

# Массивная кровопотеря при трансплантации печени

Чем может быть полезен наш опыт ?

Минов А.Ф., Дзядзько А.М., 11 марта 2016 года





# Чем объяснить особую роль операции ОТП в современной медицине?

- 1963 – первая трансплантация печени в мире
- 1967 – первая успешная трансплантация печени в мире

**С 1982г. – ОТП переведена из разряда экспериментальных в клинические**

- **Медицинские аспекты – эффективность, безопасность**
- **Социально-политические – критерий уровня специализированной помощи**
- **Психологические – «раздражитель» профессионального честолюбия**
- **Стимул к развитию медицинской науки и практики**



# Global Activity in Organ Transplantation 2013 Estimates

Kidney	Liver	Heart	Lung	Pancreas	Small bowel
79325	25050	6270	4834	2474	174

≈ 118,127 solid organs reported to be transplanted in 2013

≈ 2,98 % of increase over 2012

≤ 10% of global needs

41.9% of living kidney transplants and 18.3% of living liver transplants

Information of 112 Member States on organ transplantation activities is included in the **GODT**: 95 of 2013, 3 of 2012, 5 of 2011, 3 of 2010, 2 of 2009, 4 of 2008.



# Программа трансплантации печени в РБ

- 02.04.2008 – первая трансплантация печени
- Всего – 381 (на 09.03.2016)

Госпитальная летальность 6,0%

Однолетняя выживаемость 91,1%

Живы 88,6%

В 2013 году – аудит из ELTR  
(Европейский регистр трансплантаций печени)



➔ <http://www.eltr.org/Evolution-of-LTs-in-Europe.html>



# Особенности АО и ИТ при ОТП

- Связанные с исходно тяжелым состоянием реципиентов и зависимостью результатов от качества трансплантата
- Уникальная патофизиология операции:
  - Высокоагрессивная хирургия (разобщение б. круга кровообращения)
  - Наличие агепатического периода
- Высокий **риск массивной кровопотери** и сложность коррекции волемии и поддержания баланса гемостаза



# Массивная операционная кровопотеря

- ОЦК за 24 часа *или*
- 50% ОЦК за 3 часа *или*
- 150 мл/мин *или*
- 1,5 мл/кг в мин продолжительностью свыше 20 минут

*Martinowitz. J Thromb Haemost 2005; 3: 640*

**> 20% ОЦК**

Симптом «**кровь на полу**» («**В.О.Ф.**» – Blood On the Floor)



# Оценка объема кровопотери?

Визуальная оценка кровопотери ошибочна в 50-100% случаев

*Левитэ с соавт. РМЖ, 2006, №3, с.16-20*

**Наш подход**

при использовании Cell-Saver

$\text{HCT}_{\text{CS}} / \text{HCT}_{\text{кр}} \times V$  реинфузии



**Объем кровопотери  
имеет конъюнктурное значение**



# ОТП в нашем центре

- Средняя продолжительность операции – 6 часов
- Кровопотеря (Me (LQ-UQ))

**1500 мл (1000-2400)**

- 50% пациентов > 25% ОЦК
- 20% пациентов > 50% ОЦК



# Причины кровотечения в операционной

ПЛАКАТ В ОПЕРАЦИОННОЙ КЛИНИКИ CHARITÉ, БЕРЛИН

## Die 20 häufigsten Ursachen der intraoperativen Blutung

frei nach Wolfgang Korte

- |     |                         |     |  |
|-----|-------------------------|-----|--|
| 1.  | Fehlende Gefäßligaturen | 11. | Fehlende Gefäßligaturen                          |
| 2.  | Fehlende Gefäßligaturen | 12. | Fehlende Gefäßligaturen                          |
| 3.  | Fehlende Gefäßligaturen | 13. | ....   |
| 4.  | ....                    | 14. | ....   |
| 5.  | ....                    | 15. | ....   |
| 6.  | ....                    | 16. | ....   |
| 7.  | ....                    | 17. | ....   |
| 8.  | ....                    | 18. | Fehlende Gefäßligaturen                          |
| 9.  | ....                    | 19. | <b>Dilutionskoagulopathie</b>                    |
| 10. | ....                    | 20. | <b>Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC)</b> |

*Charité Campus Virchow-Klinikum, Berlin*



Несостоятельный  
«хирургический»  
гемостаз

Истощение резервов  
системного гемостаза

Коагулопатия

**ИТ массивной кровопотери  
не зависит от причины**



# Интенсивная терапия массивной кровопотери

## Организационные вопросы

### Подготовка к возможной массивной кровопотере

#### 1. Наличие компонентов крови

по умолчанию в ОПК: ЭМ – 3000 мл, СЗП – 4000 мл, крио – 40 доз, ТК – 400 мл

в операционной: ЭМ – 1000 мл, СЗП – 2000 мл, крио – 20 доз

#### 2. Наличие оборудования

аппарат для быстрой инфузии, Cell-Saver, термофены

#### 3. Мини-лаборатория в предоперационной

анализатор КОС, ТЭМ



# Интенсивная терапия массивной кровопотери

## Методические подходы

Приоритет – остановка кровотечения

1. ИТ направлена на **достижение целевых показателей**, а не расчетных характеристик
2. **Уровнять темп потери и темп возмещения** до хирургической остановки кровотечения
3. **Компромисс** между возмещением объема и поддержания тонуса сосудов катехоламинами
4. **Не допустить** гипотермии, ацидоза, коагулопатии разведения («летальная триада»)



# ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ЦЕЛЬ

## - контроль эффективности по целевым установкам

### ГЕМОДИНАМИКА

- АД<sub>ср</sub> > 65 мм Нг;
- ЦВД 4-7 ммНг;
- Hb > 80 г/л;
- Hct > 25%

### ГАЗООБМЕН И ГОМЕОСТАЗ

- КОС (рН>7,25)
- Электролиты
- Лактат < 2 ммоль/л

### ГЕМОСТАЗ

- Отсутствие гиперфибринолиза
- Фибриноген > 2 г/л
- ПТИ > 40%; АТ III на 10% > ПТИ
- Тромбоциты > 30 000

Са<sup>++</sup> > 1 ммоль/л

Т° ТЕЛА > 35 С°

ДИУРЕЗ 0,5-1 мл/кг/час

**Объемы перелитых растворов и трансфузионных сред, дозы вазопрессоров имеют конъюнктурное значение**



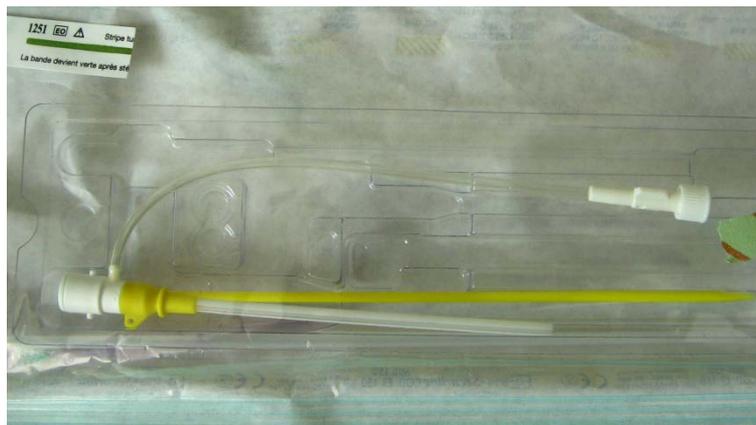
# Обеспечение высокой скорости инфузии

- Сосудистый доступ

Периферический – катетер 14-16 G



Центральный – интродьюсер 8 Fr или диализный катетер (12Fr)



# Обеспечение высокой скорости инфузии

- Средства быстрой инфузии
  - Аппарат Level 1;  $V=1200$  мл/мин (быстрое нагнетание + нагревание)
  - Камеры и манжеты с ручным созданием компрессии
  - Шприцы по 50 мл, быстрое введение вручную
- Cell Saver



# Адекватность восполнения

Рекомендовано использовать определение в динамике **лактата** и **ВЕ** для мониторинга тканевой перфузии. Эти показатели могут быть дополнены измерением СВ, динамическими показателями волемии (PPV, SVV), сатурацией центральной венозной крови (1С)

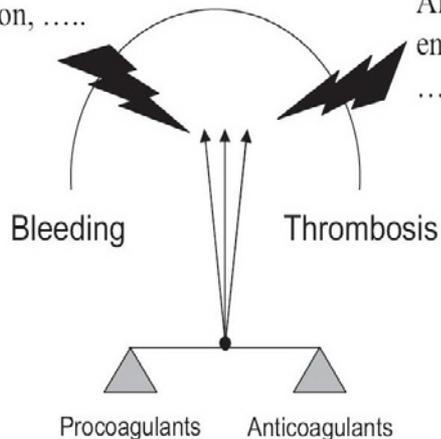
(*ESA Guidelines, EJA 2013;30:270-382*)

- Инвазивное измерение АД (цель – АДср > 65 mmHg)
- Вариабельность пульсового давления
- Измерение ЦВД (цель 4-7 mmHg)
- КОС: ВЕ, лактат, ScvO<sub>2</sub>, ΔCO<sub>2</sub>v-a



# ИТ нарушений гемостаза при заболеваниях печени. Теория баланса гемостаза

Renal failure, infection, .....



*Patient with liver disease*

Bleeding

Thrombosis

Procoagulants

Anticoagulants

*Healthy individual*

- **Сохранен баланс**
- **Снижен резерв**
- **Баланс легко нарушить**

*Lisman T., Blood, 2010*



# ИТ нарушений гемостаза

- Диагностика причин
- Целенаправленная терапия

## Основные причины

- Гиперфибринолиз
- Дефицит фибриногена
- Дефицит факторов свертывания
- Дефицит тромбоцитов
- Наличие гепарина в крови



# Диагностика причин гипокоагуляции

## Сложные нарушения гемостаза

### КОАГУЛОГРАММА:

при наличии 2-х и более нарушений гемостаза  
**дифференциальная диагностика затруднена**

### ТЭМ/ТЭГ:

**позволяет выявить причины нарушений гемостаза**

- дифференциальная диагностика 5 основных причин

В частности, ответить на вопрос «хирургическое» это кровотечение или нет?



# Диагностика причин гипокоагуляции

## Рекомендации ESA, 2013:

- Мы предлагаем для периоперационной оценки системы гемостаза использовать **тромбоэластometriю** с целью своевременной диагностики нарушений свертывания крови, включая дилуционную коагулопатию и гиперфибринолиз

## Рекомендации ASA, 2015:

- При подозрении на коагулопатию выполните стандартные коагуляционные тесты (АЧТВ, МНО, фибриноген) или, при наличии возможности, **тромбоэластometriю**



# Резерв системного гемостаза

	Количество в мл/ активность	Изменения у беременных (35-42нед)	Достаточный минимум	Резерв
Фибриноген	<b>300</b> (170-450) мг	<b>350 - 650</b>	<b>150-200</b> мг	<b>2-3</b>
Ф II.	200 мкг/ <b>70-130%</b>	<b>Увеличивается</b>	60 мкг/ <b>30%</b>	<b>4 и &gt;</b>
Ф V.	25 мкг / <b>80-110%</b>	<b>Увеличивается</b>	2,5-4 мкг/ <b>10-15%</b>	<b>8 и &gt;</b>
Ф VII.	2 мкг / <b>70-130%</b>	<b>Увеличивается</b>	0,2 мкг / <b>10%</b>	<b>8 и &gt;</b>
Ф VIII	50 мкг/ <b>80-120%</b>	<b>Увеличивается</b>	5-7 мкг/ <b>10-15%</b>	<b>8 и &gt;</b>
Ф IX.	3-4 мкг/ <b>70-130%</b>	<b>Увеличивается</b>	4-6 мкг / <b>20-30%</b>	<b>5 и &gt;</b>
ФХ.	6-8 мкг/ <b>70-140%</b>	<b>Увеличивается</b>	0,15 мкг / <b>20%</b>	<b>6 и &gt;</b>
Ф XI.	7 мкг/ <b>70-130%</b>	<b>Снижается</b>	15 мкг/ <b>15-20%</b>	<b>6 и &gt;</b>
Тромбоциты	<b>150-350</b>	<b>Снижается на 15%</b>	<b>30-50</b>	<b>5-6</b>



# Влияние ацидоза на гемостаз

При рН =7,1 уровень фибриногена ↓ на 33%, тромбоцитов – ↓на 50%

## Fibrinogen and platelets vs pH

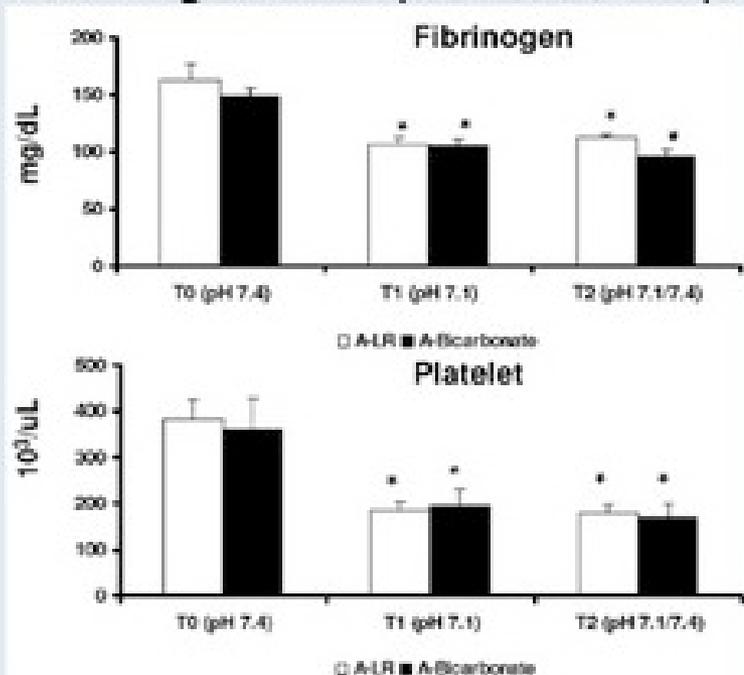
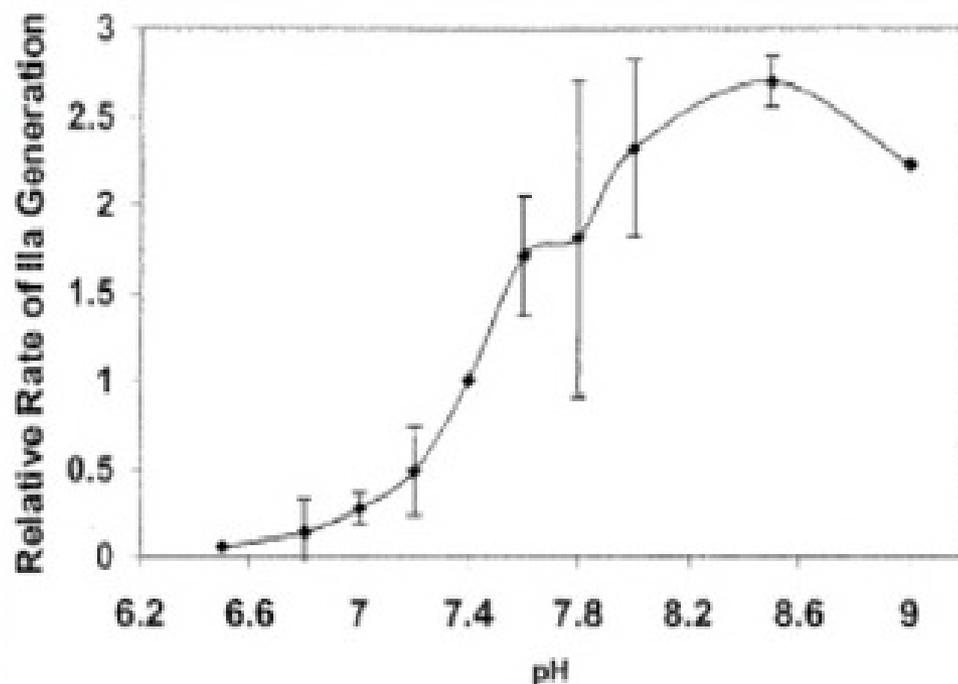


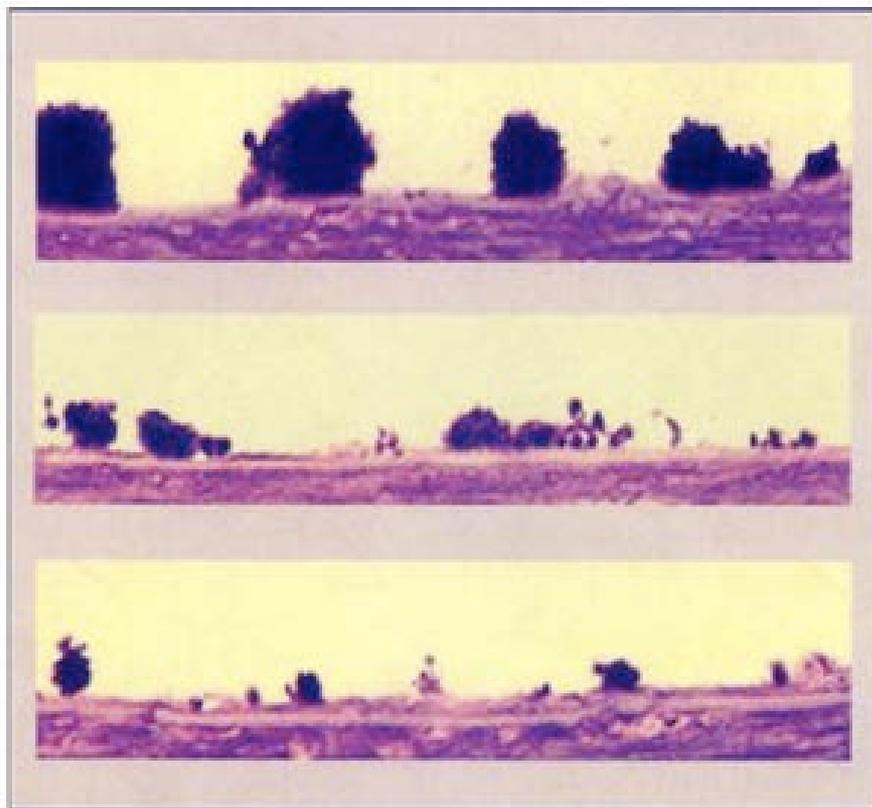
Fig. 2. Changes in fibrinogen concentration and platelet count during acidosis induction (T1) and bicarbonate neutralization (T2). \*p < 0.05, compared with T0.



Meng ZH, J Trauma, 2003



# Роль эритроцитов в первичном гемостазе



Hkt = 40%  
Plt = 200.000/ $\mu$ L  
CS= 36%

Hkt = 20%  
Plt = 200.000/ $\mu$ L  
CS= 24%

Hkt = 20%  
Plt = 50.000/ $\mu$ L  
CS=3,7%

*Escolar G, Transfusion, 1994*

При тромбоцитопении важно поддерживать гематокрит  
не ниже **25%**



# На практике при коагулопатии необходимо :

## Восстановить резерв



## Компенсировать потери (сохранение резерва)

ЭМ + СЗП в соотношении 1:1 (не выше 1:2)

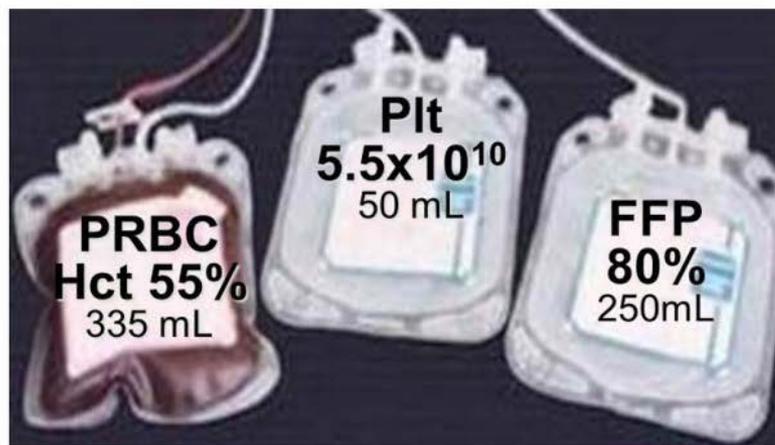
+/- ТК



# Восстановление резерва гемостаза

**1:1:1 = haemodilution**

*Armand & Hess. Transfusion Med Rev 2003*



**1U PRBC + 1U PLT + 1U FFP:**

- factor activity 65%
- Platelet count 87K
- Hct 29%

**•Фибриноген 0,8-1,1 г/л**

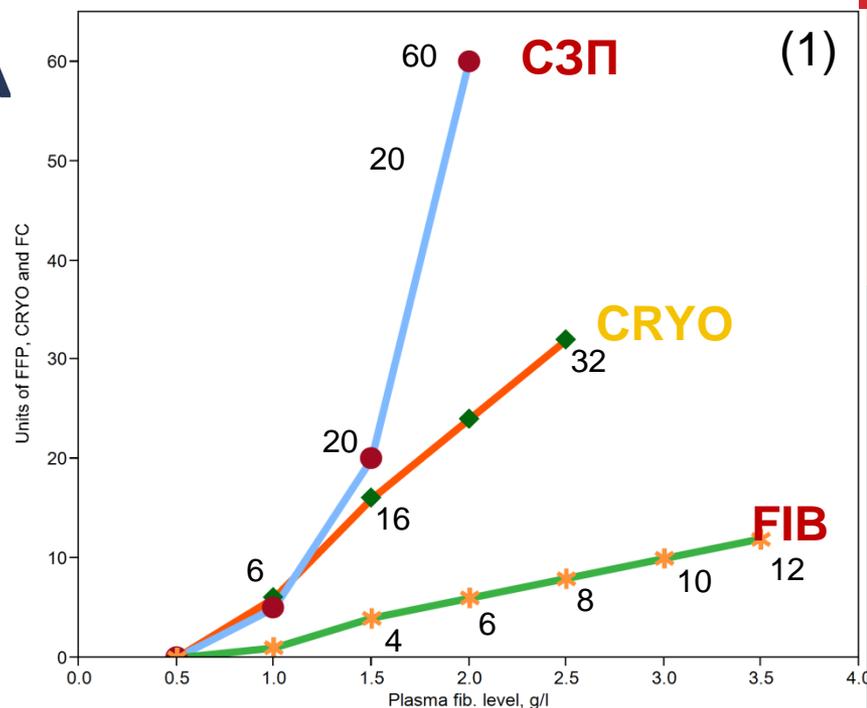
**Целевой уровень фибриногена > 2 г/л**



# ДЕФИЦИТ ФИБРИНОГЕНА

## ТЕРАПИЯ

- **КОНЦЕНТРАТ ФИБРИНОГЕНА**  
или
- **КРИОПРЕЦИПИТАТ**  
или
- **СЗП**



	FFP	CRYO	FIB
Fibrinogen, mg	300	300	1.000
Volume, ml/U	250	50	50
Required volume, ml	1.250	250	75
Other content(s)	all	vWF, F.VIII, F.XIII	F.XIII



(1) Görlinger K, Tanaka KA., modified from: Novel approaches in management of perioperative coagulopathy; PMID: 24263685

Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution; PMID: 20881594



# Коррекция дефицита факторов свертывания

## СЗП ИЛИ КОНЦЕНТРАТ ПК?

СЗП следует переливать в объеме, достаточном для повышения активности факторов свертывания **более 30%** (1)

### По активности:

20 мл КПК (1 фл 500 МЕ) = 500 мл СЗП

### На практике:

для сохранения баланса коагуляции

**активность АТ III должна быть на 10-15% выше ПТИ**

или активности факторов



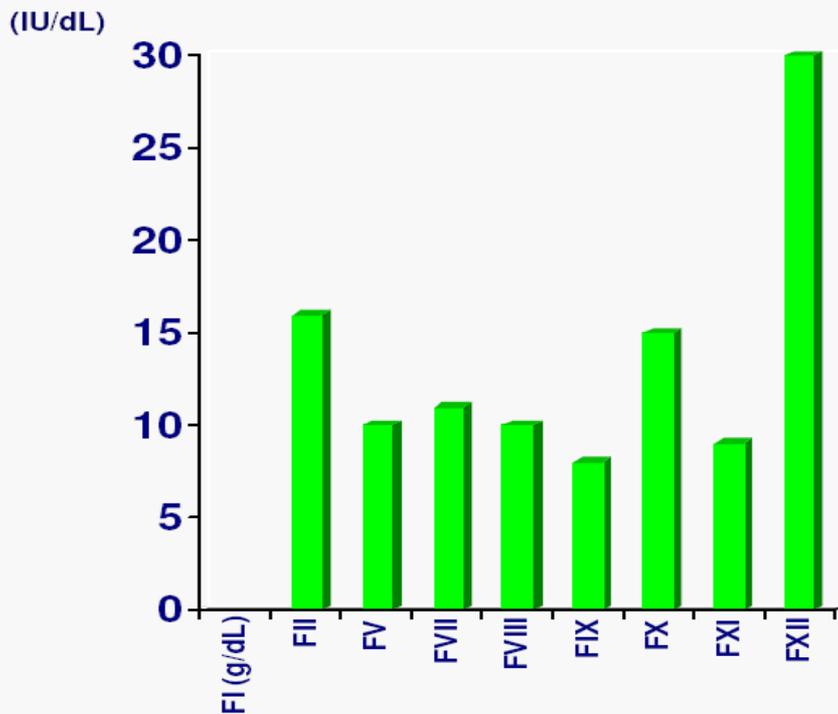
(1) *Practice Guidelines for Perioperative Blood Management, Updated Report by American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Management, Feb 2015*



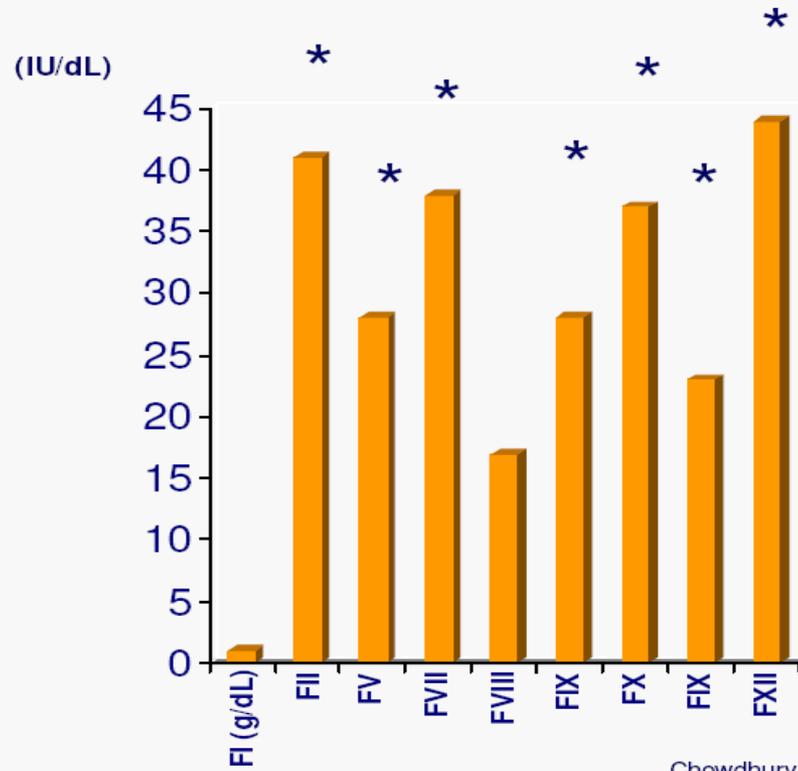
# Восстановление резерва гемостаза

## Increment of fresh frozen plasma in critically ill

Dose FFP: 12,2 ml/kg



Dose: 33,5 ml/kg



\* p<0.01

Chowdhury P. BJH 2004



# Восстановление резерва гемостаза

Effect of fresh-frozen plasma transfusion on prothrombin time and bleeding in patients with mild coagulation abnormalities

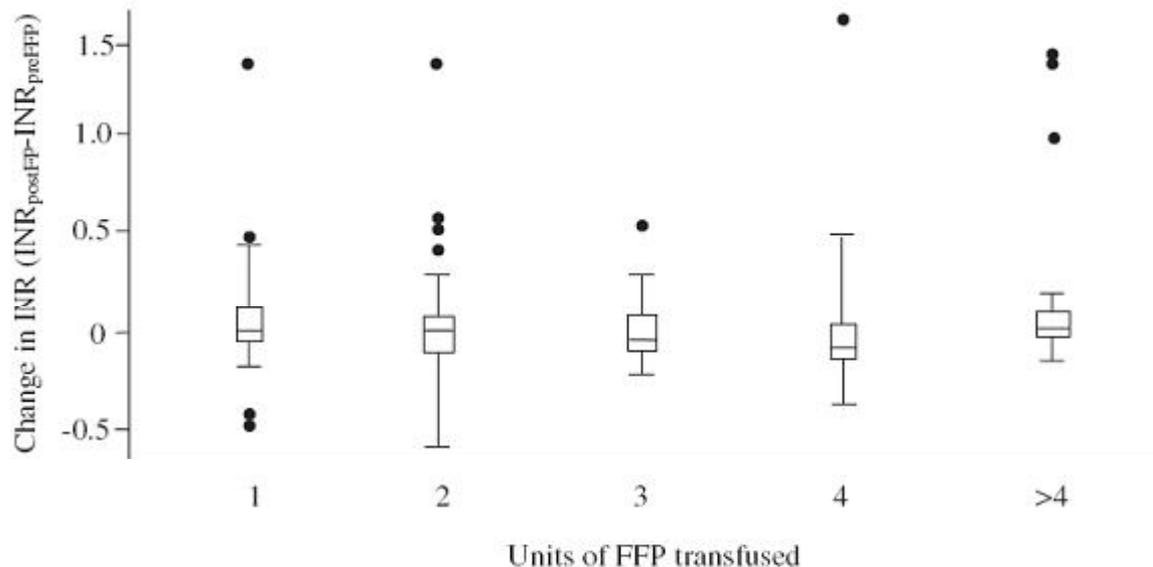
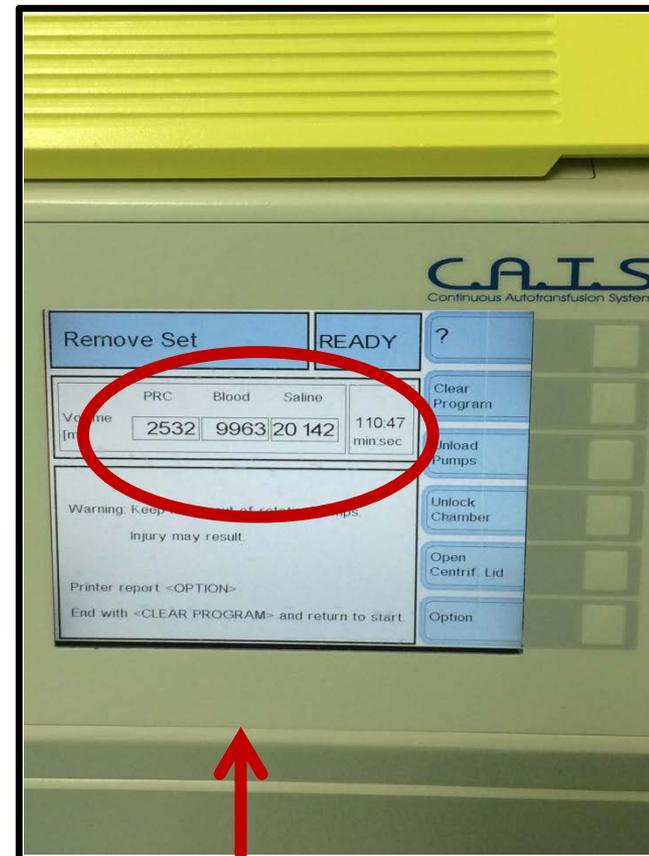
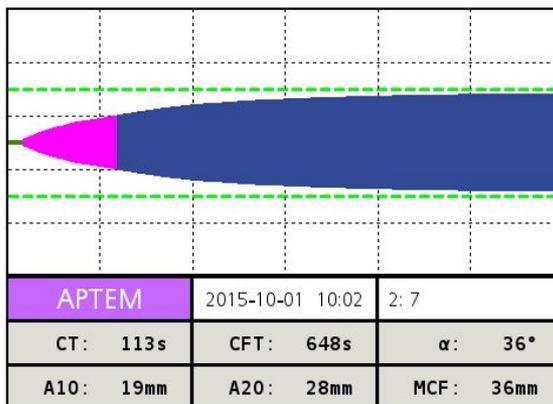
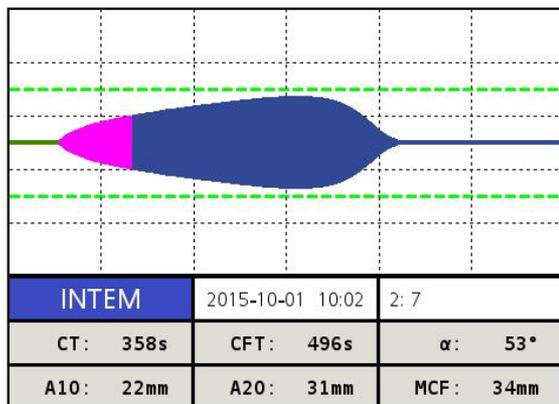
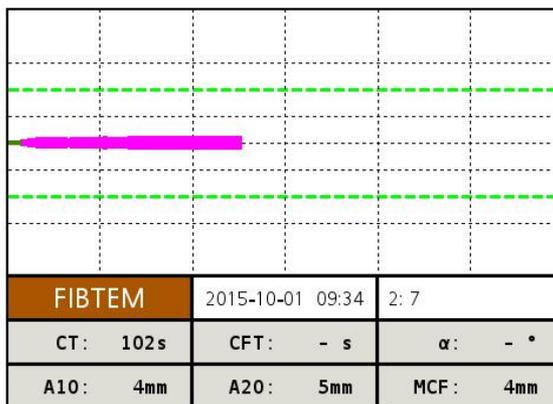
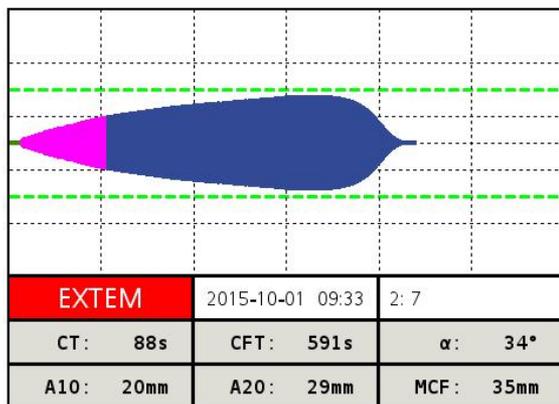


Fig. 1. Box-and-whiskers plot of the effect of FFP transfusion (n = 324 units) on the change in INR based on number of units of FFP transfused per patient among patients (n = 121) with mild abnormalities of coagulation.



# Клинический пример. Пациент А., ОТП 29.09.2015

## Массивная кровопотеря в операционной



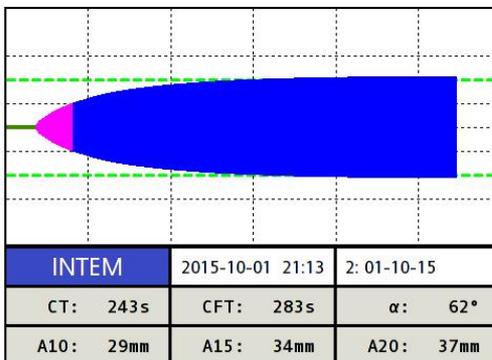
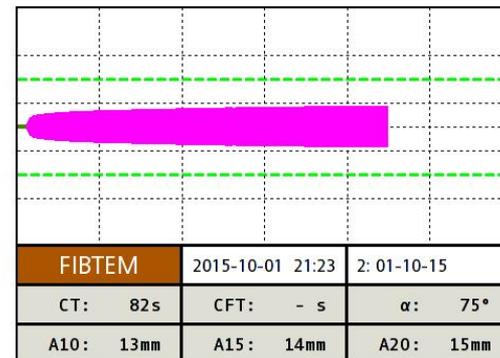
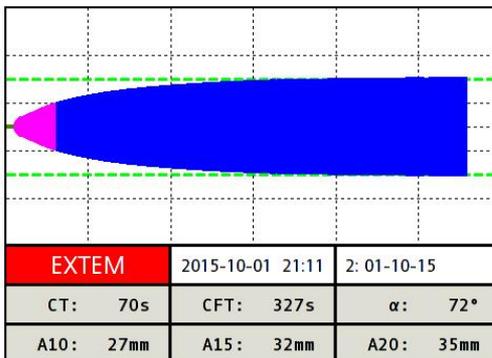
- Гиперфибринолиз
- Дефицит фибриногена
- Дефицит факторов свертывания

Дисплей Cell-Saver



# Как мы восстановили резерв

- Апротинин 500.000 КИЕ
- 5 флаконов (7,5 г) концентрата фибриногена
- 2500 IU факторов свертывания
- 1500 IU антитромбина III



## Компенсация потерь

аутоэритроциты + ЭМ + СЗП (1:1)



# Вместо заключения. Чем может быть полезен наш опыт?

- **В организационном плане**
  - командный подход
  - использование внутренних протоколов АО и ИТ
  - запас компонентов крови в шаговой доступности
  - использование преимуществ многопрофильного стационара
- **Дооснащение рабочего места**
- **Использование методических приемов периоперационной ИТ**
- **Лабораторный контроль в операционной**
- **Дифференциальная диагностика и точечная коррекция причин нарушения коагуляции**



### Introduction

Obstetric hemorrhage continues to cause maternal morbidity and mortality in New York and across the United States. Most of these cases occur in spite of women delivering in hospitals staffed by physicians

От акушерских кровотечений все также умирают <> в госпиталях, укомплектованных врачами, образованными, высоко мотивированными и хорошо обученными.

Природа акушерского кровотечения такова, что результат зависит от команды и от времени, а они, в свою очередь, – от точной хореографии

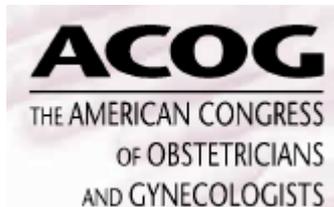
«Хороший протокол», который никогда не применялся (даже в качестве тренировки), равен примеру футбольной команды, изучающей игру, но не практикующей ее....

Для получения эффекта, протокол должен быть:

- создан и/или одобрен людьми, которые будут его выполнять
- проверен на выполняемость в учреждении (условия, инфраструктура, тренинг)

➔ <http://www.acog.org/-/media/Districts/District-II/PDFs/Final-Hemorrhage-Web.pdf>

Один из примеров проблемно-ориентированного менеджмента





**СПАСИБО ЗА  
ВНИМАНИЕ !**



**РНПЦ «Трансплантации органов и тканей» г. Минск, Республика Беларусь**

