



2017

**Массивное
послеродовое
кровотечение**

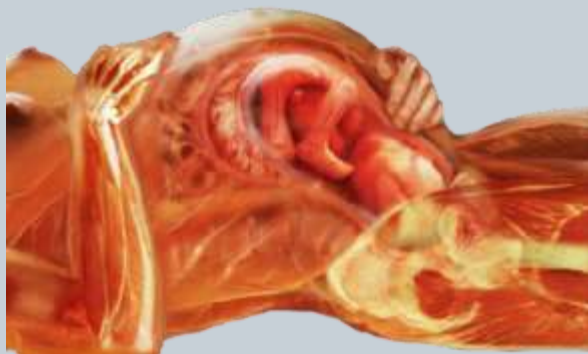
Каковы отличия акушерского кровотечения от не акушерского?

- У матери большой гемостатический резерв
- Протромботическое состояние особенно вследствие увеличенных уровней фибриногена
- К концу беременности уровни фибриногена достигают **5–7 г/л**
- Увеличенные уровни других факторов свертывания – укорочение протромбинового времени и АЧТВ, удвоение уровня фактора Виллебранда, снижение протеина S, изменения фибринолиза
- Увеличивается масса тромбоцитов, но в связи с нарастанием объема плазмы их число уменьшается

НО

- Кровотечение часто скрытое, не внешнее
- Отличается диагностика кровотечения: у здоровой женщины артериальное давление не «падает» рано, следует тщательно следить за дыханием и пульсом

Основные причины острого акушерского кровотечения



Атония матки



**Задержка отделения
последа**



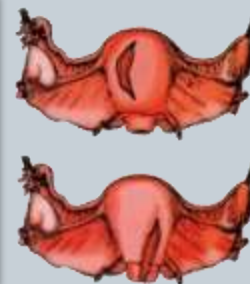
**Предлежание
плаценты**



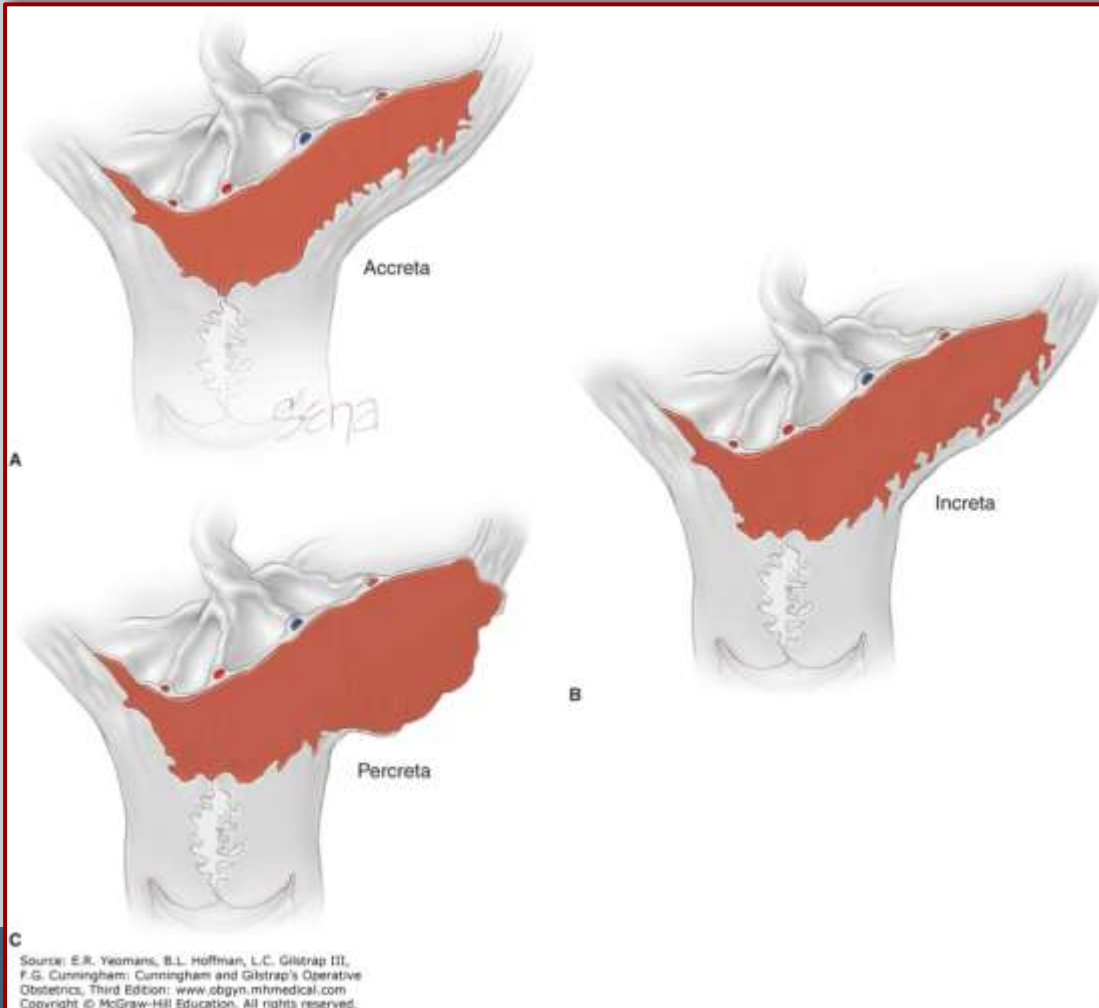
Разрыв матки



Разрывы шейки матки и влагалища



Предлежание и вращение плаценты



КС

%

1

3,3

2

11

3

40

4

61

> 4

67

Placenta accrete syndromes. A. Placenta accreta: villi are attached to myometrium. B. Placenta increta: villi have invaded the myometrium. C. Placenta percreta: villi have penetrated through the myometrium and serosa. (Reproduced with permission from Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al (eds): Obstetrical hemorrhage. In Williams Obstetrics, 24th ed. New York, McGraw-Hill Education, 2014.)

Новые соображения по этиологии акушерского кровотечения

Haemophilia

The Official Journal of the World Federation of Hemophilia,
European Association for Haemophilia and Allied Disorders and
the Hemostasis & Thrombosis Research Society

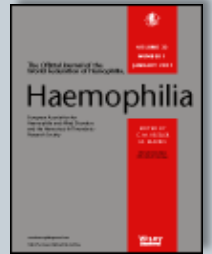


- **Генетические особенности в когорте 3 219 женщин: полиморфизм G-тканевого фактора продемонстрировал протективное действие (увеличение экспрессии протеина на клетке)**

Biguzzi et al. Haemophilia 2014; Nov 20 epub

- **Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина **повышают риск вдвое****

Lindqvist et al. J Thromb Haemost 2014; Oct 16 epub

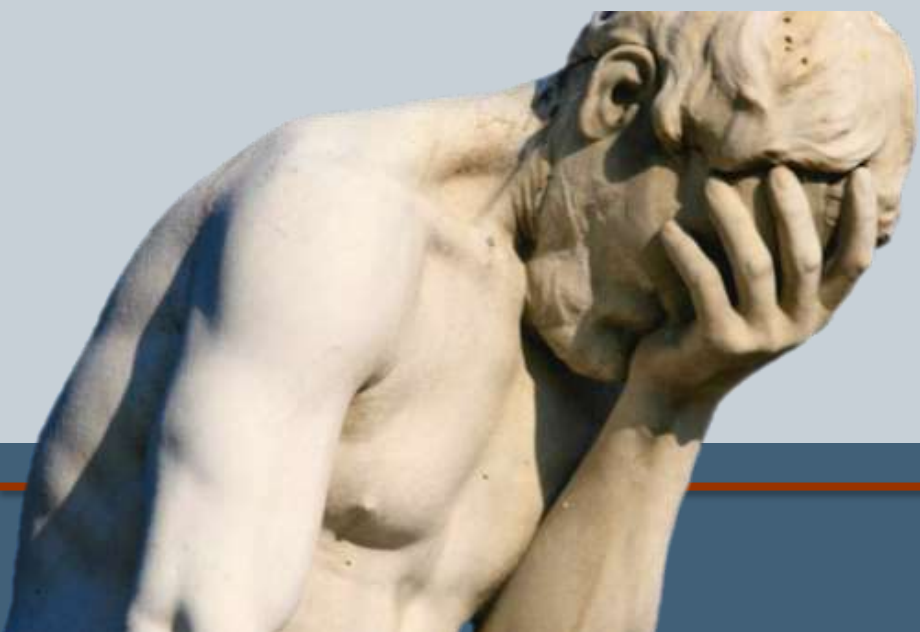


The Official Journal of the **ISTh**[™]

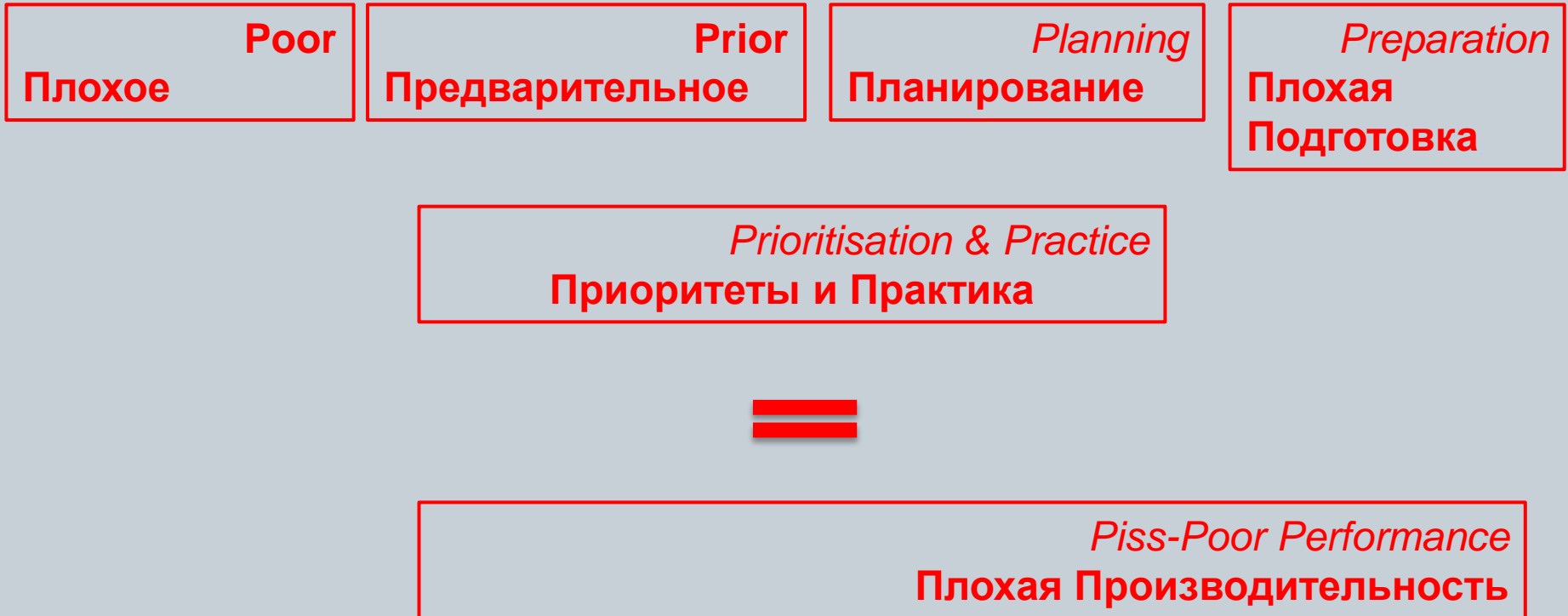
ISTh

Почему необходимо планировать заранее?

Невыполнение плана – это планирование провала



9 П планирования по Gatt





*Тот, кто наблюдает ход
событий с самого начала,
имеет самое точное
представление о
происходящем.*

Аристотель, 384–322 гг. до н. э.

Оценка кровопотери

В родильном зале женщина перенесла кровопотерю **2 500 мл**, точный объём которой не был сообщен анестезиологу в операционной

Следующие **2 500 мл** пациентка потеряла во время операции.

Перелита всего **1 доза крови** в связи с тем, что **анестезиолог был успокоен показателем срочного анализа гемоглобина**

Не дайте себя ввести в заблуждение результатом ранней однократной пробы гемоглобина, которая отражает начальное состояние, но не кровопотерю

- **НЕТ** – чрезмерной инфузионной терапии,
- **НЕ ДОПУСКАТЬ** гемодиллюцию
- При массивной кровопотере как можно раньше введите рекомбинантный VIIa

Диагноз критического состояния у женщины – кровотечение

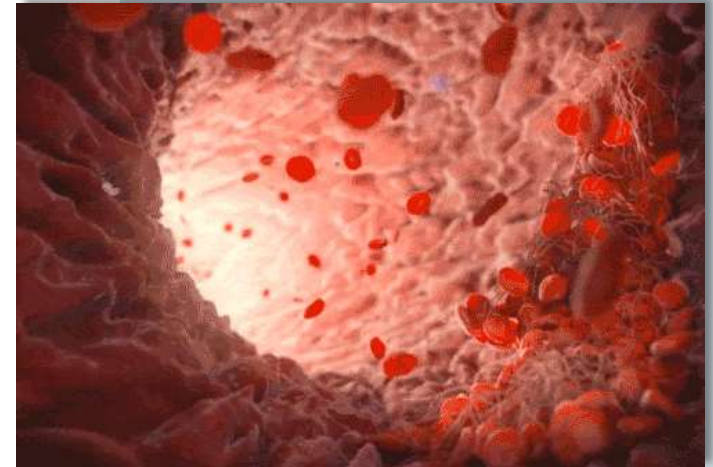
Общий объём кровопотери у женщины в результате плановой операции КС составил **2 000 мл.**

У пациентки отмечалась **одышка, тахикардия, резкое снижение АД**

Объём терапии не увеличили за исключением очень озабоченного и ухудшившего ситуацию наблюдения (паника).

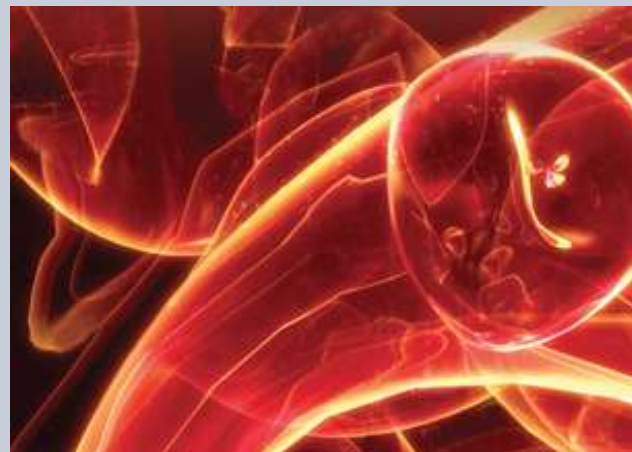
В конце концов, выявили серьезное скрытое кровотечение.

Пациентка умерла



При периоперационном применении аппаратной реинфузии эритроцитов при операции кесарево сечение снижается объем послеоперационной трансфузии и уменьшается время госпитализации.

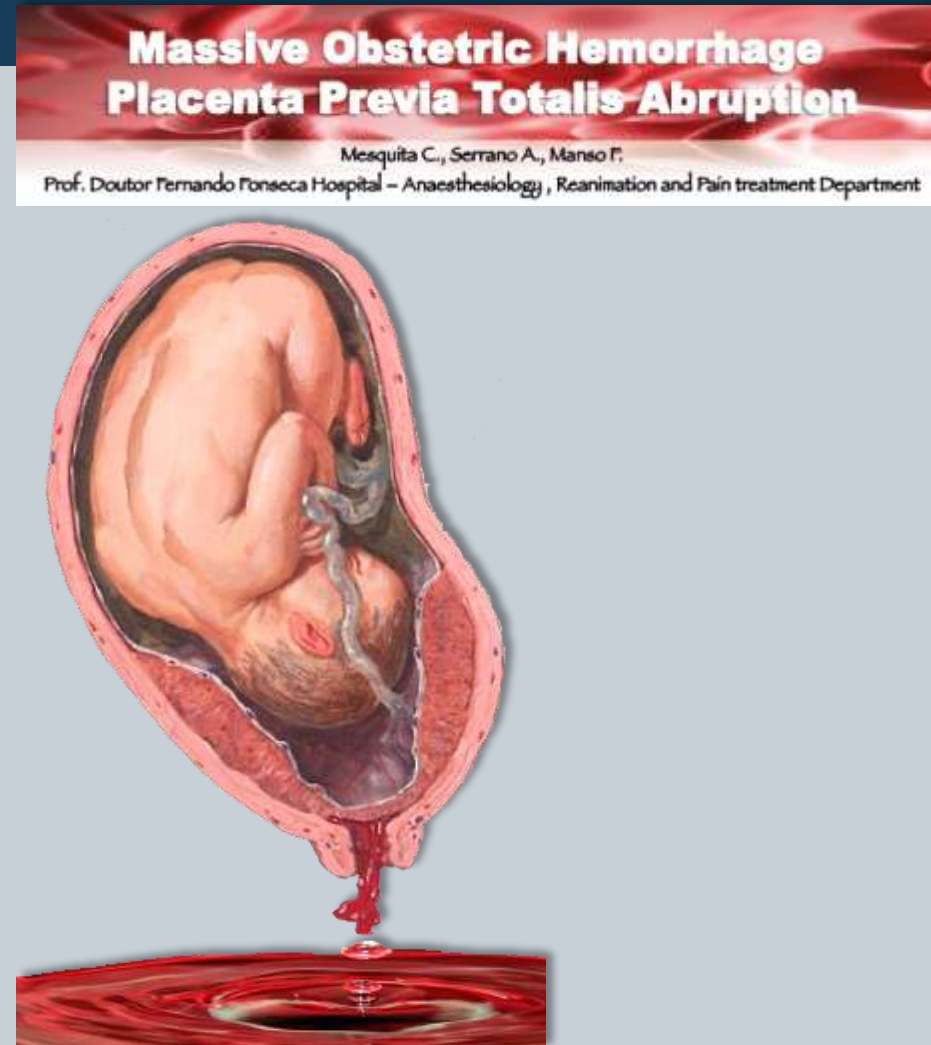
2В



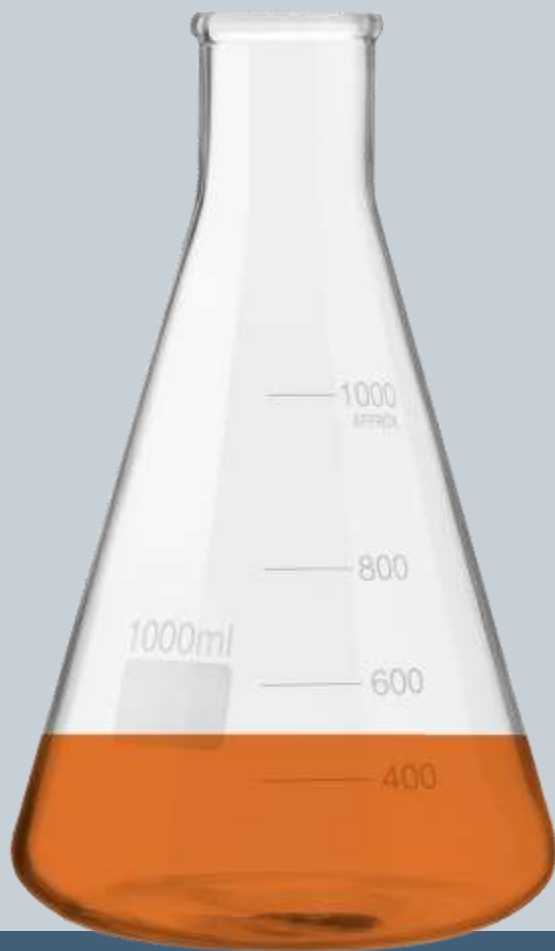
Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from European Society of Anaesthesiology. Kozek-Langenecker S.A. et al. // Eur. J. Anaesthesiol. 2013; 30:270–382

Предлежание плаценты

- У гемодинамически нестабильной пациентки и в случаях некоррегируемой гиповолемии, в ситуации нарушенного гемостаза или при риске со стороны дыхательных путей (*спутанное сознание или бессознательное состояние*), **показана общая анестезия**



Определение потерь



- Процент ошибки при гравиметрическом методе оценки кровопотери составил 4.0 ± 2.7 по сравнению с визуальным 34.2 ± 32.2
- Даже при больших объемах кровопотери погрешность при гравиметрическом методе была в пределах **10%**
- Гравиметрический метод показал хорошую корреляцию с изменением уровня гемоглобина при кровопотере.
Эта тенденция прослеживалась при кровопотере **более 1500 мл.**
При кровопотере менее **1500 мл** корреляции не **ослеживалось**



У женщины весом **60 кг** объём крови меньше, чем у женщины весом **120 кг**



| Вес (кг) | Общий объём крови (мл) | Кровопотеря 15% | Кровопотеря 30% | Кровопотеря 40% |
|----------|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 50 | 5000 | 750 | 1500 | 2000 |
| 55 | 5500 | 825 | 1650 | 2200 |
| 60 | 6000 | 900 | 1800 | 2400 |
| 65 | 6500 | 975 | 1950 | 2600 |
| 70 | 7000 | 1050 | 2100 | 2800 |

Основано на объёме крови
100 мл/кг у беременных

(у беременных с ожирением может быть выше)



Остаться в пределах "золотого часа"

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





**«Час» перед
Золотым часом**

- Карбоксимальтоза
- Протокол массивной трансфузии
- Тренинги по кровотечению на кровотечение
- Укладка Транексам
- Рекомбинантный фактор VIIa

SOAR: систематическая оптимизация и тренинг
CORE: считайте, оптимизируйте, быстро снижайте, оценивайте
ET: корпоративное обучение

Золотой час

- ГЕМО
- СТАЗ
- Активация протокола массивной трансфузии
- Утеротоники
- Фибриноген
- Быстрая инфузия, теплые растворы

**«Час» после
Золотого часа**

- Рекомбинантный фактор VIIa
- Аппаратная реинфузия крови
- Интервенционный Гемостаз
- Гемодинамика

ROTEM, тромбоэластография
Четкое представление

ЗОЛОТОЙ ЧАС



■ **Не следует применять центральный
венозный катетер ...**

для выбора инфузионной терапии и оптимизации преднагрузки при тяжелом кровотечении: вместо них следует рассмотреть динамическую оценку ответа на введение жидкости и неинвазивное измерение сердечного выброса.

1B



Причины отсрочки

- Плохое взаимодействие
- Опоздание в покидании родильного зала
- Опоздание персонала
- Опоздание в достижении анестезии



Индекс акушерского шока

Частное от деления ЧСС на систолическое АД

ЧСС / САД

Нормальный показатель: примерно 0,5

Геморрагический шок

(повышение частоты пульса с понижением давления):

индекс может достигать 1,0

Кровотечение: при индексе 1,5

кровопотеря около 2,5 л

Индекс акушерского шока (АШИ)



Значение АШИ **в отсутствии акушерского кровотечения**

На 10 мин.: **0,74** (диапазон 0,4–1,1)

На 30 мин.: **0,76** (диапазон (0,5–1,1), соответственно

Значение АШИ **при массивном послеродовом кровотечении**

На 10 мин.: **0,91** (диапазон 0,4–1,5) потребность в препаратах крови
64%

На 30 мин.: **0,90** (диапазон 0,5–1,4) потребность в препаратах крови в
75%

89% женщин АШИ > 1,1 на 10 мин. нуждаются в трансфузии
75% с АШИ > 1,1 на 30 мин. нуждаются в трансфузии

Нормальный индекс шока в акушерстве: **0,7–0,9**

АШИ >1 при массивном послеродовом кровотечении – дайте ЭМ и СЗП

Le Bas A, Chandharan E, Addei A, Arulkumaran S. Use of the "obstetric shock index" as an adjunct in identifying significant blood loss in patients with massive postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014 Mar;124(3):253-5



Правило 30

Объем кровопотери **30%** ==> шок средней степени тяжести

- ЧСС – возрастает **> 30 уд./мин.**
- ЧДД **> 30/мин.**
- Систolicеское АД – снижается на **30 мм рт. ст.**
- Выделение мочи **< 30 мл/час**
- Снижение гематокрита **> 30%**

(должен поддерживаться на абсолютном значении > 30)

...Параметры, которые необходимо контролировать

...Необходимы немедленные действия

Правило «четырех» при массивной кровопотере

**4 эритроцитарной массы
+ 4 плазмы
+ 10 доз криопреципитата
+ ТРАНЕКСАМ+ rVIIa**



Транексамовая кислота

- аналог синтетического лизина
- транс-4 аминотетрагидро-2H-пиримидин-2-карбоновая кислота
- конкурентноспособный ингибитор активатора плазминогена
- 95% выделяется с мочой в неизмененном виде
- время полужизни – 3 часа



Utako Okamoto
1918 – 2016



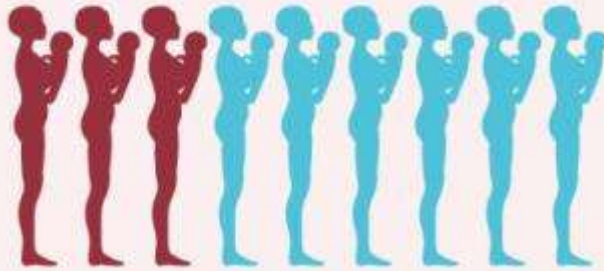
LONDON
SCHOOL of
HYGIENE
& TROPICAL
MEDICINE



TRANEXAMIC ACID

A drug that stops bleeding

Results from the WOMAN trial



The drug could save

1/3

women who would otherwise
bleed to death after childbirth

An estimated **100,000** women die
from severe bleeding after giving birth every year



The drug reduced
the number of
women bleeding to
death after childbirth
by more than 30%



The drug reduced
the need for urgent
surgery to control
bleeding by more
than 35%

£2 (\$2.5)

The cost of tranexamic
acid in most countries



20,000 WOMEN
21 COUNTRIES
193 HOSPITALS

1978 – FDA приостановило применение желатина по причине уменьшения свертывания крови и удлинения времени кровотечения

Желатин: определено, что все препараты для внутривенного введения, содержащие желатин, не пригодны в качестве плазмозаменителей по причине того, что они увеличивают вязкость крови, уменьшают образование кровяных сгустков и увеличивают время кровотечения.

Approval of the NDA for Knox Special Gelatine Solution Intravenous-6 percent was withdrawn on April 19, 1978 see the Federal Register of April 7, 1978 (43 FR 14743)



DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES
Food and Drug Administration
21 CFR Part 216
[Docket No. 90X-0655]
List of Drug Products That Have Been Withdrawn or Removed From the Market for Reasons of Safety or Effectiveness
AGENCY: Food and Drug Administration, HHS.

Gelatin: All intravenous drug products containing gelatin. Gelatin for intravenous use, formerly marketed as Knox Special Gelatine Solution Intravenous-6 percent, was found not to be suitable as a plasma expander because the drug caused increased blood viscosity, reduced blood clotting, and prolonged bleeding time. Approval of the NDA for Knox Special Gelatine Solution Intravenous-6 percent was withdrawn on April 19, 1978 (see the Federal Register of April 7, 1978 (43 FR 14743)).

[4110-03]

[Docket No. 77N-0343; DESI 5554]

POVIDONE INJECTION AND GELATIN INJECTION

Withdrawal of Approval of New Drug Applications

AGENCY: Food and Drug Administration.

ACTION: Notice.

SUMMARY: This notice withdraws approval of the new drug applications for povidone injection and gelatin injection on the basis that the drugs are not shown to be safe for use as plasma expanders in the emergency treatment of shock. The products are not being marketed.

EFFECTIVE DATE: April 19, 1978.

ADDRESS: Requests for opinion of the applicability of this notice to a

Вазопрессоры рекомендованы при кровопотере

Roussel et al. *Critical Care* (2016) 20:100
DOI 10.1186/s13054-016-1263-x

Critical Care

RESEARCH

Open Access

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

Rolf Roussel¹, Senti Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Timothy J. Cuiatt⁷, Jacques Duranleau⁸, Enrique Fernández-Mondéjar⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Bevilvy J. Hunt¹¹, Radlo Kmetzina¹², Giuseppe Nardi¹³, Edmund A. M. Neugebauer¹⁴, Yves Odeh¹⁵, Louis Ribicki¹⁶, Athar Schultz¹⁷, Jean-Louis Vincent¹⁸ and Donat R. Spahn^{19*}

Restricted volume replacement

Recommendation 14 We recommend use of a restricted volume replacement strategy to achieve target blood pressure until bleeding can be controlled. (Grade 1B)

Vasopressors and inotropic agents

Recommendation 15 In the presence of life-threatening hypotension, we recommend administration of vasopressors in addition to fluids to maintain target arterial pressure. (Grade 1C)

We recommend infusion of an inotropic agent in the presence of myocardial dysfunction. (Grade 1C)

rected. Norepinephrine (NE) is often used to restore arterial pressure in septic and haemorrhagic shock and is now recommended as the agent of choice for this purpose during septic shock [231]. Although NE

- **Ацидоз** ухудшает практически все основные составляющие процесса гемостаза, что в результате приводит, например, к изменениям структуры и формы тромбоцитов и снижению активности комплексов факторов коагуляции на поверхности клеток, которые ведут к нарушению образования тромбина
- Вместе **гипотермия** и ацидоз нарушают доступность фибриногена, так как гипотермия ингибирует синтез фибрина, а ацидоз ускоряет его распад, что приводит к гипофибриногемии

REVIEW

Haemostatic resuscitation in trauma: the next generation

Jakob Stensballe^{1,2,3}, Soren R. Ostrowski⁴, and Pär I. Johansson^{5,6}

Purpose of review
To discuss the recent developments in and evolution of next generation haemostatic resuscitation in bleeding trauma.

Recent findings
Mortality from major trauma is a worldwide problem, and excessive haemorrhage remains a major cause of potentially preventable deaths. Development of coagulopathy further increases trauma mortality emphasizing that coagulopathy is a key target in the phase of bleeding. The pathophysiology of coagulopathy in trauma reflects at least three distinct mechanisms that may be present isolated or manifest acute traumatic coagulopathy, coagulopathy associated with the lethal triad, and consumptive coagulopathy. The concepts of 'damage control surgery' and 'damage control resuscitation' have been developed to ensure early control of bleeding and coagulopathy to improve outcome in bleeding trauma. Haemostatic resuscitation aims at controlling coagulopathy and consists of a ratio driven strategy aiming at 1:1:1, using tranexamsic acid according to CASH-2, and applying haemostatic monitoring enabling to switch to a goal-oriented approach when bleeding slows. Haemostatic resuscitation is the mainstay of trauma resuscitation and is associated with improved survival.

Summary
The next generation of haemostatic resuscitation aims at applying a ratio 1:1:1 driven strategy while using goal directed, haemostatic monitoring and avoiding critical clotting deficiency by substitution.

Keywords
haemostatic, next generation, resuscitation, trauma

INTRODUCTION
Mortality from major trauma continues to be a worldwide problem [1], and massive haemorrhage remains a major cause of potentially preventable deaths. Development of coagulopathy further increases mortality considerably, and coagulopathy is a key target in the phase of bleeding [2]. The concepts of 'damage control surgery' (DCS) and 'damage control resuscitation' (DCR) have been developed during the past 10 years to ensure early control of bleeding and coagulopathy in order to reduce mortality and morbidity in trauma haemorrhage [3,4]. Indication for DCS lies in the mechanism of injury and the degree of physiological decompensation, and the main components are the following:

- **Haemostatic resuscitation** – early use of blood products to avoid further coagulopathy in order to bleed and clot faster.
- **Permissive hypotensive resuscitation** to decrease bleeding and support bleeding control.

• **Requiring haemostatic and avoid further coagulopathy related to hypothermia, acidosis and electrolyte disturbances (hypocalcaemia, hyperkalaemia)**

1Section for Trauma Medicine, Capital Region Blood Bank, Copenhagen University Hospital, Rigshospitalet, Denmark; 2Department of Anaesthesia, Centre of Haemostasis, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Denmark; 3Department of Surgery, Centre of Acute Care Surgery, Centre for Transcatheter Intervention Research (CATHIR), University of Texas Medical School at Houston, Texas, USA and Centre for Systems Biology, The School of Engineering and Natural Sciences, University of Limerick, Ireland; 4Correspondence to Jakob Stensballe, MD, PhD, Consultant Anaesthetist, Section for Trauma Medicine, Capital Region Blood Bank & Department of Anaesthesia, Centre of Haemostasis, Copenhagen University Hospital Rigshospitalet, Artillerivej 65, 2300 Copenhagen S, Denmark; email: jakob.stensballe@regionh.dk; 5Dan Date, Erik Erikson 2016, 02-000-000; 62014-1261-MCC-0000000000000000

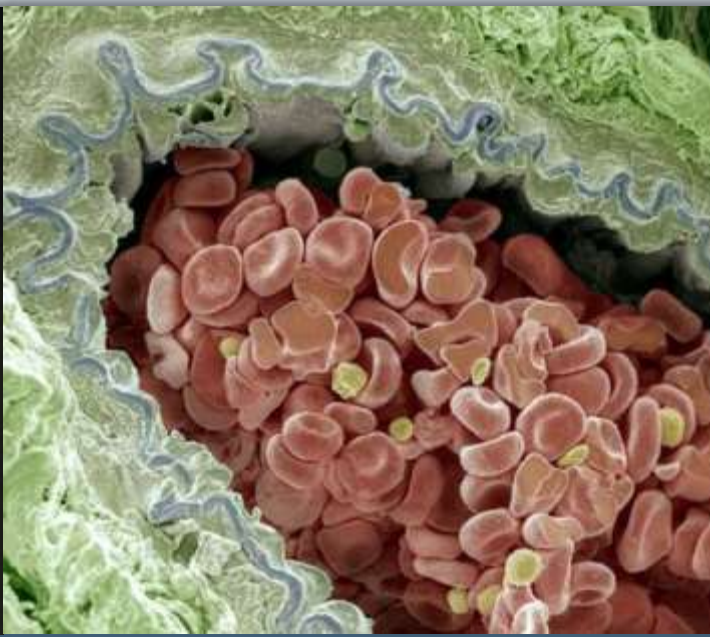
1870-2085 Copyright © 2016, Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved. www.doi.org/10.1097/CCO.0000000000000000
Copyright © 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. Unauthorized reproduction of this article is prohibited.

Stensballe J., Ostrowski S., Johansson P.L. Haemostatic resuscitation in trauma: next generation. 2016 Walters Kluwer Health, Inc.

Гипотермия

Температура хранения эритроцитов 4 градуса по Цельсию.

Быстрая трансфузия эритроцитарной массы при такой температуре быстро снижает температуру тела реципиента и приводит к дальнейшим нарушениям гемостаза



Восстановить фибриноген – абсолютная необходимость

- Нет фибриногена = нет коагуляции
- Нет фибриногена = нет функции тромбоцитов



...восстанавливайте фибриноген как можно
раньше

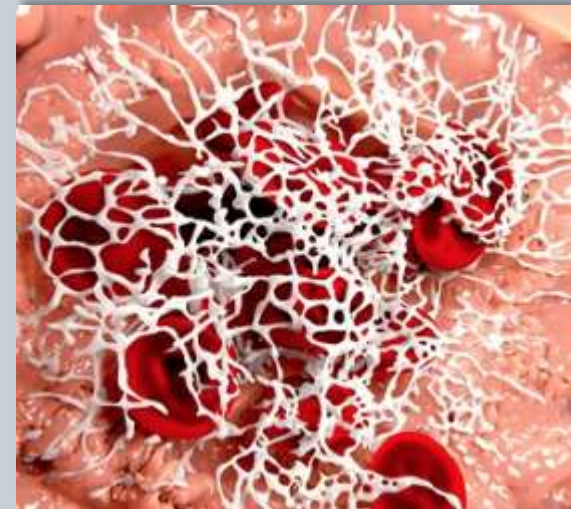
Для лечения гипофибриногенемии используют **СЗП** и **криопреципитат**

СЗП – относительно низкая концентрация фибриногена – **2 г/л**

Криопреципитат – более высокое содержание **388 мг/ед**



- **Фибриноген – хороший прогностический биомаркер для определения прогрессирования акушерского кровотечения**
 - ✓ **Фибриноген < 3 г/л и, особенно < 2 г/л соответствует отрицательным исходам**
- **Фибриноген > 2 г/л дает адекватный гемостаз во время акушерского кровотечения**
 - ✓ **Фибриноген < 2 г/л регистрируется в 1–2 случаях на 1000 родов**

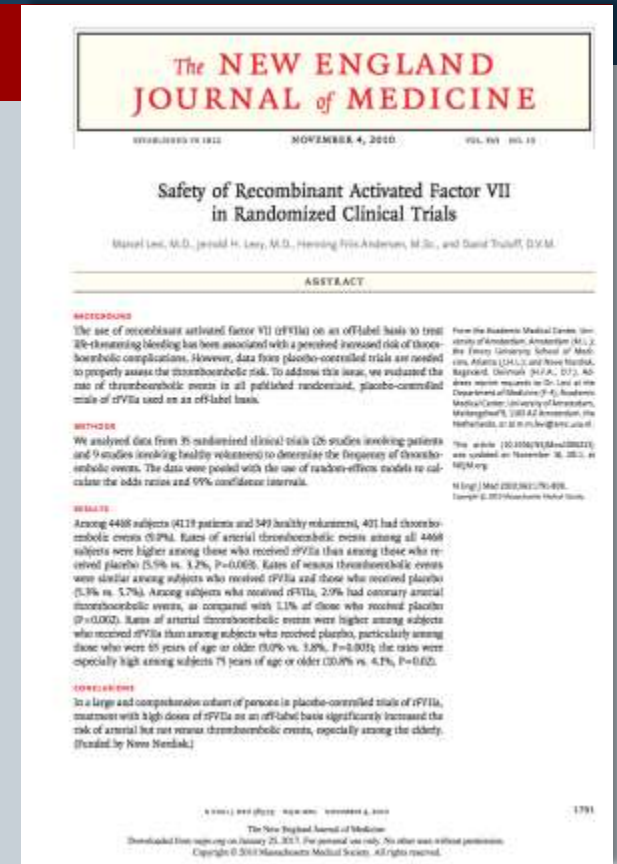


Рекомбинантный человеческий VII фактор для снижения инвазивных вмешательств II очереди в лечении тяжёлых рефрактерных послеродовых кровотечений: мультицентровое, рандомизированное, открытое контролируемое исследование





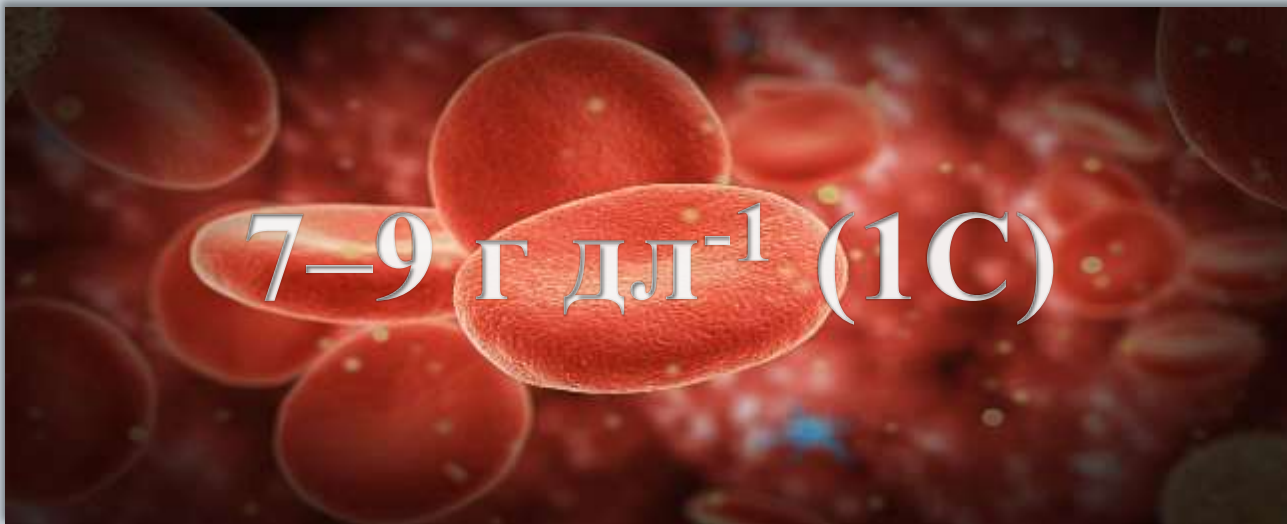
Проспективные исследования указывают на снижение частоты тромбоза, однако высокие дозы rFVIIa увеличивают риск артериальных, а не венозных тромбозов, особенно у лиц пожилого возраста.



Levi M, Levy JH, Andersen HF, Truloff D. Safety of recombinant activated factor VII in randomized clinical trials. N Engl J Med 2010; 363: 791–800

Триггеры трансфузии

- Во время активного кровотечения целевое значения концентрации гемоглобина



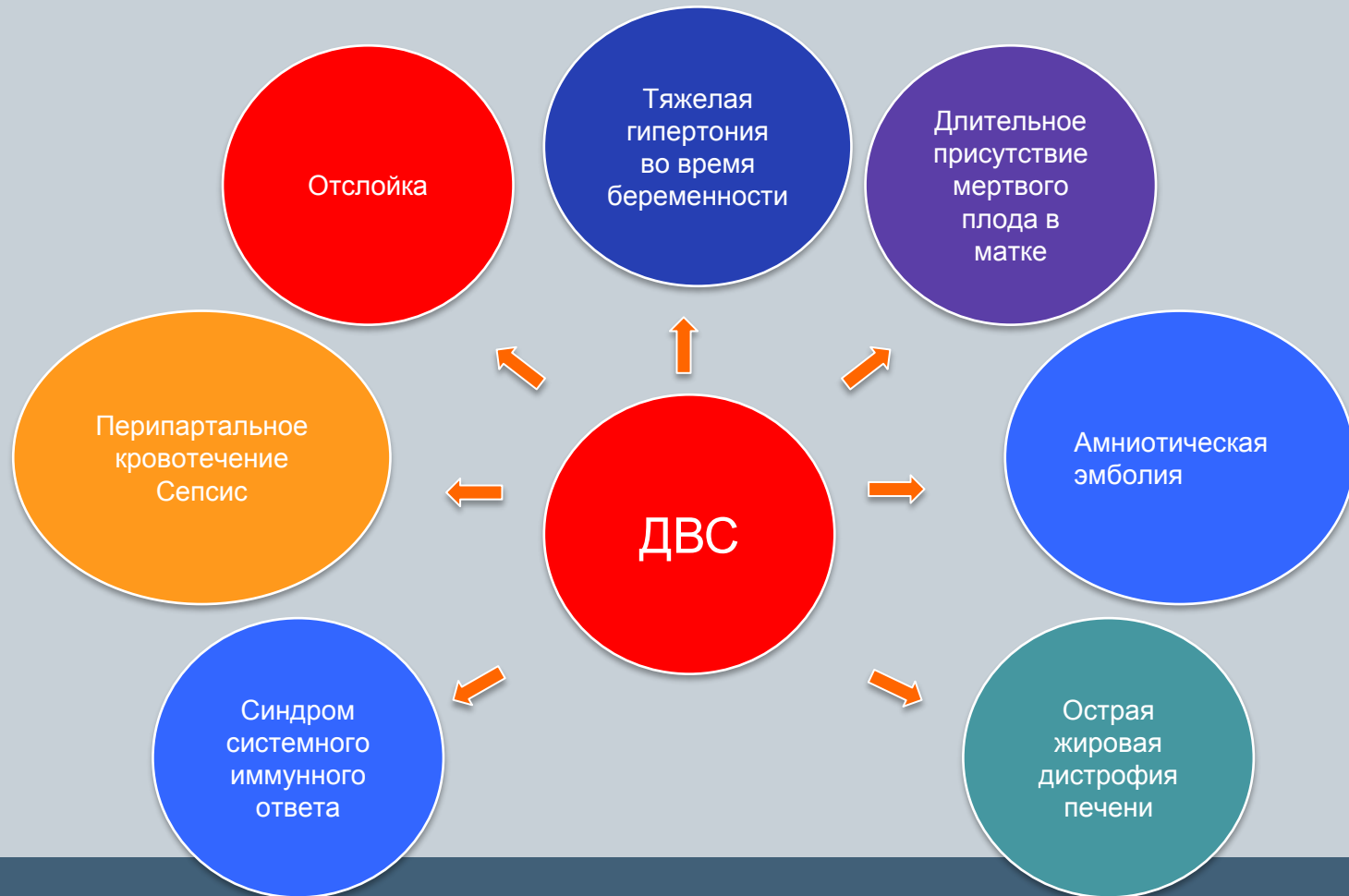
*Management of severe perioperative bleeding. Guidelines from European Society of Anaesthesiology.
Kozek-Langenecker S.A. et al. // Eur. J. Anaesthesiol. 2013; 30:270–382*



**Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
всегда вторично
по отношению к клинической ситуации**



Факторы, связанные при беременности с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием



Вишенка на торте

- устройства второго эшелона: быстрые нагнетатели и согревающие устройства
- фармакологические методы, особенно: рекомбинантный фактор VIIa и транексам
- хирургические вмешательства, особенно швы на матку по В- Lynch, компрессионные швы, гистерэктомия после КС, перевязка сосудов
- мониторинг гемодинамики – инвазивный и не инвазивный
- аппаратная реинфузия крови, интервенционная радиология, особенно: балонная тампонада приводящего артериального русла



ИТ акушерской кровопотери в 2018 году

- немедленно ввести эритроциты и СЗП без коагуляционных проб или полного подсчета кровопотери
- регулярный контроль коагулограммы и эритроцитов для определения необходимого количества компонентов крови
- протромбиновое время/АЧТВ > 1,5 – ввести СЗП
- фибриноген < 2 – ввести криопреципитат/фибриноген
- тромбоциты < 50 – ввести тромбоциты
- Транексам
- VII рекомбинантный фактор
- тромбопрофилактика



- **От маточных кровотечений на селе умирают в 4,3 раза больше беременных женщин, пожелавших рожать рядом с домом – в родильных домах первого уровня, предназначенных только для физиологических родов**
- **От преэклампсии и эклампсии – в 2,6 раза больше**
От аборта, начатого вне лечебного учреждения, – в 1,8 раза

Выступление министра Вероники Скворцовой

на парламентских слушаниях в Государственной думе Российской Федерации

(материал опубликован 12 октября 2017)

Пути снижения смертности

- Маршрутизация
- Раннее и более агрессивное лечение кровотечения, улучшение гемодинамического мониторинга
- Своевременная интенсивная терапия
- Препараты, повышающие свертываемость (*активированный фактор VIIa, транексам*)
- Аппаратная реинфузия крови
- Доступность смежных специалистов, способных уменьшить или устранить причину кровопотери или помочь в интенсивной терапии

Надеюсь, мои предложения помогут улучшить исход

