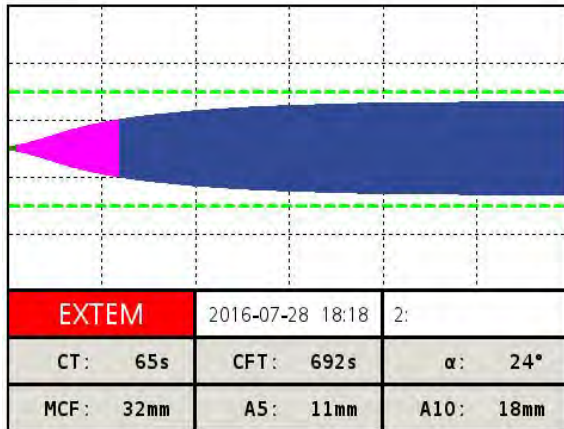
**Общая кровопотеря – 20.000,0
мл (285 мл/кг).**

**Длительность операции- 8
часов.**



Клиническое наблюдение Р. : контроль за гемостазом.

rusieva



EXTEM	EXTEM	EXTEM	EXTEM
PatientID: 2929	PatientID: 2929	PatientID: 2929	PatientID: 2929
SampleID:	SampleID:	SampleID:	SampleID:
Name: rusieva,	Name: rusieva,	Name: rusieva,	Name: rusieva,
CT : 81 s	CT : 131 s	CT : 65 s	CT : 60 s
CFT : 100 s	CFT : 413 s	CFT : 692 s	CFT : 160 s
α : 70 °	α : 35 °	α : 24 °	α : 61 °
MCF : 65 mm	MCF : 44 mm	MCF : 32 mm	MCF : 56 mm
A5 : 41 mm	A5 : 16 mm	A5 : 11 mm	A5 : 30 mm
A10 : 53 mm	A10 : 25 mm	A10 : 18 mm	A10 : 41 mm
A20 : 62 mm	A20 : 35 mm	A20 : 26 mm	A20 : 49 mm
ML : * 8 %	ML : * 1 %	ML : * 5 %	ML : * 9 %
LI30 : 100 %	LI30 : 100 %	LI30 : 100 %	LI30 : 100 %
LI45 : 100 %	LI45 : 100 %	LI45 : 100 %	LI45 : 100 %
LI60 : 98 %	LI60 : 100 %	LI60 : 100 %	LI60 : 96 %
MAXV : 13	MAXV : 4	MAXV : 2	MAXV : 9
MAXV-t : 139 s	MAXV-t : 190 s	MAXV-t : 319 s	MAXV-t : 62 s
AUC : 6509	AUC : 4333	AUC : 3224	AUC : 5352
MCE : 187	MCE : 77	MCE : 48	MCE : 126
MCF-t : 2163 s	MCF-t : 3443 s	MCF-t : 2999 s	MCF-t : 2557 s
CFR : 73 °	CFR : 44 °	CFR : 30 °	CFR : 67 °
LOT : *	LOT : *	LOT : *	LOT : *
CLR : *	CLR : *	CLR : *	CLR : *
LT : s	LT : s	LT : s	LT : s
ACF : * 60 mm	ACF : * 43 mm	ACF : * 31 mm	ACF : * 51 mm
G : 9355	G : 3870	G : 2377	G : 6311
A15 : 59 mm	A15 : 31 mm	A15 : 23 mm	A15 : 46 mm
A25 : 64 mm	A25 : 37 mm	A25 : 28 mm	A25 : 51 mm
A30 : 65 mm	A30 : 39 mm	A30 : 30 mm	A30 : 52 mm
ARS : 250 mm ²	ARS : 89 mm ²	ARS : 60 mm ²	ARS : 179 mm ²
AR10 : 730 mm ²	AR10 : 299 mm ²	AR10 : 209 mm ²	AR10 : 544 mm ²
AR15 : 1293 mm ²	AR15 : 585 mm ²	AR15 : 417 mm ²	AR15 : 985 mm ²
AR20 : 1897 mm ²	AR20 : 917 mm ²	AR20 : 664 mm ²	AR20 : 1463 mm ²

Общий объем кровопотери составил- 20 00,0 мл (400% ОЦК).

Возмещение в объеме -26 235,0 мл.

Длительность операции- 8 часов.

Особенность- невозможность контроля диуреза в течение 7 часов.

В 19.00 цистостомия, уретеростомия ,контроль диуреза, мочи- 3025,0 мл.

Плазмозаменители в объеме 4693,0 мл:

Стерофундин -2500,0 мл,

Гелофузин- 500,0 мл, Тетраспан- 1500,0 мл.

Компоненты крови:

СЗП- 10 750,0 мл.

Криопреципитат- 43 дозы (1290,0 мл).

Эр. Масса- 4695,0 мл. Аутореинфузия отмытых эритроцитов- 3000,0 мл.

Тромбоконцентрат- 400,0мл.

Фармакологическая коррекция коррекция коагуляционного гемостаза:

Транексам – 4750 мл.

Протромплекс- 3600 МЕ.

Коагил- 12 мг.

Послеоперационный период

Лабораторные показатели:

- Нв-91*10х9, Нт-26,6%,
- Эр-3.0*10х12,
- Тг-70*10х9,
- О.белок-50г/л,
- Креатинин-105,9 мкмоль/л,
- Тромбиновое время-12 сек.,
- Протромбиновое время- 13,2 сек.,
- Антитромбин III-80%,
- Плазминоген- 71,9%,
- Фибриноген- 3,8 г/л.,
- Д- димер-532.

КЩС Ph-7,59, PCO2- 40, PO2-108,
BE+16,7.

Лактат- 1,8.



Послеоперационный период:

Длительность ИВЛ- 22 часа30мин.

На 7 сутки переведена из ОРИТ в послеродовое отделение.

На 12 сутки переведена в урологическое отделение в удовлетворительном состоянии.

Выписана домой через две недели.

Через 2 месяца пластическая реконструкция мочевого пузыря и мочеточников.

«Теория и практика анестезии и интенсивной терапии: мультидисциплинарный подход»

- **Команда акушеров- гинекологов: Волков Р.В., Шаклеин А.В.**
 - **Команда анестезиологов- реаниматологов:
Дробинская А.Н., Давыдов И.М, Васильев Е.И..**
 - **Команда сосудистых хирургов.**
 - **Команда абдоминальных хирургов.**
 - **Команда хирургов- урологов.**



Фактор
времени, **самый**
главный
Фактор!!!!

Использовать
командный подход!

