

A red apple is positioned in the upper right quadrant of the image, resting on a white spiderweb that covers the entire background. The spiderweb is intricate and detailed, with many fine threads visible. The apple is bright red with a few small white spots on its surface. The overall composition is a mix of natural elements.

# **Трансфузионная тактика при острых нарушениях гемостаза**

**Куликов Александр Вениаминович**

**Уральский государственный медицинский университет**

**Кафедра анестезиологии, реаниматологии, токсикологии и трансфузиологии**

ПРИКАЗ

27 августа 2018г.

Москва

№ 554н

Об утверждении профессионального стандарта  
«Врач – анестезиолог-реаниматолог»



**Принцип  
«Контроль за гемостазом»  
при критических состояниях  
обязателен!**



# Острые нарушения гемостаза - **гипокоагуляция**

- Врожденный дефицит факторов свертывания крови и тромбоцитов
- Нарушение продукции факторов и тромбоцитов
- Потеря факторов и тромбоцитов при кровотечении и дилуция
- Потребление факторов и тромбоцитов при ДВС-синдроме
- Ингибиторные формы
- Действие антикоагулянтов и дезагрегантов



# «Гемостазиолог» – это сказочный персонаж!



Терапевт –

Окулист – миопия 1 СТ.

Свертолог –тромбоцитарный гемостаз  
в норме.



## Без лаборатории: клиника – оценка моментально

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

### Экспресс-лаборатория:



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

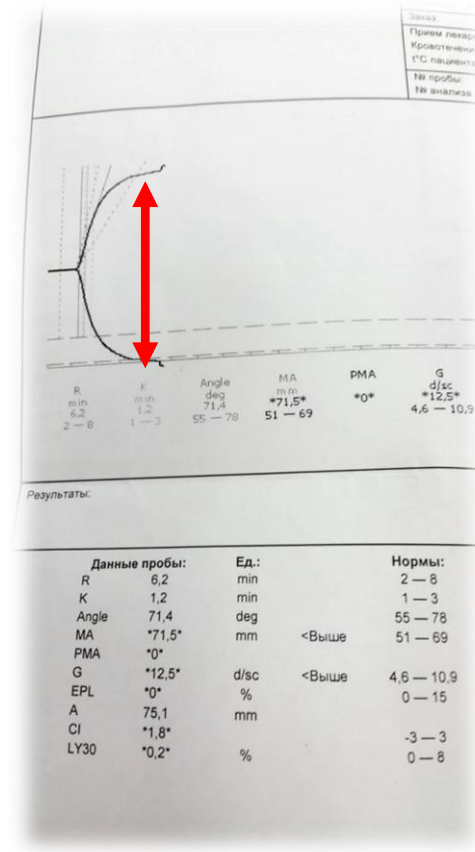
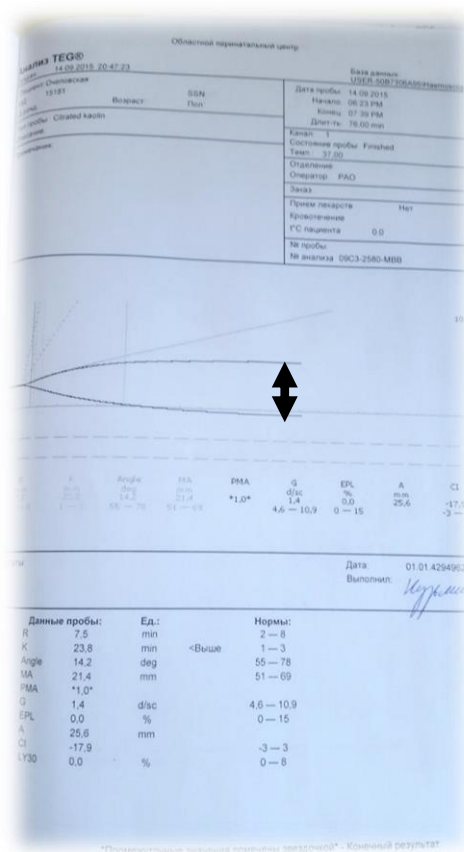
### Самостоятельно:



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

# Переливаем!

# Не переливаем!



# При кровотечении всего четыре цифры

1,5

2,0

50

70

**Нет показаний для  
экстренной коррекции**

**Вывод для  
организаторов!**

**Нужно:**

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





# Всего три эффективных компонента консервативного гемостаза

1 Компоненты крови

2 Факторы свертывания крови

3 Антифибринолитики



# Все остальное:



**Иллюзии опасны!**





Нормативная  
документация

## Трансфузия компонентов крови регламентируется:



**ПРИКАЗ 25 ноября 2002 г. N 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови»**

**ПРИКАЗ от 2 апреля 2013 года N 183н «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов»**

**ПРИКАЗ от 19.07.2013 N 478н "Об утверждении норматива запаса донорской крови и (или) ее компонентов, а также порядка его формирования и расходования"**

**Кровотечение продолжается**


**Гипокоагуляция**

Потеря факторов при  
кровотечении,  
гемодилюция

**Как отличить?**

Критическое  
потребление факторов  
при ДВС-синдроме





**Вывод для  
всех!**

**Нужно быстро:**

**...хирургическая остановка кровотечения**

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

**...защитить фибрин**

**Массивная  
кровопотеря**

**=**

**Массивная  
трансфузия**



**=**



# Триггеры «Протокола массивной трансфузии»

**Table 3** American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support (ATLS) classification of blood loss based on initial patient presentation. Signs and symptoms of haemorrhage by class. Table reprinted with permission from the American College of Surgeons [111]

Parameter	Class I	Class II (mild)	Class III (moderate)	Class IV (severe)
Approximate blood loss	< 15%	15–30%	31–40%	> 40%
Heart rate	↔	↔ / ↑	↑	↑ / ↑↑
Blood pressure	↔	↔	↔ / ↓	↓
Pulse pressure	↔	↓	↓	↓
Respiratory rate	↔	↔	↔ / ↑	↑
Urine output	↔	↔	↓	↓↓
Glasgow Coma Scale score	↔	↔	↓	↓
Base deficit*	0 to – 2 mEq/L	– 2 to – 6 mEq/L	– 6 to – 10 mEq/L	– 10 mEq/L or less
Need for blood products	Monitor	Possible	Yes	Massive transfusion protocol

# Протокол массивной трансфузии



Свежезамороженная  
плазма 15-20 мл/кг

Соотношение

1 : 1  
1 : 1,4  
1 : 2



Эритроциты – 3-4 дозы



Однако, в отделении, ЛПУ, регионе в целом соотношение  
**«Плазма : Эритроциты»** должно быть **«1 : 4, 1 : 5, 1 : 7»...**



Компонент крови	2014	2015	2016	2017	2018
Эритроцитсодержащие среды, л	21 390,7	19 140,4	22 085,0	21 906,7	<b>23 320,7</b>
Свежезамороженная плазма, л	6 514,0	6 010,6	5 295,4	5 067,9	<b>4 998,7</b>
Тромбоцитный концентрат, л	958,0	954,3	904,9	1 080,9	<b>1 202,4</b>
Криопреципитат, доз	1 250	1 513	1 697	1 964	<b>2 240</b>



## Компоненты крови в ОПЦ

Донорские ком-ты	2016	2017	2018
Эритроциты, (литры)	114,1	94,3	95,4
СЗП, (литры)	21,95	12,9	17,3
Тромбоциты (литры)	5,1	5,0	7,97
Криопреципитат (дозы)	206	118	257

**1 : 6**

**Протокол  
массивной  
трансфузии**

Продолжающееся кровотечение более 1500 мл

**Артериальная гипотония,  
ШОК**

Мониторинг гемостаза  
недоступен

**Ориентируемся только на объем  
кровопотери**

**Протокол массивной трансфузии**

Трансфузия эритроциты : СЗП - 1:1  
Эритроциты 3-4 дозы  
СЗП 15 мл/кг

**Клиническая оценка эффекта – остановка кровотечения**

Риск избыточной трансфузии СЗП  
Неизвестна потребность в  
тромбоцитах и фибриногене

**Протокол  
контролируемой  
массивной трансфузии**

Продолжающееся кровотечение более 1500 мл

**Артериальная гипотония,  
шок**

Мониторинг гемостаза

**Ориентируемся на параметры  
системы гемостаза, шкалы  
ДВС-синдрома**

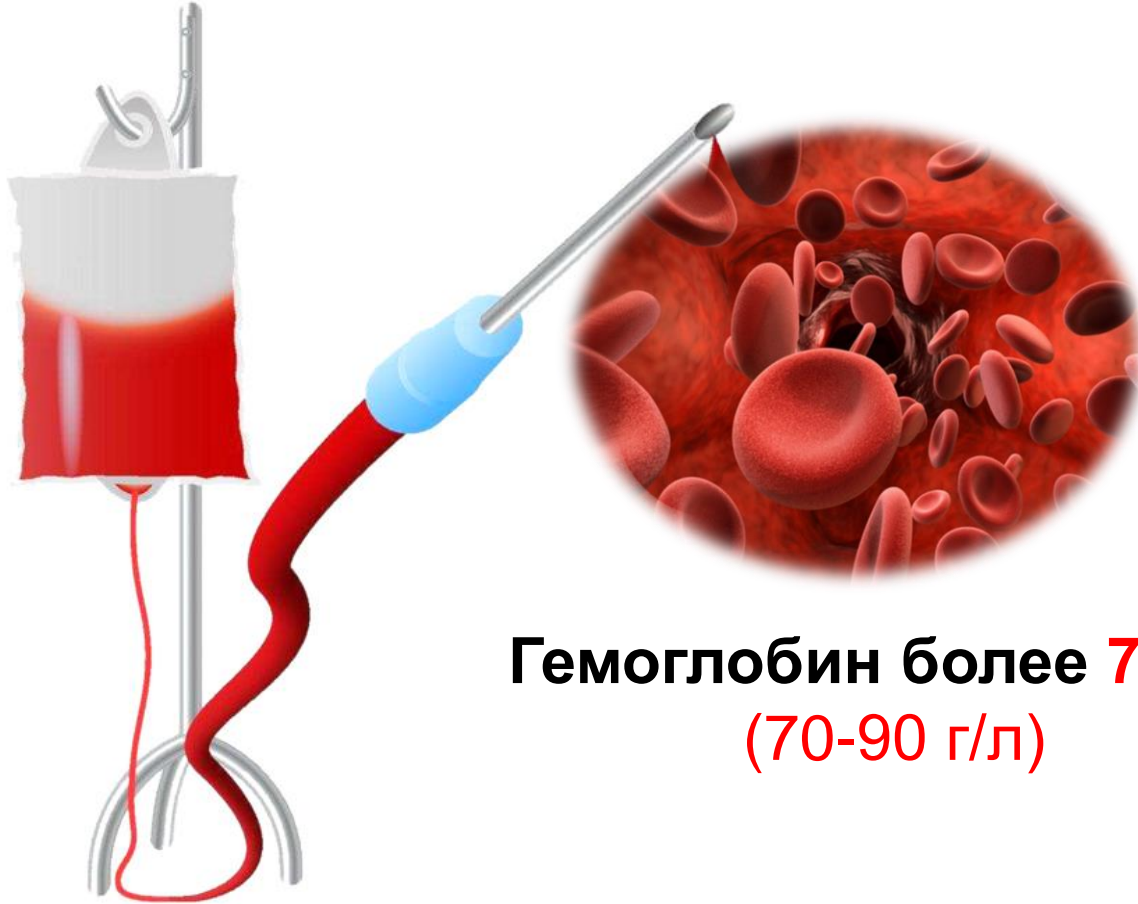
Фибриноген менее 2,0 г/л  
Тромбоциты менее  $50 \cdot 10^9$   
МНО более 1,5, АПТВ более  
1,5 от нормы, ТЭГ, ROTEM –  
гипокоагуляция  
Гемоглобин менее 70 г/л

Клиническая эффекта – остановка кровотечения  
Лабораторный контроль эффекта трансфузии  
**Контролируемая трансфузия компонентов крови**

**Обеспечивает персонализированный подход  
и снижает риск потенциальных осложнений**

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. N 183н г. Москва

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



**Гемоглобин более 70 г/л**  
(70-90 г/л)



Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. N 183н г. Москва

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

ПРИКАЗ

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

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

43. Медицинскими показаниями для назначения переливаний свежезамороженной плазмы являются:

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

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

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

**Везде ДВС-синдром!**

ПРИКАЗ

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

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

При острой массивной кровопотере (более 30% объема циркулирующей крови, для взрослых - более 1500 мл), сопровождающейся развитием острого ДВС-синдрома, количество переливаемой свежезамороженной плазмы должно составлять не менее **25-30% всего объема переливаемой крови и (или) ее компонентов**, назначаемых для восполнения кровопотери (**не менее 800-1000 мл**). При тяжелых заболеваниях печени, сопровождающихся резким снижением уровня плазменных факторов свертывания и развившейся кровоточивостью или кровотечением во время операции, трансфузия (переливание) свежезамороженной плазмы осуществляется из расчета **15 мл/кг массы тела** реципиента с последующим (через 4-8 часов повторным переливанием свежезамороженной плазмы в меньшем объеме (5-10 мл/кг).

**Везде ДВС-синдром!**

**Кровопотеря, шок +  
коагулопатия (ДВС-синдром)**



**ПРИКАЗ**

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. N 183н г. Москва

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

## Плазма без кровотечения

- в) болезни печени, сопровождающиеся снижением продукции плазменных факторов свертывания и, соответственно, их дефицитом в циркуляции (острый фульминантный гепатит, цирроз печени);
- г) передозировка антикоагулянтов непрямого действия (дикумарин и другие);
- д) терапевтический плазмаферез у пациентов с тромботической тромбоцитопенической пурпурой (болезнь Мошковиц), **тяжелых отравлениях, сепсисе, остром ДВС-синдроме**
- е) **коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.**

**ЖУТЬ**

**ЖУТЬ**

**ПРИКАЗ**

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации (Минздрав России) от 2 апреля 2013 г. N 183н г. Москва

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

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

**ЖУТЬ**

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

**Не пишите слова «ДВС» при сепсисе и септическом шоке**

**ЖУТЬ**

коагулопатия, обусловленная дефицитом плазменных физиологических антикоагулянтов.

**Вводите концентраты физиологических антикоагулянтов только при документированном дефиците**



Активность АТIII в 1 флаконе 1000 МЕ сопоставима с активностью АТIII в 1000 мл СЗП, объем введения в **50 раз** меньше



1 флакон АТIII 1000 МЕ (20 мл)



1000 мл  
Свежезамороженной  
плазмы

RESEARCH

Open Access

## The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fifth edition

Donat R. Spahn<sup>1</sup>, Bertil Bouillon<sup>2</sup>, Vladimir Cerny<sup>3,4,5,6</sup>, Jacques Duranseau<sup>7</sup>, Daniela Filipescu<sup>8</sup>, Beverley J. Hunt<sup>9</sup>, Radko Komadina<sup>10</sup>, Marc Maegele<sup>11</sup>, Giuseppe Nardi<sup>12</sup>, Louis Riddez<sup>13</sup>, Charles-Marc Samama<sup>14</sup>, Jean-Louis Vincent<sup>15</sup> and Rolf Rossaint<sup>16\*</sup>

Spahn et al. *Critical Care* (2019) 23:98

### *Fresh frozen plasma-based management*

**Recommendation 26** If a FFP-based coagulation resuscitation strategy is used, we recommend that further use of FFP be guided by standard laboratory coagulation screening parameters (PT and/or APTT > 1.5 times normal and/or viscoelastic evidence of a coagulation factor deficiency). (Grade 1C)

We recommend that FFP transfusion be avoided in patients without major bleeding. (Grade 1B)

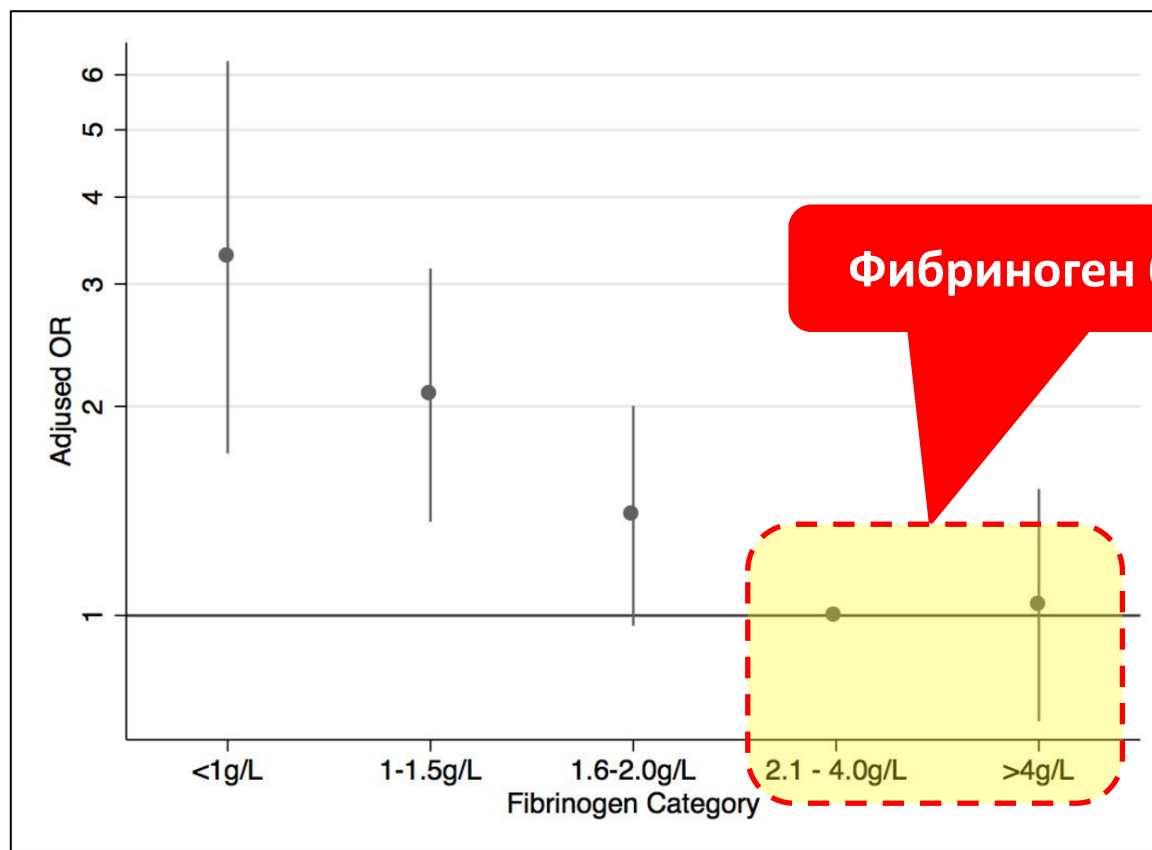
We recommend that the use of FFP be avoided for the treatment of hypofibrinogenemia. (Grade 1C)

Применение СЗП основано на стандартных тестах (ПВ и/или АПТВ более 1,5 от нормы или ТЭГ/ROTEM с дефицитом факторов

СЗП не рекомендуется у пациентов без значительного кровотечения

СЗП не рекомендуется для лечения гипофибриногенемии

# Фибриноген – независимый предиктор летального исхода при тяжелой травме



McQuilten ZK, Wood EM, Bailey M, Cameron PA, Cooper DJ. Fibrinogen is an independent predictor of mortality in major trauma patients: A five-year statewide cohort study. *Injury*. 2017 May;48(5):1074-1081.

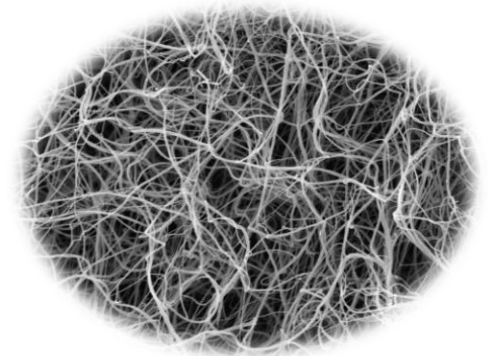
СЗП: фибриноген 2,0 г/л



Криопреципитат: фибриноген 15,0 г/л  
Одна доза увеличивает фибриноген на 0,06 г



Концентрат фибриногена:  
фибриноген до 30,0 г/л



A black and white scanning electron micrograph (SEM) showing several platelets. The platelets are small, irregularly shaped cells with a central nucleus and numerous fine, hair-like projections (microvilli) extending from their surface. Some platelets are clustered together, while others are more isolated. The background is dark, making the light-colored cells stand out. A small white scale bar is visible in the bottom left corner of the image.

**Тромбоциты при кровотечении  
необходимо поддерживать**

**более  $50 \cdot 10^9$**

**Где взять?**

**Криоконсервированные тромбоциты!**

**Отечественная технология!**

**Хранение тромбоцитов 2 года!**

**Нет** кровотечения - **Нет** экстренной трансфузии



**Анализы не лечим**



**Контролируем и советуемся**





## На каждые 6 доз СЗП



**В 12 раз увеличивается риск ОРДС!**

**В 6 раз увеличивается риск полиорганной недостаточности!**

**В 4 раза увеличивается риск пневмонии и сепсиса!**

## Начальный поиск по базам Cochrane Library and PubMed

- **Острые гемолитические реакции (n=4271)**
- **Септические реакции (n=2869)**
- **Аллергические реакции (n=1569)**
- **Связанная с переливанием реакция «трансплантат против хозяина» (n=1390)**
- **Связанная с переливанием циркуляторная перегрузка (n=1038)**
- **Связанное с переливанием острое повреждение легкого (n=816)**
- **Холодовая и температурная токсичность (n=893)**
- **Гипотензивные реакции (n=797)**
- **Пурпура посттрансфузионная (n=784)**
- **Отсроченные серологические реакции (n=16)**
- **Лихорадочные негемолитические реакции (n=53)**
- **Отсроченные гемолитические реакции (n=12)**
- **Цитратная интоксикация (n=63)**
- **Гиперкалиемическая аритмия (n=11)**
- **Острое повреждение пищеварительного тракта (n=119)**



## Therapeutic Plasma Transfusion in Bleeding Patients: A Systematic Review

Jerrold H. Levy, MD, FAHA, FCCM,\* Oliver Grottke, MD, PhD,† Dietmar Fries, MD,‡ and Sibylle Kozek-Langenecker, MD§

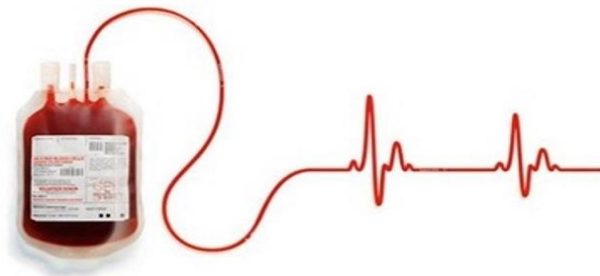
Plasma products, including fresh frozen plasma, are administered extensively in a variety of settings from massive transfusion to vitamin K antagonist reversal. Despite the widespread use of plasma as a hemostatic agent in bleeding patients, its effect in comparison with other available choices of hemostatic therapies is unclear. We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE, PubMed Central, and databases of ongoing trials for randomized controlled trials that assessed the efficacy and/or safety of therapeutic plasma as an intervention to treat bleeding patients compared with other interventions or placebo. Of 1243 unique publications retrieved in our initial search, no randomized controlled trials were identified. Four nonrandomized studies described the effect of therapeutic plasma in bleeding patients; however, data gathered from these studies did not allow for comparison with other therapeutic interventions primarily as a result of the low number of patients and the use of different (or lack of) comparators. We identified two ongoing trials investigating the efficacy and safety of therapeutic plasma, respectively; however, no data have been released as yet. Although plasma is used extensively in the treatment of bleeding patients, evidence from randomized controlled trials comparing its effect with those of other therapeutic interventions is currently lacking. (Anesth Analg 2017;124:1268–76)



**Нет РКИ, доказывающих преимущество плазмы по сравнению с другими гемостатическими технологиями**

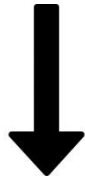
# Альтернатива компонентам крови:

- Эритроциты и гемоглобин - **только реинфузия!**
- Криопреципитат: **концентрат фибриногена, плазма, ф. VIII, IX**
- Плазма: **концентрат факторов протромбинового комплекса (КПК), фактор VII, лиофилизованная плазма**
- Тромбоциты: **альтернативы нет!**



# Не путаем!

Свежезамороженная плазма,  
криопреципитат, тромбоциты,  
КПК - Протромплекс, фибриноген,  
факторы VIII, IX, VWF



**Замещают  
дефицит**



Фактор VII - Коагил

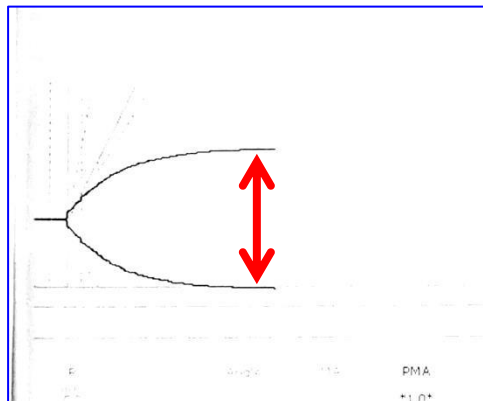


**Усиливает  
эффект**

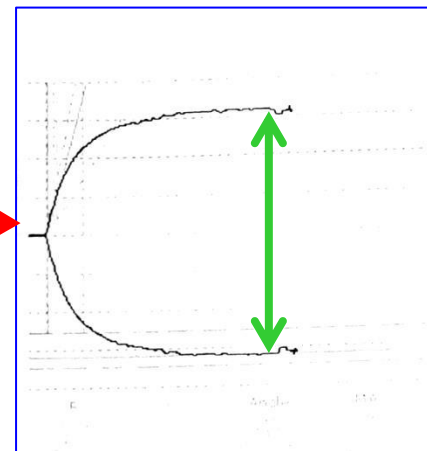
## Когда применять фактор VII (Коагил)

- ✓ При реализации протокола массивной трансфузии на фоне введения СЗП
- ✓ При невозможности своевременного применения СЗП
- ✓ При отсутствии эффекта после применения СЗП и других гемостатических сред

До введения Коагила



После введения Коагила



# Болезнь Виллебранда

## Indications for Replacement Therapy in VWD Reference [14]

### Spontaneous or post-traumatic severe bleeding

- Single or daily doses of 50 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >50 U/dL until bleeding stops (usually 7–10 days) \*

### Spontaneous or post-traumatic mild to moderate bleeding

- Single or daily doses of 20–40 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >30 U/dL until bleeding stops (usually 1–3 days) \*

### Major surgery

- Daily doses of 50–60 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >80–100 U/dL until 36 h postoperatively and then >50 U/dL until healing is complete (usually 7–10 days) \*
- Measure plasma levels of FVIII:C (and VWF:RCo ) every 12 h on the day of surgery, then ever 24 h
- Usual thrombo-prophylactic treatment with LMWH should be implemented in patients at high risk of venous thrombosis

### Minor surgery

- Daily or every other day doses of 30–60 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >30 U/dL until healing is complete (usually 1–5 days) \*

### Dental extractions

- Single dose of 20–40 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >50 U/dL for 12 h \*

### Delivery and puerperium

- Daily doses of 50 IU/kg of VWF to maintain FVIII:C levels >50 U/dL for 3–4 days

**In type 3 patients with alloantibodies** all plasma concentrates containing VWF must be avoided because of the risk of anaphylactic reactions. r-FVII (Recombinant FVIII) administered at very high doses by continuous intravenous infusion, or r-FVIIa can be used instead

**Концентрат фактора Виллебранда 30-60 ЕД/кг  
Криопреципитат**

# Болезнь Виллебранда

## Лицензированные в Европе концентраты фактора Виллебранда

VWF/FVIII concentrates licensed in Europe.

Product	Brand	Purification	Viral Inactivation	VWF:RCo/Ag <sup>o</sup> (Ratio)	VWF:RCo/FVIII <sup>o</sup> (Ratio)
Alphanate	Grifols	Heparin ligand chromatography	S/D + dry heat (80°, 72 h)	0.47 ± 0.1	0.91 ± 0.2
Fanhdi	Grifols	Heparin ligand chromatography	S/D + dry heat (80°, 72 h)	0.47 ± 0.1	1.04 ± 0.1
Haemate P/Humate P	CSL Behring	Multiple precipitation	Pasteurization (60°, 10 h)	0.59 ± 0.1	2.45 ± 0.3
Immunate	Baxter	Ion exchange chromatography	S/D + vapor heat (60°, 10 h)	0.47	1.1
Wilate	Octapharma	Ion exchange + size exclusion chromatography	S/D + dry heat (100°, 2 h)	-	0.9
Wilfactin	LFB	Ion exchange + affinity	S/D, 35 nm filtration, dry heat (80°, 72 h)	0.95	50

ANDRZEJ MITAL<sup>A-F</sup>

Acquired von Willebrand Syndrome

## Приобретенный синдром Виллебранда

**Table 4.** Therapeutic agents used in the management of AvWS-associated bleeding

Agent/procedure	Dosage/remarks
Desmopressin (Minirin, Ferring)	0.3 µg/kg b.w. a(dissolve in 100 mL of 0.9% NaCl)/intravenous infusion, 30 min,
vWF concentrates	50-100 IU/kg b.w. (dosage depending on vWF activity)
rVIIa (Novoseven, Novo Nordisk)	90 µg/kg b.w. intravenously every 2-4 h
Immunoglobulins (IVIG)	1 g/kg b.w. intravenously for 2 days
Antifibrinolytics – tranexemic acid (Exacyl, Polfa Warszawa)	20-25 mg/kg b.w. orally or intravenously every 8-12 h
Plasmapheresis	albumins should be replaced with ffp

**rFVII 90 мкг/кг -Коагил**

# HEMOPHILIA

Гемофилия А – фактор VIII



Гемофилия В – фактор IX



Ингибиторные формы гемофилии – фактор VII





# Приобретенная гемофилия А

Received: 19 April 2017 | Revised: 24 April 2017 | Accepted: 25 April 2017  
DOI: 10.1002/ajh.24777

CRITICAL REVIEW

WILEY | AJH



## Acquired hemophilia A: Updated review of evidence and treatment guidance

Rebecca Kruse-Jarres<sup>1</sup> | Christine L. Kempton<sup>2</sup> | Francesco Baudo<sup>3</sup> | Peter W. Collins<sup>4</sup> | Paul Knoeb<sup>5</sup> | Cindy A. Leissinger<sup>6</sup> | Andreas Tiede<sup>7</sup> | Craig M. Kessler<sup>8</sup>

TABLE 2 Options for first-line hemostatic agents in AHA

Agent	Recommended dose	Comments
<b>Replacement therapy</b>		
Recombinant porcine FVIII (rpFVIII)	<i>If no anti-porcine FVIII inhibitor<sup>a</sup>:</i> 50–100 U/kg initially then monitor every 2–3 h with FVIII activity and redose as needed <i>If detectable anti-porcine FVIII inhibitor<sup>a</sup>:</i> 200 U/kg initially for severe bleeding 50–100 U/kg for less severe bleeding Monitor and redose as above	<b>ADVANTAGE</b> Can be monitored with one stage FVIII clotting assay Replaces missing component Proven efficacy <b>DISADVANTAGE</b> Less effective in case of cross-reactive anti-porcine antibody May develop anti-porcine FVIII antibody during therapy = needs close monitoring <b>CONSIDER First LINE</b> Where drug readily available No underlying rpFVIII inhibitor FVIII activity measurement readily available Life-threatening/limb-threatening bleeding
<b>Bypassing Therapy</b>		
Activated prothrombin complex concentrate (aPCC)	50–100 U/kg every 8–12 h Do not exceed 200 U/kg/d	<b>ADVANTAGE</b> Proven efficacy for clinical bleeding No laboratory to monitor underdosing or overdosing Potential arterial or venous thrombotic risk <b>CONSIDER First LINE</b> Where drug readily available If underlying high titer rpFVIII inhibitor (>10 BU) FVIII activity measurement not readily available Non-life-threatening/limb-threatening bleeding
Recombinant FVII activated (rFVIIa)	70–90 mcg/kg every 2–3 h until hemostasis achieved, then prolong dosing interval	<b>ADVANTAGE</b> Proven efficacy for clinical bleeding <b>DISADVANTAGE</b> No laboratory to monitor underdosing or overdosing Short half-life (2 h) Potential arterial or venous thrombotic risk <b>CONSIDER First LINE</b> Where drug readily available If underlying high titer rpFVIII inhibitor (>10 BU) FVIII activity measurement not readily available Non-life-threatening/limb-threatening bleeding

**rFVII 90 мкг/кг -Коагил**

**Table 1. General characteristics of recessively inherited coagulation disorders**

Deficient factor and OMIM no.†	Prevalence of homozygous forms	Gene (size in kb)	Chromosome location
<b>Fibrinogen #202400</b>	<b>1 in 1 000 000</b>		
+134820		<i>FGA</i> (7.6)	4q31.3
*134830		<i>FGB</i> (8.1)	4q31.3
*134850		<i>FGG</i> (8.5)	4q32.1
<b>Prothrombin</b>	<b>1 in 2 000 000</b>		
*176930		<i>F2</i> (20.3)	11p11.2
<b>V</b>	<b>1 in 1 000 000</b>		
*227400		<i>F5</i> (72.3)	1q24.2
<b>VII</b>	<b>1 in 500 000</b>		
*227500		<i>F7</i> (14.2)	13q34
<b>X</b>	<b>1 in 1 000 000</b>		
*227600		<i>F10</i> (26.7)	13q34
<b>XI</b>	<b>1 in 1 000 000‡</b>		
*264900		<i>F11</i> (22.6)	4q35.2
<b>XIII</b>	<b>1 in 2 000 000</b>		
+134570		<i>F13A</i> (176.6)	6p25.1
+13580		<i>F13B</i> (28.0)	1q31.3
<b>V + VIII #227300</b>	<b>1 in 2 000 000</b>		
*601567		<i>LMAN1</i> (29.4)	18q21.32
*607788		<i>MCFD2</i> (13.9)	2p21
<b>Vitamin K–dependent</b>	<b>1 in 2 000 000</b>		
type I #277450			
*137167		<i>GGCX</i> (12.4)	2p11.2
type II #607473			
*608547		<i>VKORC1</i> (5.1)	16p11.2

**Table 6. Recommended schedules of treatment of different clinical**

Factor deficient	Major surgery	Minor surgery	Disorders
<b>Фибриноген</b>	A. Concentrate (20-30 mg/kg)	FFP (15-20 mL/kg)	Prophylaxis with weekly concentrate doses (20-30 mg/kg) if spontaneous bleeding is frequent and severe
	B. FFP (15-20 mL/kg)	Target: > 50 mg/dL for 2-3 d	
	C. Cryoprecipitate (1 bag per 10 kg)	Target: > 50 mg/dL until healing is complete	
<b>Протромбин</b>	A. PCC (20-30 U/kg)	FFP (15-20 mL/kg)	After PCC, FVII, FIX, and FX should not exceed 150%
	B. FFP (15-20 mL/kg)	Target: > 30% until healing is complete	
<b>Фактор V</b>	FFP (15-20 mL/kg)	As for major surgery	No available concentrate
<b>Фактор VII</b>	A. rFVIIa (15-30 µg/kg at 12-h intervals)	As for major surgery	Monitor with factor VII activity assays
	B. Concentrate (30-40 U/kg at 12-h intervals)	Target: > 20% for 2-3 d	
<b>Фактор X</b>	A. PCC (20-30 U/kg)	FFP (15-20 mL/kg)	and FIX should
	B. FFP (15-20 mL/kg)	Target: > 20% until healing is complete	
<b>Фактор XI</b>	FFP (15-20 mL/kg)	Target: > 20% until healing is complete	can usually be administered with infusions at alternate days
<b>Фактор XIII</b>	A. Concentrate (10-20 U/kg)	As for major surgery	Prophylaxis in all patients. The replacement material can be infused every 20-30 d
	B. FFP (15-20 mL/kg)	Target: > 5% for 2-3 d	
	C. Cryoprecipitate (1 bag per 10 kg)	Target: > 5% until healing is complete	

**Концентрат фибриногена 20-30 мг/кг  
СЗП 15-20 мл/кг  
Криопреципитат 1 доза на 10 кг мт  
ЦЕЛЬ: более 0,5 г/л**

**КПК 20-30 ЕД/кг  
СЗП 15-20 мл/кг  
ЦЕЛЬ: более 30%**

**СЗП 15-20 мл/кг  
ЦЕЛЬ: более 20%**

**rFVII 15-30 мкг/кг - Коагил  
СЗП 15-20 мл/кг  
ЦЕЛЬ: более 20%**

**КПК 20-30 ЕД/кг  
СЗП 15-20 мл/кг  
ЦЕЛЬ: более 20%**

**СЗП 15-20 мл/кг  
ЦЕЛЬ: более 20%**

**Концентрат 10-20 ЕД/кг  
СЗП 15-20 мл/кг  
Криопреципитат 1 доза на 10 кг мт  
ЦЕЛЬ: более 5%**

Clinical situations and treatment options in order of priority. FFP de... rFVIIa, recombinant FVIIa

## Реверсия эффекта новых пероральных антикоагулянтов

**Table 3. Current drug-specific reversal strategies and novel agents under development**

Drug	Drug-specific reversal strategy	Agents likely to be available in the future
Vitamin K antagonists	Vitamin K, four-factor PCC	
Unfractionated heparin	Protamine sulphate	Ciraparantag
Low molecular weight heparin	Protamine sulphate	Andexanet alfa, Ciraparantag
Fondaparinux	Consider recombinant activated factor VII	Andexanet alfa, Ciraparantag
Dabigatran	Idarucizumab	Ciraparantag
Factor Xa inhibitors	Four-factor PCC	Andexanet alfa, Ciraparantag

PCC = prothrombin complex concentrate

**Фактор VII - Коагил**

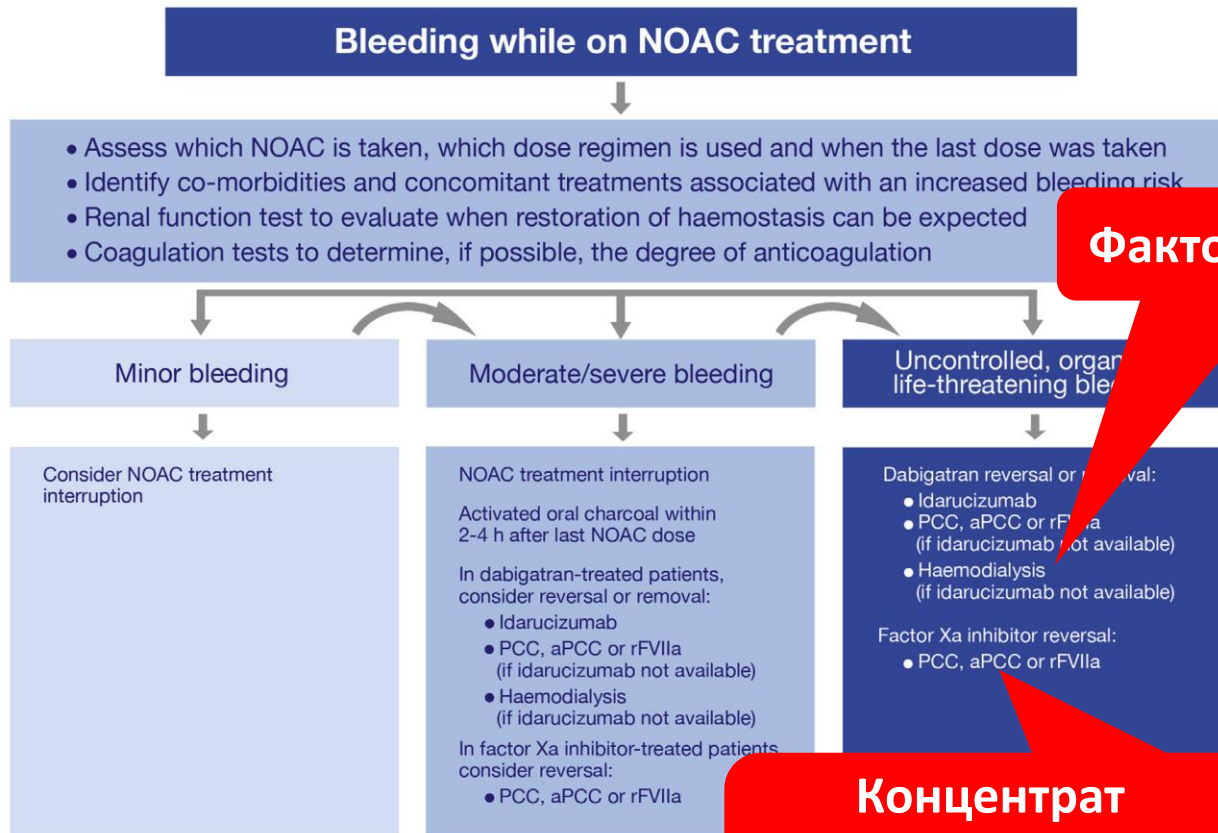
**Концентрат протромбинового комплекса**

## Emergency care of patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants

J. W. Eikelboom<sup>1,\*</sup>, S. Kozek-Langenecker<sup>2</sup>, A. Exadaktylos<sup>3</sup>, A. Batorova<sup>4</sup>, Z. Boda<sup>5</sup>, F. Christy<sup>6</sup>, I. Gornik<sup>7,19</sup>, G. Kėkėstas<sup>8</sup>, A. Kher<sup>9</sup>, R. Komadina<sup>10</sup>, O. Koval<sup>11</sup>, G. Mitić<sup>12</sup>, T. Novikova<sup>13</sup>, E. Pazvanska<sup>14</sup>, S. Ratobilska<sup>15</sup>, J. Sütt<sup>16</sup>, A. Winder<sup>17</sup> and D. Zateyshchikov<sup>18</sup>

British Journal of Anaesthesia, 120 (4): 645–656 (2018)

## Реверсия эффекта новых пероральных антикоагулянтов



**Фактор VII - Коагил**

**Концентрат протромбинового комплекса**

# Логика гемостатической терапии



**Даем субстрат:**

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

**Усиливаем эффект:**  
VII фактор – Коагил

**Предупреждаем лизис:**  
антифибринолитики



**Цель:**

**Остановка кровотечения**





## Что значит «быстро!»

**Начало введения фактора VII  
и/или КПК, транексам**



**Начало операции**



**Начало введения СЗП  
и/или криопреципитата**



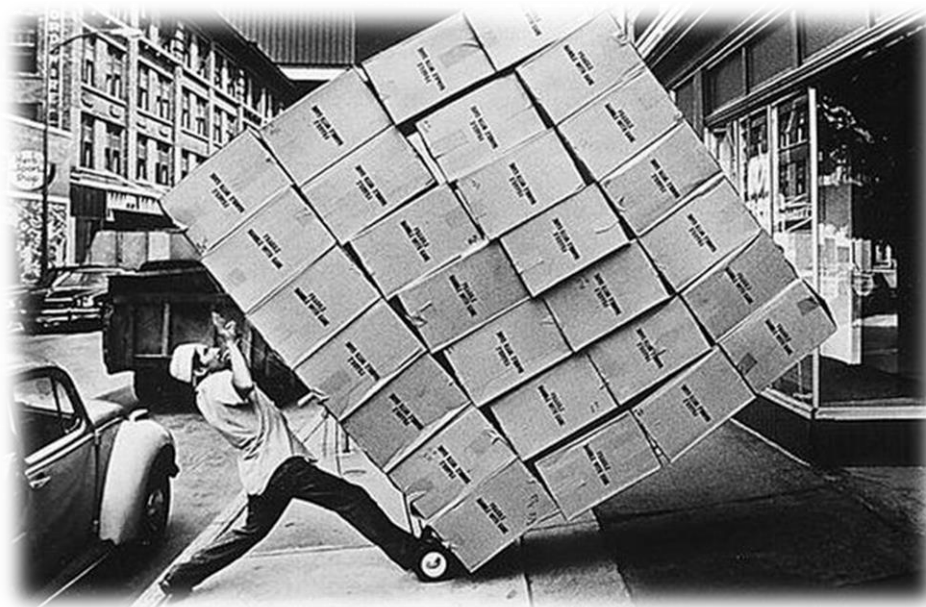
**Начало введения тромбомассы  
или тромбоконцентрата**



**Вывод для  
всех!**

**Нужно:**

**...иметь арсенал эффективных  
гемостатических средств**





**Кровопотерю и коагулопатию нужно  
встречать вооруженными!**

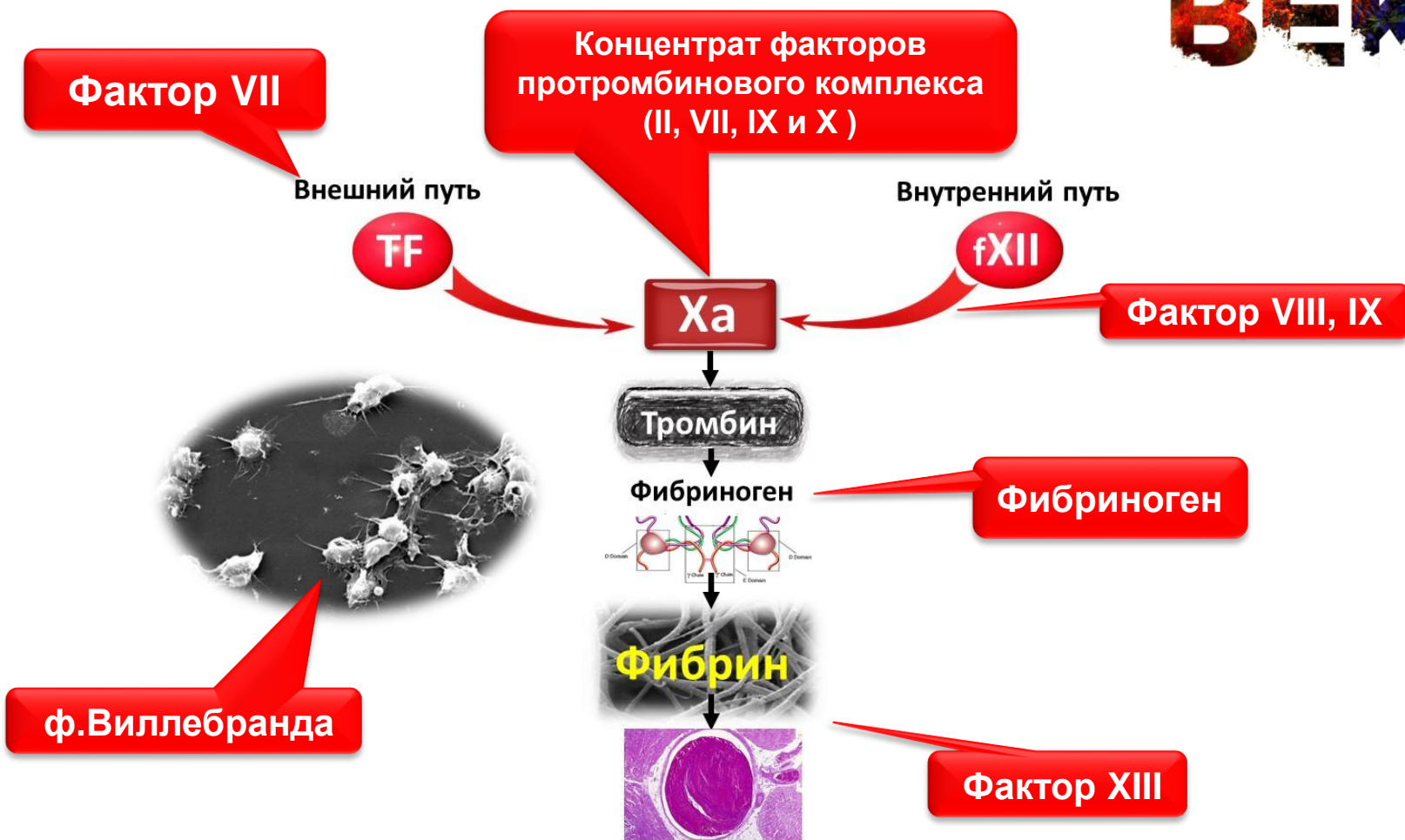




Сначала инфузия,  
потом СЗП,  
потом эритроциты  
потом крио...



Огласите весь  
список,  
пожалуйста



# Факторы и концентраты факторов

## Несомненные преимущества

- Иммунологическая и инфекционная безопасность
- Быстрое применение - минуты
- Низкий риск тромбоэмболических осложнений
- Низкий риск TRALI и TACO
- Сроки хранения

## Несомненные недостатки

- Высокая стоимость
- Неполный набор факторов свертывания крови
- Использование «off-label»



# Благодарю за внимание!



[kulikov1905@yandex.ru](mailto:kulikov1905@yandex.ru)

8 9122471023