

**Трансфузионная стратегия и
тактика при острых нарушениях
гемостаза в акушерстве**

Куликов Александр Вениаминович



Менеджмент крови пациента (*Patient blood management*) - мультидисциплинарная и ориентированная на пациента методика кровесбережения, которая опирается на своевременное применение доказательных медицинских и хирургических подходов к поддержанию концентрации гемоглобина, оптимизации гемостаза и минимизации кровопотери.

Принцип «Контроль за гемостазом» при критических состояниях обязателен!



«Гемостазиолог» – это сказочный персонаж!



Терапевт –

Окулист – миопия 1 СТ.

Свертолог –тромбоцитарный гемостаз
в норме.



Должны сами лечащие врачи!

ПРИКАЗ

27 августа 2018г.

Москва

№ 554н

Об утверждении профессионального стандарта
«Врач – анестезиолог-реаниматолог»

«Проводить лечение в соответствии с действующими порядками оказания медицинской помощи, клиническими рекомендациями (протоколами лечения) по вопросам оказания медицинской помощи, с учетом стандартов медицинской помощи:

- острых геморрагических нарушений, в том числе коагулопатий;**
- Корректировать нарушения свертывающей и антисвертывающей систем крови, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, коагулопатию...»**

Основные причины гипокоагуляции

- 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
- Гиперфибринолиз



- Дефицит
- Инактивация
- Разрушение

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)

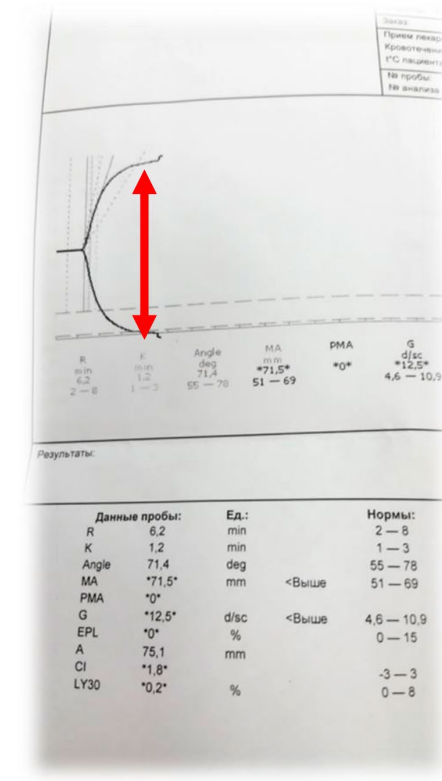
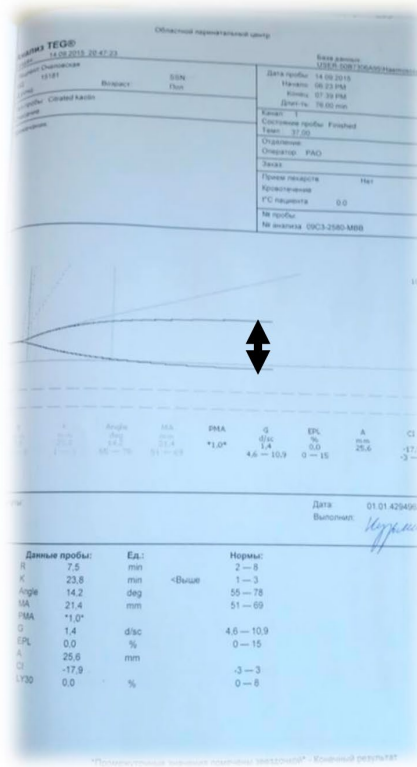
**Anesthesia: Estimated Blood Loss?
Surgeon: Let's call it 50cc's**



Operating Room

Переливаем!

Не переливаем!



Более 200 ТЭГ выполняется ежегодно врачами анестезиологами-реаниматологами Областного перинатального центра

При кровотечении всего четыре цифры

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



Нет показаний для экстренной коррекции



Всего три эффективных компонента консервативного гемостаза

- **Компоненты крови**
- **Факторы свертывания крови**
- **Антифибринолитики**



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«

ПОСТАНОВЛЕНИЕ от 22 июня 2019 г. N 797 «Об утверждении правил заготовки, хранения, транспортировки и клинического использования донорской крови и ее компонентов и о признании утратившими силу некоторых актов правительства российской федерации»

Массивная кровопотеря = Массивная трансфузия



=



- Pacheco LD, Saade GR, Costantine MM et al. **An update on the use of massive transfusion protocols in obstetrics.** Am J Obstet Gynecol. 2016 Mar;214(3):340-4.
- Collis R, Guasch E. **Managing major obstetric haemorrhage: Pharmacotherapy and transfusion.** Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2017 Mar;31(1):107-124
- Jackson DL, DeLoughery TG. **Postpartum Hemorrhage: Management of Massive Transfusion.** Obstet Gynecol Surv. 2018 Jul;73(7):418-422
- O'Brien KL, Shinker SA, Lockhart EL. **Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage.** Transfus Med Rev. 2018 Oct;32(4):249-255.
- Kogutt BK, Vaught AJ. **Postpartum hemorrhage: Blood product management and massive transfusion.** Semin Perinatol. 2019 Feb;43(1):44-50
- Margarido C, Ferns J, Chin V et al. **Massive hemorrhage protocol activation in obstetrics: a 5-year quality performance review.** Int J Obstet Anesth. 2019 May;38:37-45

Массивная кровопотеря

- Кровопотеря более 1,5 л
- Кровотечение более 150 мл в минуту с потерей более чем половины ОЦК
- Систолическое АД менее 90 мм рт ст и/или применение вазопрессоров при предполагаемом геморрагическом шоке
- Замена 50% ОЦК в течение трех часов
- Замена одного ОЦК в течение 24 ч
- Необходимость переливания более 4 единиц эритроцитов в течение 1 часа и прогнозирование продолжения трансфузии
- Прогнозируемое переливание более 10 единиц эритроцитов в течение 24 ч

Массивная трансфузия

- Эритроциты 4 дозы
- СЗП – 15-20 мл/кг
- Тромбоциты 10 доз
- Криопреципитат 10 доз

Формула: 1 : 1 : 1 : 1 или
2 : 1 : 1 : 1

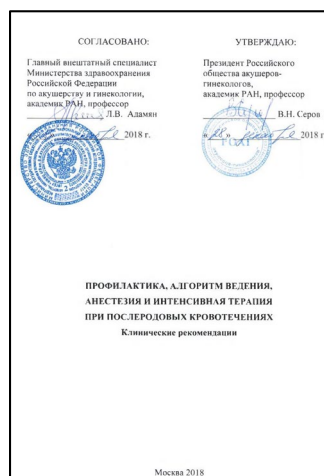
- Транексамовая кислота 1,0 г

- Фактор VIIa 90-110 мкг/кг
- КПК

«Правило четырех»

При положительной оценке мнемонического «Правила тридцати» можно начать интенсивную терапию согласно «Правилу четырех» (предложено как схемы для лучшего запоминания) [59]:

- 4 лечебные дозы эритроцитарной массы + транексамовая кислота;
- + 4 лечебные дозы СЗП;
- + 10 лечебных доз криопреципитата;
- + рекомбинантный фактор VIIa (при неэффективности других методов терапии).



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)



Показания к свежемороженой плазме:

Кровопотеря, шок + коагулопатия (ДВС-синдром)

Содержит:

- Факторы свертывания крови и ингибиторы
- Белки острой фазы
- Иммуноглобулины
- Альбумин

- Лейкоциты – 50-950 клеток в мкл
- Эритроциты – 600-11400 клеток в мкл
- Тромбоциты - 2000 – 38000 клеток в мкл

Доза 15-20 мл/кг

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	23 320,7
Свежезамороженная плазма, л	6 514,0	6 010,6	5 295,4	5 067,9	4 998,7
Тромбоцитный концентрат, л	958,0	954,3	904,9	1 080,9	1 202,4
Криопреципитат, доз	1 250	1 513	1 697	1 964	2 240



Компоненты крови в ОПЦ

Донорские компоненты	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

Продолжающееся кровотечение более 1500 мл

Персонализированный подход

Артериальная гипотония,
ШОК

Мониторинг
гемостаза

Нет

Да

Ориентируемся на параметры
системы гемостаза,
шкалы ДВС-синдрома

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

Тромбоциты менее $50 \cdot 10^9$ -
тромбоцитами 1 доза на 10 кг м.т.
1-2 дозы тромбоконцентрата

Гемоглобин менее 70 г/л
– 3-4 дозы эритроцитов

МНО более 1,5, АПТВ более 1,5 от
нормы, ТЭГ, ROTEM – гипокоагуляция –
СЗП 15 мл/кг, криопреципитат 1 доза на 10
кг м.т., возможно тромбоциты

Фибриноген менее 2,0 г/л –
криопреципитат 1 доза на 10 кг м.т.,
СЗП 15 мл/кг, концентрат фибриногена

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

Фибриноген более 2,0 г/л

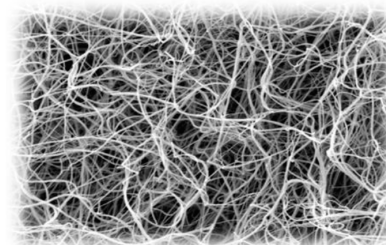
СЗП: фибриноген 2,0 г/л



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



Концентрат фибриногена:
фибриноген до 30,0 г/л

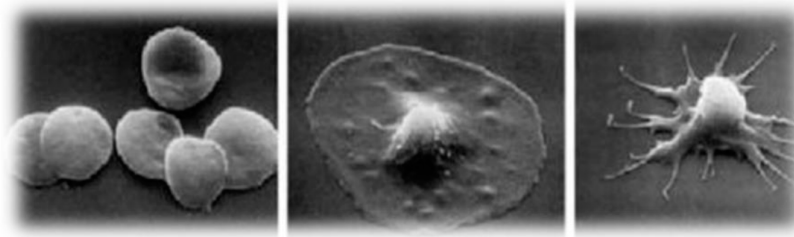


- McQuilten ZK, Wood EM, Bailey M, Cameron PA, Cooper DJ. Fibrinogen is an independent predictor of mortality in major trauma patients: A five-year statewide cohort study. *Injury*. 2017 May;48(5):1074-1081.
- Sahin AS, Ozkan S. Treatment of Obstetric Hemorrhage with Fibrinogen Concentrate. *Med Sci Monit*. 2019 Mar 10;25:1814-182
- Tang J, Lin Y, Mai H, Luo Y, Huang R, Chen Q, Xiao D. Meta-analysis of reference values of haemostatic markers during pregnancy and childbirth. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2019 Jan;58(1):29-35.1

Лечебная тактика при тромбоцитопении

<p>Менее $50 \cdot 10^9$</p>	<p>Кровотечения нет Нет высокого риска кровотечения Не предстоит инвазивная процедура или операция</p>	<p>Нет показаний для трансфузии тромбоцитов Требуется уточнение диагноза Противопоказана регионарная анестезия</p>
<p>Менее $50 \cdot 10^9$</p>	<p>Кровотечение продолжается Высокий риск кровотечения Предстоит инвазивная процедура или операция</p>	<p>Показана трансфузия тромбоцитов 8-10 доз или 1-2 дозы тромбоконцентрата Противопоказана регионарная анестезия</p>
<p>$50 - 100 \cdot 10^9$</p>	<p>Не проводятся плановые операции в нейрохирургии и офтальмологии Противопоказана эпидуральная анестезия Противопоказана спинальная анестезия при уровне менее $75 \cdot 10^9$ Трансфузия тромбоцитов не показана</p>	
<p>Более $100 \cdot 10^9$</p>	<p>Нет ограничений по операциям Трансфузия тромбоцитов не показана</p>	

**Тромбоциты при кровотечении необходимо
поддерживать более $50 \cdot 10^9$**



Где взять?

**Криоконсервированные тромбоциты!
Хранение тромбоцитов 2 года!**

Milford EM, Reade MC. **Comprehensive review of platelet storage methods for use in the treatment of active hemorrhage.**

Transfusion. 2016 Apr;56 Suppl 2:S140-8

Nair PM, Pandya SG, Dallo SF et al. **Platelets stored at 4°C contribute to superior clot properties compared to current standard-of-care through fibrin-crosslinking.** Br J Haematol. 2017 Jul;178(1):119-129

Yang JC, Liu FH, Sun Y et al. **Good hemostatic effect of platelets stored at 4°C in an in vitro model of massive blood loss and thrombocytopenia.** Medicine (Baltimore). 2019 May;98(18):e15454

Getz TM. **Physiology of cold-stored platelets.** Transfus Apher Sci. 2019 Feb;58(1):12-15 Reddoch-Cardenas KM, Bynum JA, Meledeo MA, Nair PM, et al. **Cold-stored platelets: A product with function optimized for hemorrhage control.** Transfus Apher Sci. 2019

Feb;58(1):16-22.

ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ
от 22 июня 2019 г. N 797

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ
ЗАГОТОВКИ, ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВКИ И КЛИНИЧЕСКОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ
И О ПРИЗНАНИИ УТРАТИВШИМИ СИЛУ НЕКОТОРЫХ АКТОВ
ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

22. Концентрат тромбоцитов криоконсервированный, размороженный

Объем	от 50 до 200 мл	все единицы
Содержание тромбоцитов	не менее 40 процентов содержания тромбоцитов до замораживания	все единицы
Стерильность	стерильно	1 процент заготовленных единиц, но не менее 4 единиц в месяц <5>

Цельная кровь как гемостатическое средство

Возрождение интереса

Spinella PC, Cap AP. **Whole blood: back to the future.** *Curr Opin Hematol.* 2016 Nov;23(6):536-542

Daniel Y, Sailliol A, Pouget T et al. **Whole blood transfusion closest to the point-of-injury during French remote military operations.** *J Trauma Acute Care Surg.* 2017 Jun;82(6):1138-1146.

Cap AP, Beckett A, Benov A, et al. **Whole Blood Transfusion.** *Mil Med.* 2018 Sep 1;183(suppl_2):44-51

Fisher AD, Carlius BM, Corley JB, et al. **Conducting Fresh Whole Blood Transfusion Training.** *J Trauma Acute Care Surg.* 2019 Apr 23.

Weymouth W, Long B, Koyfman A, Winckler C. **Whole Blood in Trauma: A Review for Emergency Clinicians.** *J Emerg Med.* 2019 May;56(5):491-498

Gurney JM, Spinella PC. **Blood transfusion management in the severely bleeding military patient.** *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Apr;31(2):207-214

Yazer MH, Cap AP, Spinella PC, Alarcon L, Triulzi DJ. **How do I implement a whole blood program for massively bleeding patients?** *Transfusion.* 2018 Mar;58(3):622-628

Allain JP, Goodrich R. **Pathogen reduction of whole blood: utility and feasibility.** *Transfus Med.* 2017 Oct;27 Suppl 5:320-326.

В РФ нельзя



Лиофилизованная плазма

Lyophilised plasma

CURRENTLY AVAILABLE PRODUCTS:



• Bioplasma FDP (South Africa). >1000 donors. ABO-universal. Solvent-detergent treated. In production since 1996



• LyoPlas (Germany). Single donor. ABO-specific. Up to 15-month shelf-life. In production since 2007 (1990-2006 had been a pooled product)



• Flyp (France). Up to 11 donors / unit. Up to 24 month shelf life. In production since 1994

French military lyophilised plasma



Christophe Martineau, Sylvain Aussat, Anne Sailliol
French Military Blood Institute
Clamart - France



▪ Reconstitution time < 6 min

▪ 2 years shelf life

▪ Storage from +4°C up to +25°C

▪ Inactivated by amotosalen[®] process

▪ Leuko-reduced (residual WBCs ≤ 10 000/L)

▪ All controls are done by bottle and batch production

▪ Therapeutic plasma monitored by the active French hemovigilance & specific traceability



Пока только перспектива!

ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ
от 22 июня 2019 г. N 797

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ
ЗАГОТОВКИ, ХРАНЕНИЯ, ТРАНСПОРТИРОВКИ И КЛИНИЧЕСКОГО
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ КРОВИ И ЕЕ КОМПОНЕНТОВ
И О ПРИЗНАНИИ УТРАТИВШИМИ СИЛУ НЕКОТОРЫХ АКТОВ
ПРАВИТЕЛЬСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

27. Лиофилизированная плазма

Объем	50; 150; 200; 250 мл	
Общий белок	не менее 50 г/л	2 единицы пригодного для клинического использования компонента донорской крови от одной партии <6>
Фактор VIII	не менее 0,5 МЕ/мл	2 единицы пригодного для клинического использования компонента донорской крови от одной партии <6>
Влажность	менее 2 процентов	2 единицы от компонентов донорской крови, размещенных на одной полке сушильной камеры
Стерильность	стерильно	3 единицы на этапе розлива (середина, начало, конец процесса), 10 единиц пригодного для клинического использования компонента донорской крови от одной партии <6>

Нет РКИ, доказывающих преимущество плазмы по сравнению с другими гемостатическими технологиями (анализ 1243 публикаций)

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)



Levy JH, Grottke O, Fries D, Kozek-Langenecker S. **Therapeutic Plasma Transfusion in Bleeding Patients: A Systematic Review.** Anesth Analg. 2017 Apr;124(4):1268-1276.

Высокий риск гемотрансфузионных осложнений

39th
International Symposium on Intensive Care
and Emergency Medicine

SQUARE - BRUSSELS MEETING CENTER - MARCH 19-22, 2019



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!

Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment



Meghan Delaney, Silvano Wendel, Rachel S Bercovitz, Joao Cid, Claudia Cohn, Nancy M Dunbar, Torunn O Apseth, Mark Popovsky, Simon J Stanworth, Alan Timmuth, Leo Van De Watering, Jonathan H Waters, Mark Yazer, Alyssa Ziman, for the Biomedical Excellence for Safer Transfusion (BEST) Collaborative

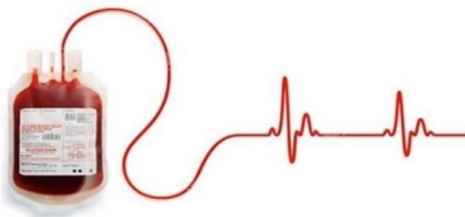
www.thelancet.com Vol 388 December 3, 2016

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)

Альтернатива компонентам крови:

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



Не путаем!

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



**Замещают
дефицит**



Фактор VII - Коагил



**Усиливает
эффект**

СОГЛАСОВАНО: Президент Российского общества акушеров-гинекологов, академик РАН, профессор В.Н. Серов

УТВЕРЖДАЮ: Главный внештатный специалист Министерства здравоохранения Российской Федерации по акушерству и гинекологии, академик РАН, профессор Л.В. Адамян

2018 г.

ПРОФИЛАКТИКА, АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ, АНЕСТЕЗИЯ И ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Клинические рекомендации

Москва 2018

– При гипокоагуляции и/или кровопотере более 25–30% ОЦК следует проводить переливание СЗП. В период времени до начала плазмотрансфузии допустимо введение концентрата протромбинового комплекса в состав, которого входят II, VII, IX, и X факторы из расчета согласно инструкции: 1 МЕ активности фактора свертывания является эквивалентом

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛогов

АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ

Клинические рекомендации
Протоколы лечения

Издание четвертое, дополненное и переработанное

2019

НВ ДЛЯ ПРОДАЖИ

Объем введения необходимой дозы КПК (Протромплекс 600) в 30 раз меньше той же дозы объема СЗП



≈

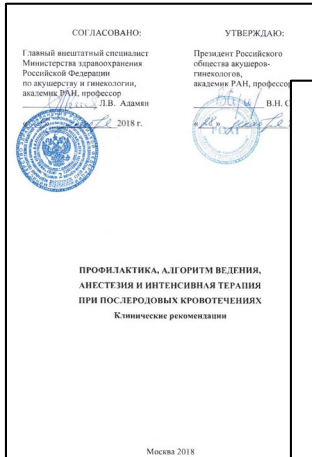


3 флакона - 1800 МЕ (60 мл)

7 контейнеров СЗП - 1750 мл

*Расчет проводился по фактору IX: 1 флакон ПРОТРОМПЛЕКС 600 = 600 мл СЗП

Активированный рекомбинантный фактор VII -Коагил



- Рутинное использование активированного фактора VII не рекомендуется для лечения массивной кровопотери в акушерстве. **Рекомбинантный активированный фактор VII вводится при неконтролируемом кровотечении в дозе не менее 90 мкг/кг.** При необходимости введение можно повторить через 3 ч. Эффективность препарата заметно снижается при гипотермии (менее 34°C), ацидозе (рН менее 7,2) и низком уровне тромбоцитов (менее 50·10⁹/л) и фибриногена (<0,5 г/л), поэтому необходимо поддержание нормального гомеостаза. Использование активированного фактора VII не должно задерживать или считаться заменой хирургическому вмешательству [36, 91-97].
Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 2).

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОГОВ

**АНЕСТЕЗИЯ, ИНТЕНСИВНАЯ
ТЕРАПИЯ И РЕАНИМАЦИЯ
В АКУШЕРСТВЕ
И ГИНЕКОЛОГИИ**

Клинические рекомендации
Протоколы лечения

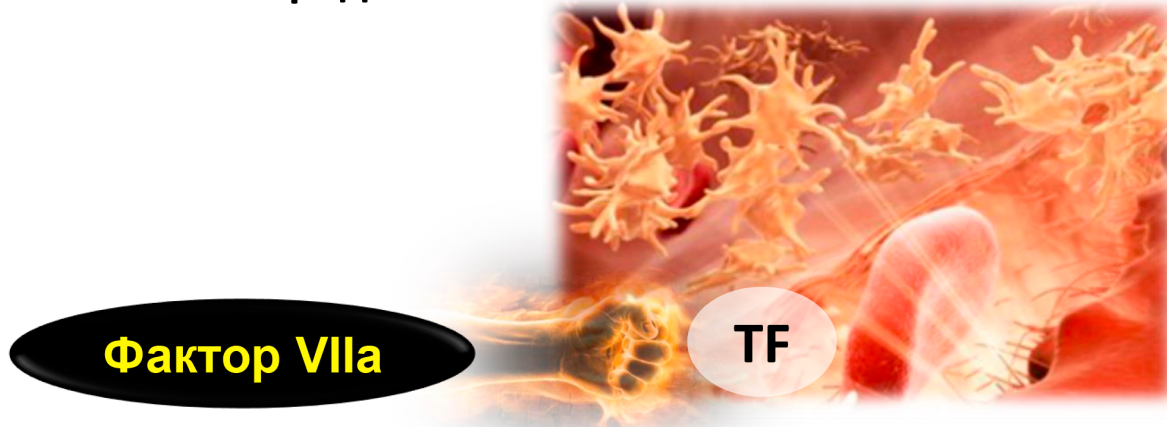
Издание четвертое,
дополненное и переработанное

2019

ВВ ДЛД ПРОДАЖИ

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



- 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
- O'Brien KL, Shainker SA, Lockhart EL. **Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage.** *Transfus Med Rev.* 2018 Oct;32(4):249-255
- Gatta LA, Lockhart EL, James AH. **Blood Products in the Management of Abnormal Placentation.** *Clin Obstet Gynecol.* 2018 Dec;61(4):828-840.
- Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, et al. **National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review.** *Anesth Analg.* 2017 Jan;124(1):216-232
- 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
- Lier H, von Heymann C, Korte W, Schlembach D. **Peripartum Haemorrhage: Haemostatic Aspects of the New German PPH Guideline.** *Transfus Med Hemother.* 2018 Apr;45(2):127-135
- Affronti G, Agostini V, Brizzi A, Bucci L, et al. **The daily-practiced post-partum hemorrhage management: an Italian multidisciplinary attended protocol.** *Clin Ter.* 2017 Sep-Oct;168(5):e307-e316.

Области применения рекомбинантных факторов

Заболевание	Лечение
Болезнь Виллебранда	Фактор Виллебранда, криопреципитат
Приобретенный синдром Виллебранда	Фактор VIIa
Приобретенная гемофилия А	Фактор VIIa, Концентрат факторов протромбинового комплекса
Реверсия эффектов новых пероральных антикоагулянтов (ингибиторы фХа, прямые ингибиторы тромбина)	При отсутствии прямых ингибиторов: фактор VIIa, Концентрат факторов протромбинового комплекса
Врожденный дефицит факторов свертывания	Концентрат соответствующего фактора фактора, СЗП

Факторы и концентраты факторов

Несомненные преимущества

- Иммунологическая и инфекционная безопасность
- Быстрое применение - минуты
- Низкий риск тромбозмболических осложнений
- Низкий риск TRALI и TACO
- Малый объем
- Сроки хранения

Несомненные недостатки

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



POSTPARTUM HAEMORRHAGE (PPH)

Severe bleeding after giving birth, known as PPH, is the biggest single cause of mothers dying after childbirth

woman
20,000 WOMEN
21 COUNTRIES
193 HOSPITALS

14m

mothers develop PPH each year globally

An estimated
100,000
women died from PPH in 2015

99% of these deaths were in developing countries



PPH can also lead to
hysterectomy and
severe anaemia

Find out more at
bit.ly/womanvideo

Source: The WOMAN trial (2017)
Credit: Rebecca Robinson/SHRM



Транексамовая кислота уменьшает объем кровопотери в акушерстве

На каждые 15 мин задержки
эффективность ТХА снижается на 10%

WOMAN Trial Collaborators. 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. Lancet. 2017 May 27;389(10084):2105-2116.

Franchini M, Mengoli C, Cruciani M et al. **Safety and efficacy of tranexamic acid for prevention of obstetric haemorrhage: an updated systematic review and meta-analysis.** Blood Transfus. 2018 Jul;16(4):329-337

Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shakur H, Ageron FX, Roberts I; **Antifibrinolytic Trials Collaboration. Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients.** Lancet. 2018 Jan 13;391(10116):125-132.

Li C, Gong Y, Dong L, Xie B, Dai Z. **Is prophylactic tranexamic acid administration effective and safe for postpartum hemorrhage prevention?: A systematic review and meta-analysis.** Medicine (Baltimore). 2017 Jan;96(1):e5653.

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**



Концентрат факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX и X)

Фактор VII

Внешний путь

TF

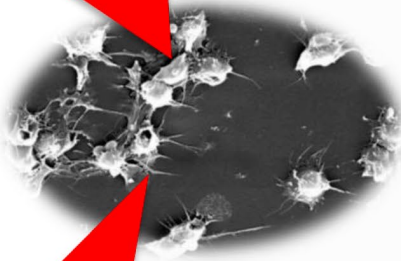
Внутренний путь

fXII

Xa

Фактор VIII, IX

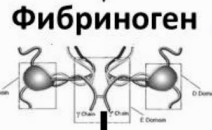
Криоконсервированные тромбоциты



ф.Виллебранда

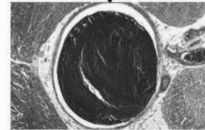
Тромбин

Фибриноген



Фибрин

Фактор XIII



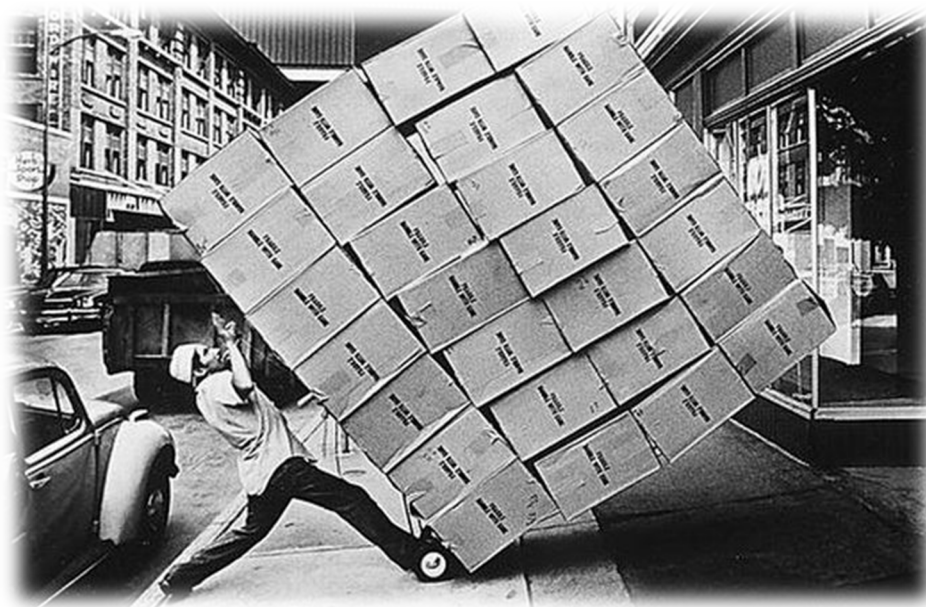
Лиофилизованная плазма

Цельная кровь

**Вывод для
всех!**

Нужно:

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



**Кровопотерю и коагулопатию нужно
встречать вооруженными!**



Благодарю за внимание!



Все в наших руках!

kulikov1905@yandex.ru

8 9122471023