

Первый Пленум Правления Ассоциации Акушерских Анестезиологов РФ,
г. Москва

Массивная кровопотеря при трансплантации печени.

Чем может быть полезен наш опыт ?

Дзядзько А.М., Минов А.Ф., Болонкин Л.С.

15 октября 2015 года



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.



Чем объяснить особую роль операции ОТП в современной медицине?

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**



European LTx Registry
28 countries - 155 institutions
115,441 LTxs | 106,849 patients
May 1965 - Dec 2013

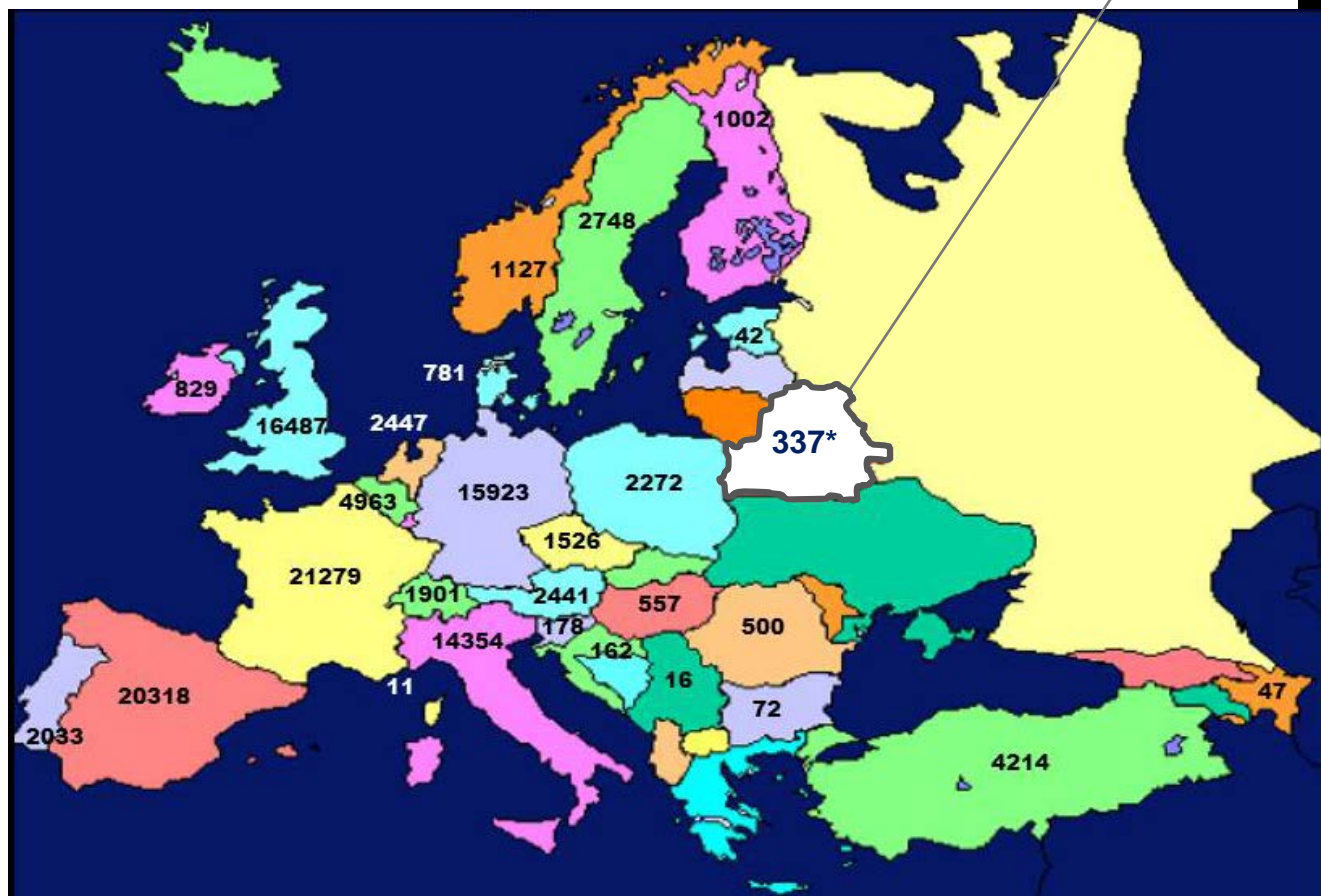
Данные 2015 г.

Наши данные
на 1.07.2015
N=337

Госпитальная
летальность
6,0%

Однолетняя
выживаемость
91,1%

Живы
88,6%



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



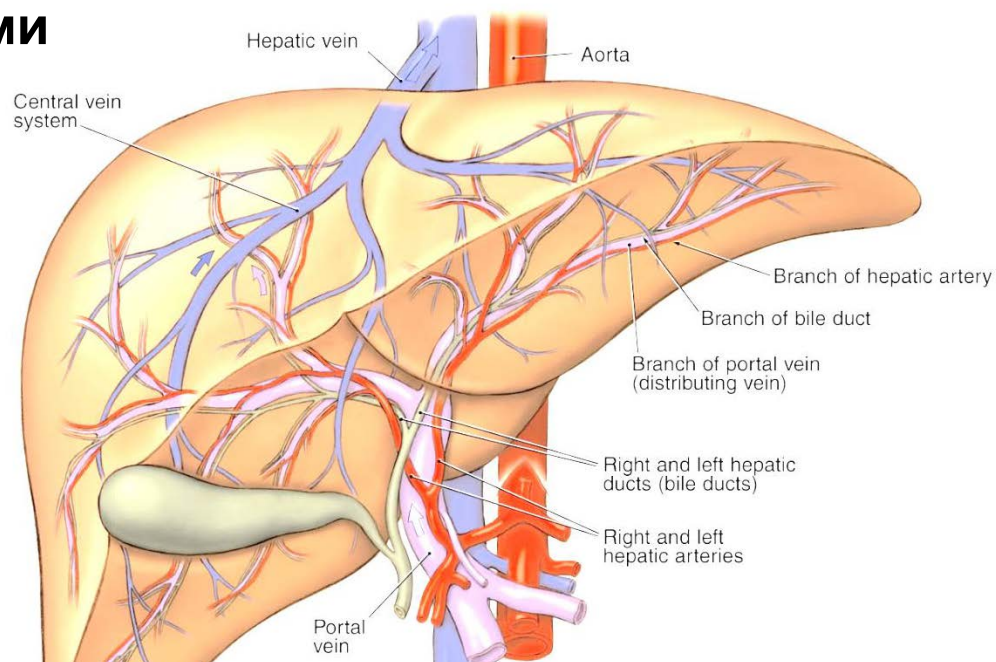
Особенности АО и ИТ при ОТП

- **Организационные (командный подход, внутренние протоколы АО и ИТ, для детей – индивидуальные протоколы)**
- **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 волеми и поддержания баланса гемостаза**

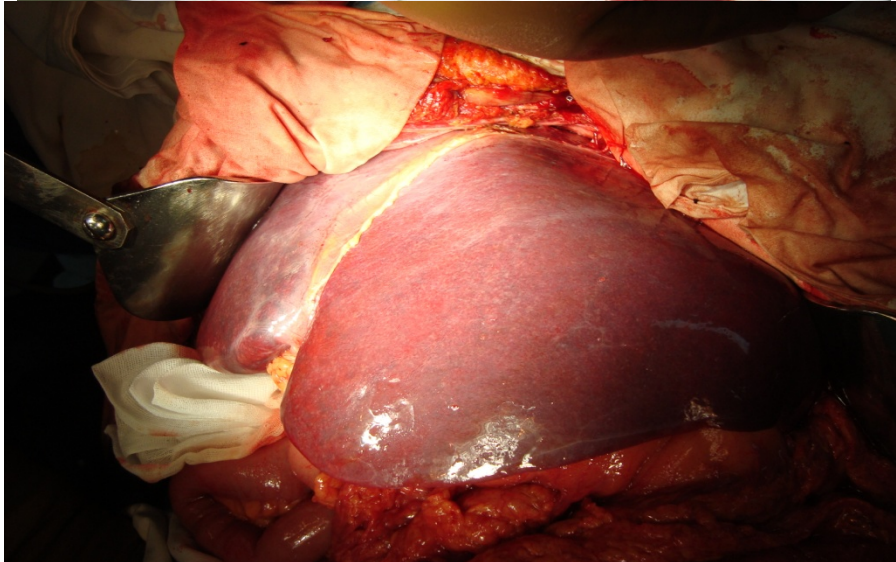
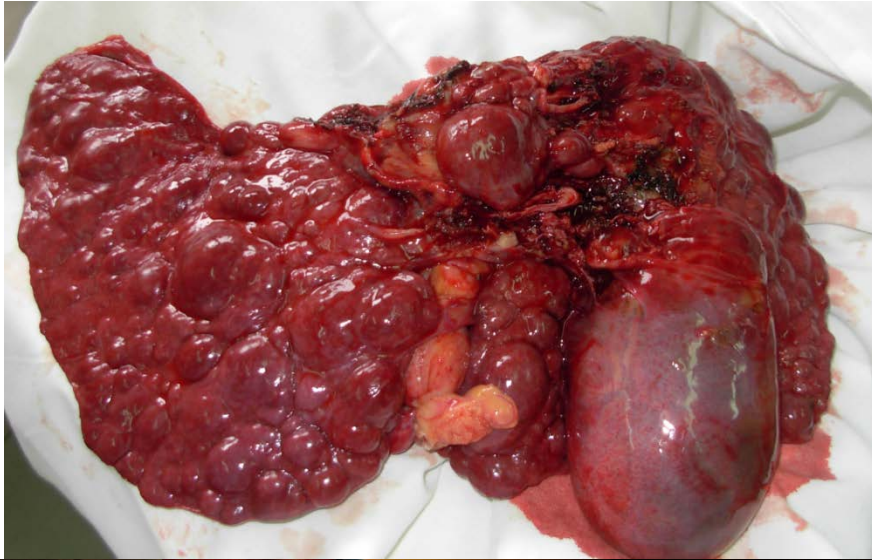


Высокий риск кровотечений в хирургии печени обусловлен:

- **Нарушениями гемостаза** в терминальной стадии заболеваний печени
- **Анатомическими особенностями** кровоснабжения печени
- **Характером оперативных вмешательств на печени – манипуляции вблизи и на крупных кровеносных сосудах**
- **Нарушением метаболических функций печени – высокая частота гиперфибринолиза**



КАК ОБЪЯСНИТЬ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ТАКИХ ОПЕРАЦИЙ? ХИРУРГИЧЕСКИЙ СТРЕСС-ОТВЕТ ПРИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ



Эндокринно-метаболическое звено

- Нарушен метаболизм катехоламинов
- Снижена плотность рецепторов и их чувствительность
- Продукция и метаболизм NO нарушены – персистирующая вазоплегия
- Предсуществующая инсулинорезистентность

ССВО

- Снижено содержание плазмоцитов в печени при ЦП
- Не индуцируются и ослабляются реакции СВО

Т.о. Печеночная недостаточность ограничивает реакции саморазрушения



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

Pape et.al. 2006

Оценка объема кровопотери?

Визуальная оценка кровопотери ошибочна в 50-100% случаев

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

Наш подход: $\frac{Hct\ 1}{Hct\ 2} \times V$ реинфузии из *Cell Saver'*а



20 ПРИЧИН ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ

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. Dilutionskoagulopathie |
| 10. | 20. Disseminierte intravasale Gerinnung (DIC) |

Charité - Universitätsmedizin Berlin: Charité



Методические подходы к ИТ массивной стремительной кровопотери при ОТП

- **Приоритет - остановка кровотечения**
- **ИТ, направленная на **цель**, вместо расчетных характеристик**
- **Рестриктивный подход в инфузионной терапии, применение вазопрессоров (норадреналин)**
- **Контроль системного гемостаза (баланс!)**

При стремительном кровотечении

- **уровнять темп потери и темп возмещения до хирургической остановки кровотечения**
- **компромисс между возмещением объема и поддержанием тонуса сосудов к/аминами:**
- **не допустить гипотермии, ацидоза, коагулопатии разведения («смертельная триада»)**



ТЕРАПИЯ, НАПРАВЛЕННАЯ НА ЦЕЛЬ

- контроль эффективности по целевым установкам

ГЕМОДИНАМИКА

- АД ср не < 60 мм Hg;
- ЦВД не > 6-7 ммHg;
- Hb - 100 г/л;
- Hct – не < 0,25

ГАЗООБМЕН И ГОМЕОСТАЗ

- КЩС;
- Электролиты;
- Глюкоза;
- Лактат не >2 ммоль/л

ГЕМОСТАЗ

- фибриноген > 2г;
- ПТИ, факторы II и V > 40%;
- АТ III на 10-20% >;
- тромбоциты не < 50 000

Т° ТЕЛА НЕ НИЖЕ 35 С°

ДИУРЕЗ не < 0,5-1 мл/кг/час

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



Оснащение

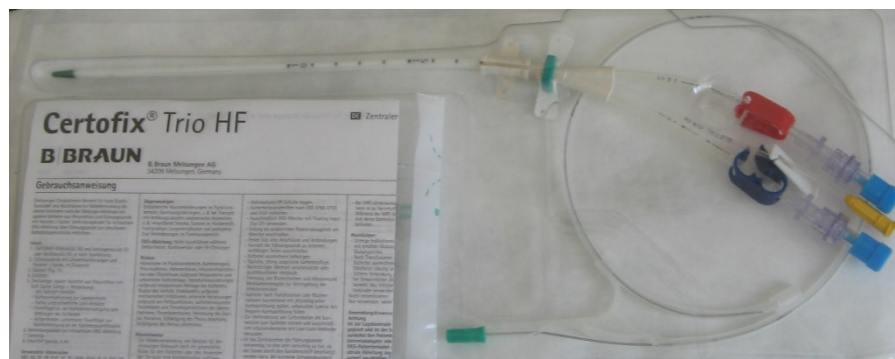
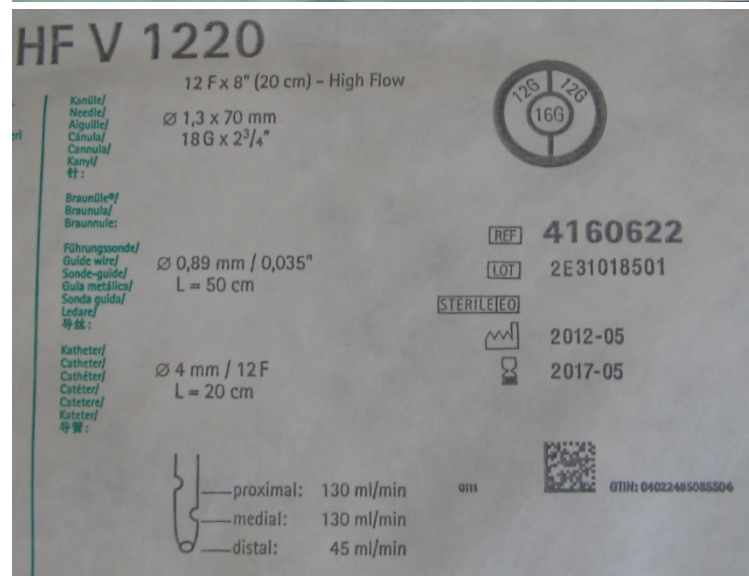
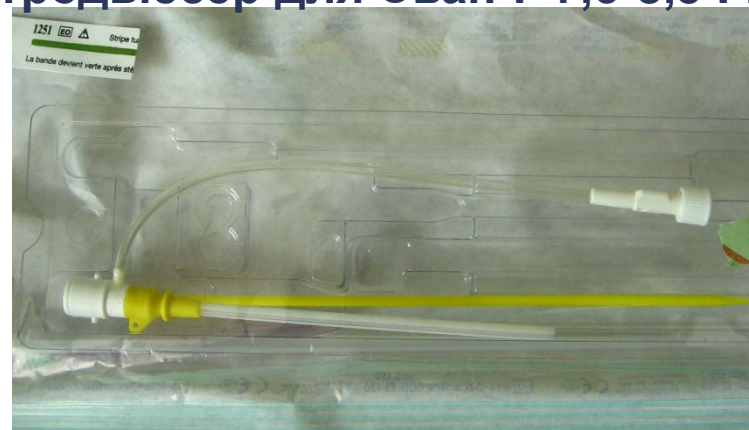
- Средства быстрой инфузии
 - Аппарат Level 1; V=1200 мл/мин (быстрое нагнетание + нагревание)
 - Камеры и манжеты с ручным созданием компрессии
 - Шприцы по 50 мл, быстрое введение вручную
- Cell Saver
- Анализатор КЩС, лактата ; ТЭМ/ТЭГ, определение активности FII,V,VII и AT III
- 2 термофена



Технические средства для сосудистых доступов



Интродьюсер для Сван-Г 7,5-8,5 Fr



Катетер Шелдона для ЗПТ 12 Fr



Технические подходы

Артериальный катетер – мониторинг АД, забор проб

Венозные доступы

- 1-2 ПВК 14-16 G
- 3-4-х просветный ЦВК
- Катетер Шелдона или интрадюсер для Сван-Ганца 8Fr в ВЯВ справа.
- Использование УЗИ – состояние вены, выбор места пункции, прямое сопровождение манипуляции (возможны осложнения!)
- ПВК 14-16 G в левую наружную яремную вену при ургентной ситуации во время операции



Общая нерешенная проблема: поддержание баланса гемостаза во время операции.

Нет единой точки зрения.

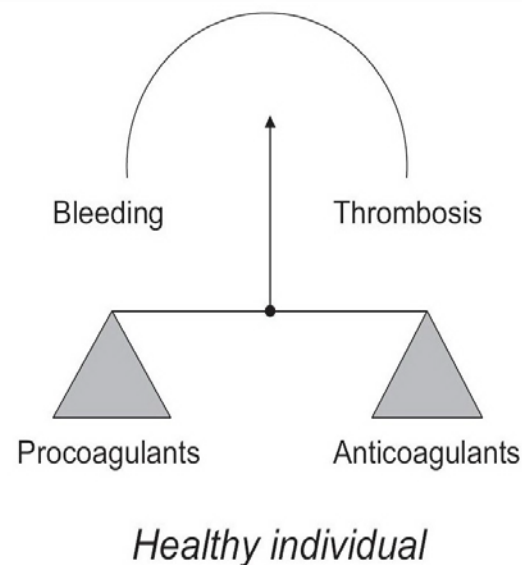
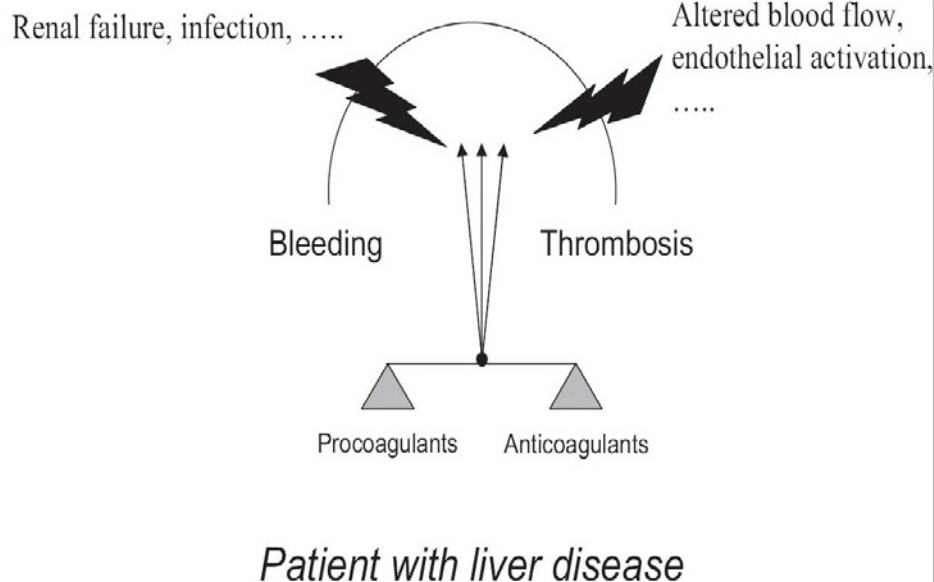
На примере Германии: 3 подхода

- 1) Возмещение всех недостающих факторов коагуляции СЗП – ведет к перегрузке жидкости (до 30-40 доз за операцию) *(Берлин)*
- 2) Восстановление коагуляционного потенциала СЗП, факторами коагуляции и АТ III под контролем их активности *(Ганновер)*
- 3) Замещение под контролем ТЭМ ROTEM: фибриноген, PPSB, АТ III *(Эссен)*



Теория баланса гемостаза.

Нарушения гемостаза при заболеваниях печени



Lisman T., Blood, 2010

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



КАК «СОБРАТЬ» ГЕМОСТАЗ И ПОДДЕРЖАТЬ БАЛАНС?

Условия:

- рН - норма
- Гематокрит не $< 0,25$
- Нормоволемия
- Температура не $< 35,0\text{ }^{\circ}\text{C}$
- Устранение гипокальциемии

Инструменты:

- Инфузионная терапия
- Диагностика и точечная коррекция причин

Субстраты:

- Прокоагулянты ЦЕЛЬ:
 - активность факторов коагуляции II, V, VII $> 30\%$ или ПТИ $> 40\%$
 - концентрация фибриногена $> 2\text{ г/л}$
 - Тромбоциты не $< 30\text{ тыс в } 1\text{ мкл}$
- Антикоагулянты:
АТ III на 20% $>$ активности FV, VII или ПТИ



Влияние ацидоза на гемостаз

При < pH до 7,1 уровень фибриногена < на 33%, тромбоцитов – на 50%

Fibrinogen and platelets vs pH

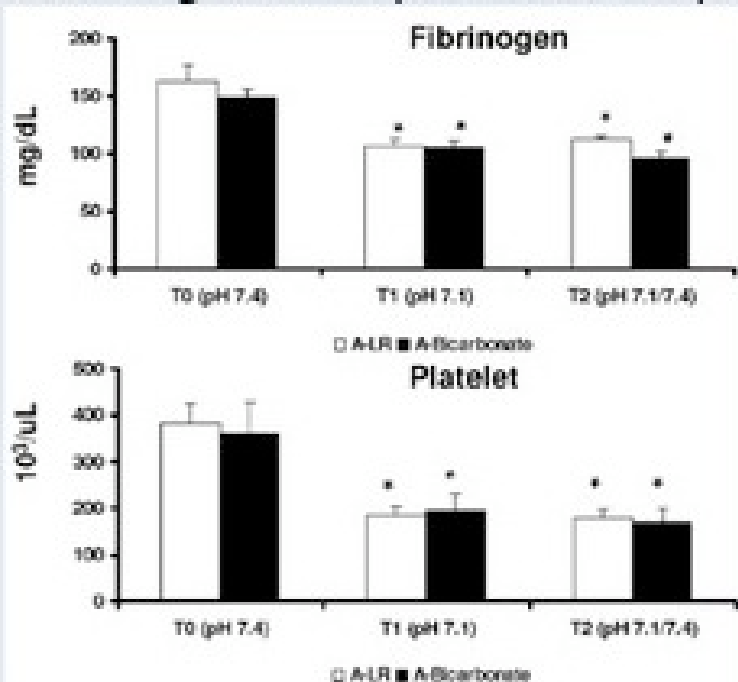
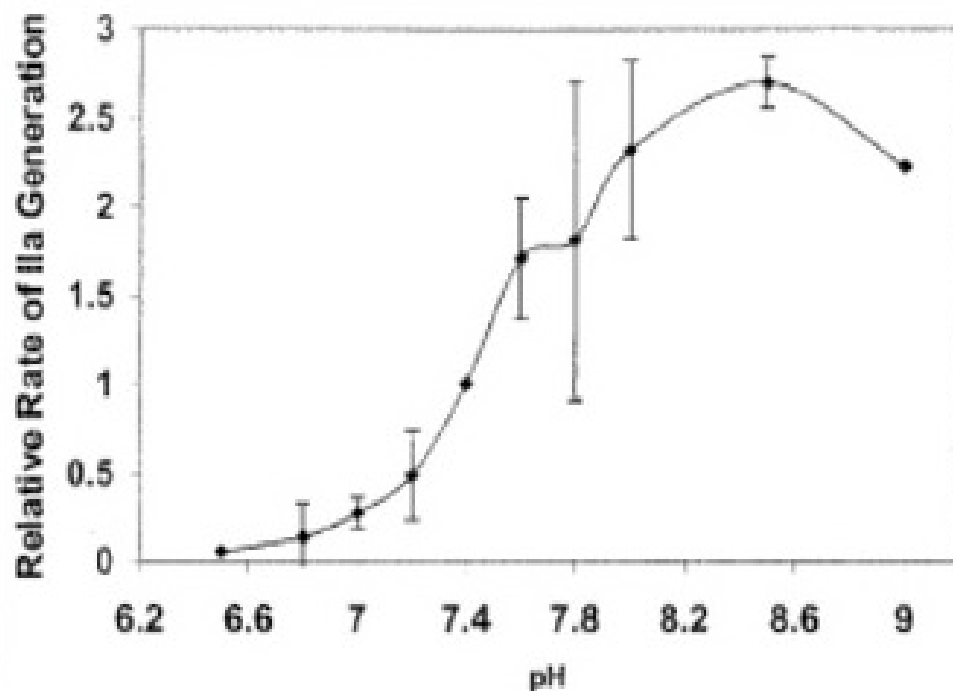


Fig. 2. Changes in fibrinogen concentration and platelet count during acidosis induction (T1) and bicarbonate neutralization (T2). *p < 0.05, compared with T0.

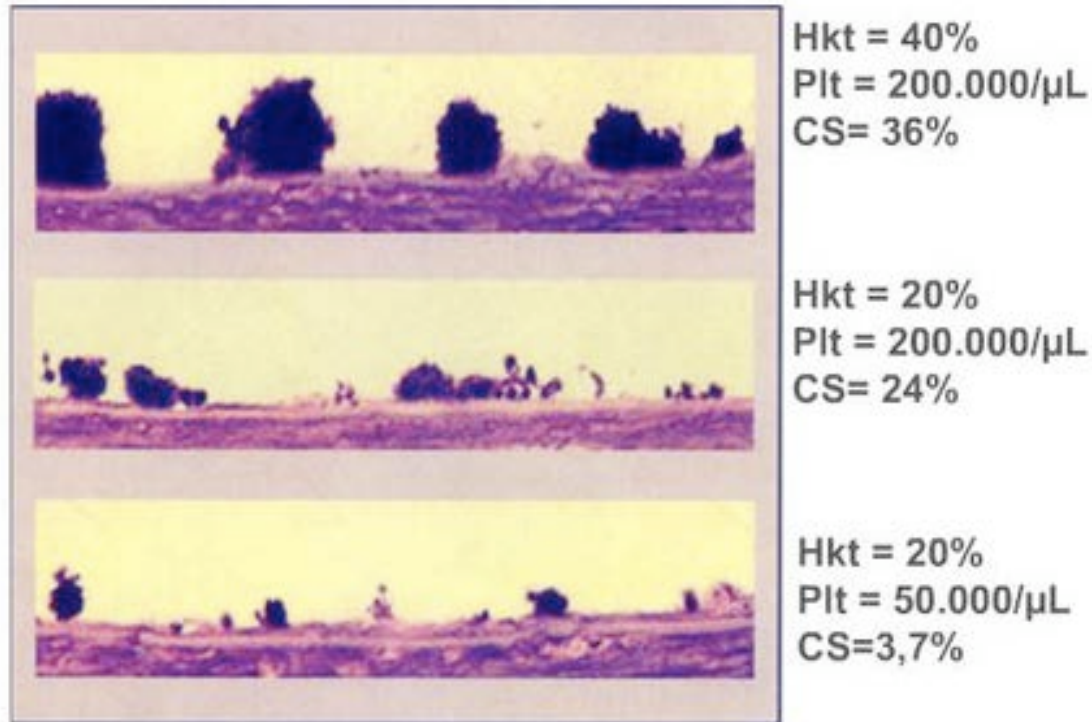


Meng ZH, J Trauma, 2003



Инфузионная терапия.

Роль эритроцитов в первичном гемостазе



Escolar G, Transfusion, 1994

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



Инфузионная терапия

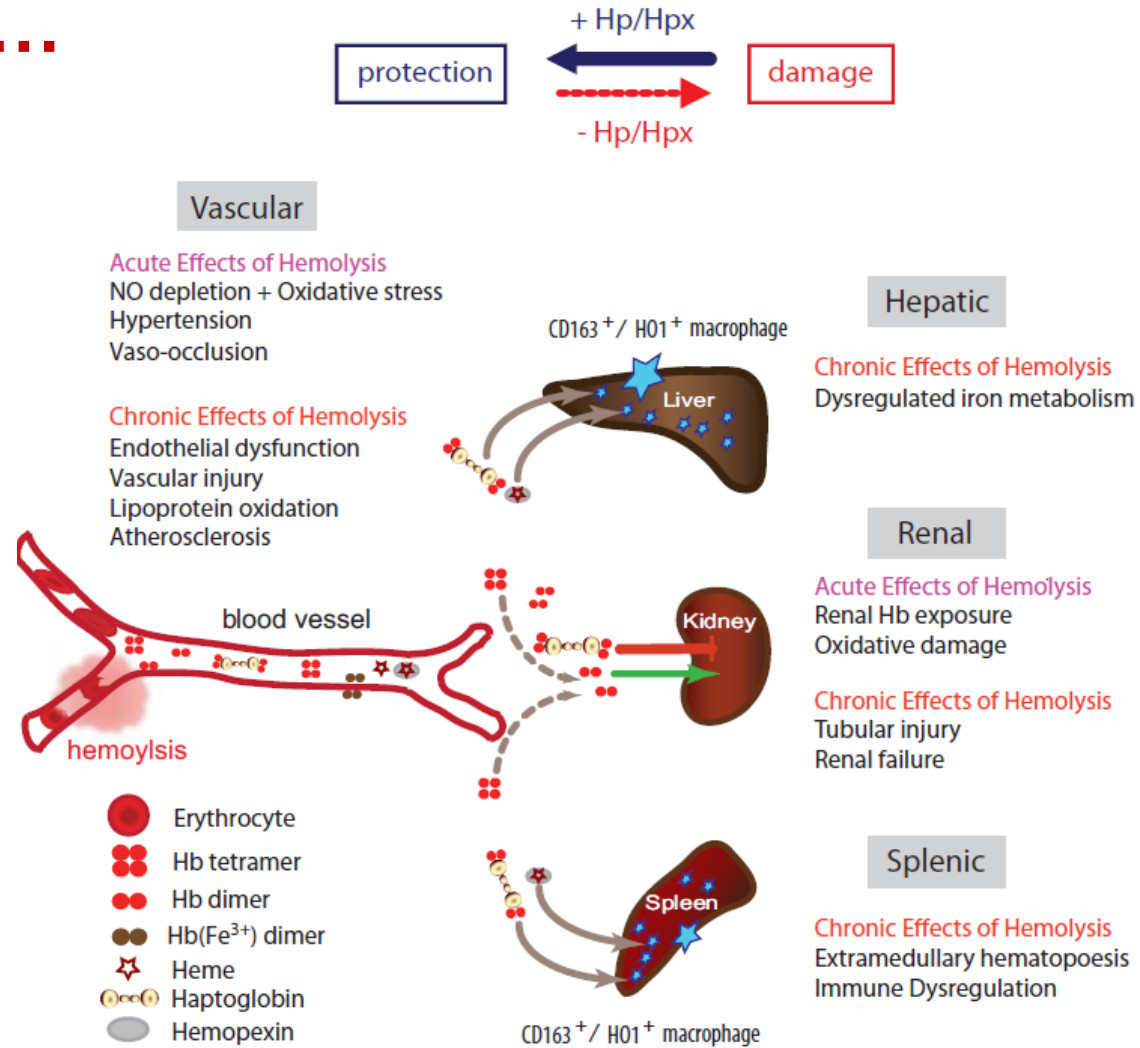
Роль эритроцитов ...

Деплеция NO внеклеточным гемоглобином является общепринятой гипотезой, объясняющей острый гипертензивный ответ на массивный гемолиз или же на переливание гемоглобин-носителей кислорода.

D Schaer, Blood 2013

Несмотря на попытки улучшить органное потребление кислорода, многочисленные исследования не смогли показать положительных результатов от переливания эритроцитарной массы в этом аспекте.

DJ Kor, Curr. Op. Crit. Care 2010



D Schaer, Blood 2013



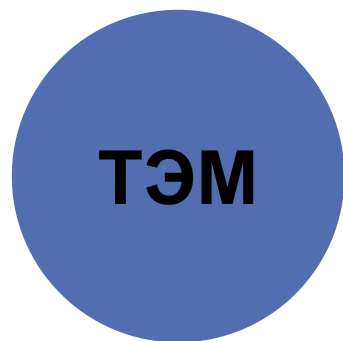
ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН ГИПОКОАГУЛЯЦИИ

Сложные нарушения гемостаза

КОАГУЛОГРАММА:

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

дифференциальная диагностика
5 основных причин



Гипер-
фибринолиз

Дефицит
факторов
свертывания

Дефицит
фибриногена

Тромбоцито-
пения

Наличие
гепарина
в крови



ТРОМБОЭЛАСТОМЕТРИЯ В ОПЕРАЦИОННОЙ

позволяет выявить причины нарушений гемостаза



**В частности,
«хирургическое»
это кровотечение
или нет?**



На практике. ИТ нарушений гемостаза

Последовательность коррекции причин коагулопатии

- Устранение гиперфибринолиза
- Коррекция дефицита фибриногена
- Устранение дефицита факторов свертывания
- Коррекция тромбоцитопении
- Поддержание баланса гемостаза



На практике. Необходимо :

Восстановление резерва



Компенсация потерь (Сохранение резерва)

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

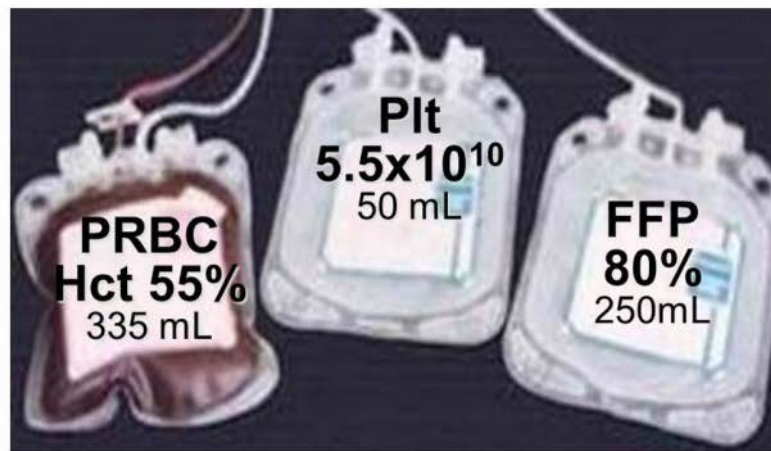
+/- ТК



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%

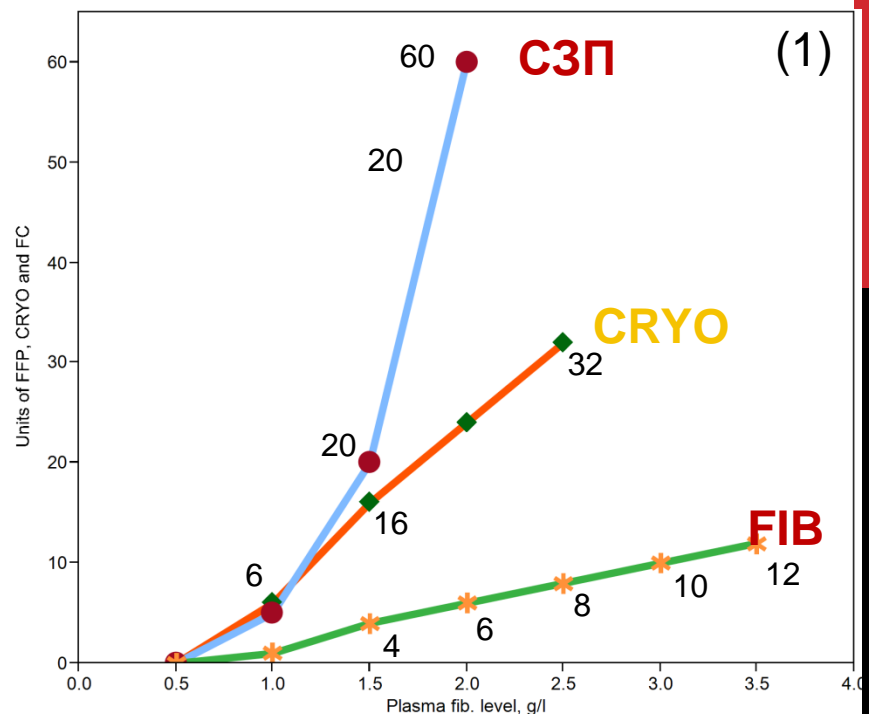
•Фибриноген 0,8-1,1 г/л



ДЕФИЦИТ ФИБРИНОГЕНА

КОРРЕКЦИЯ

- **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, fVIII, fXIII	fXIII



(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 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:

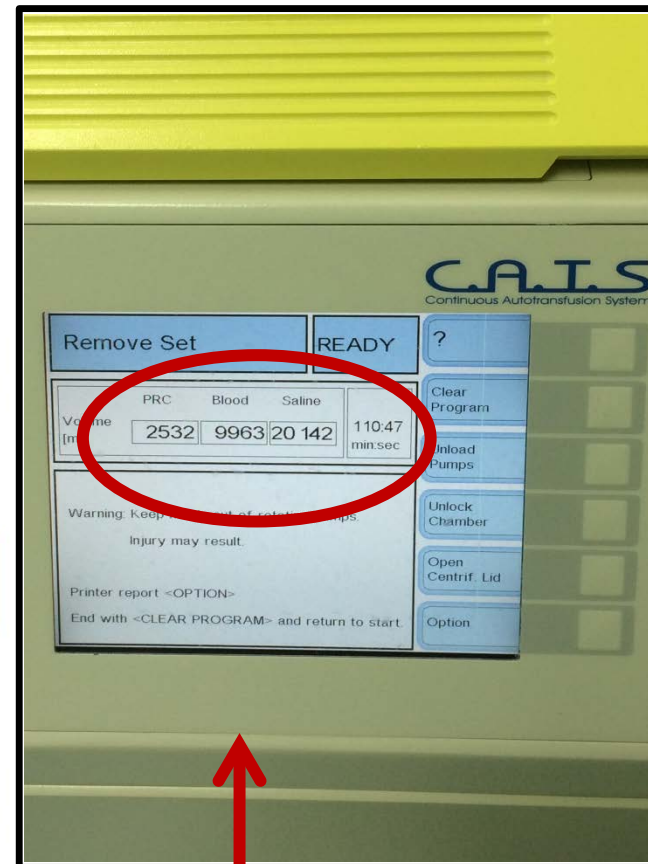
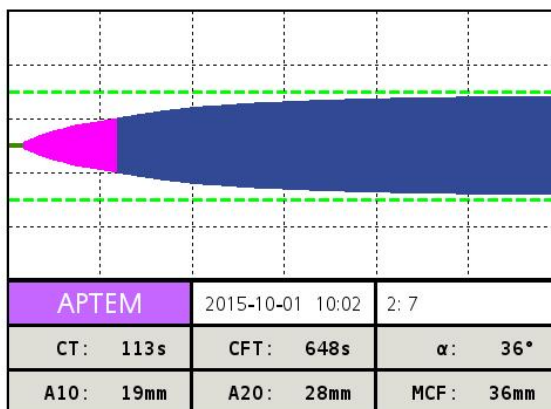
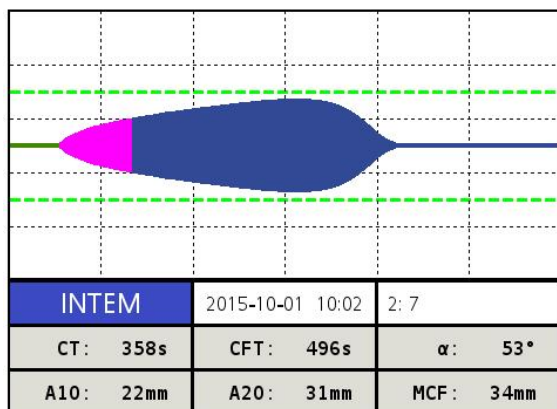
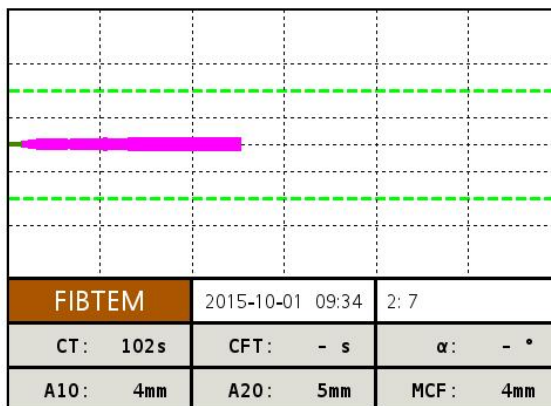
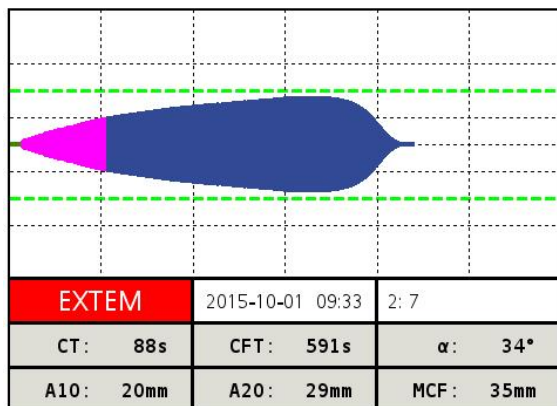
для сохранения баланса коагуляции
активность АТ III должна быть на 10-20% выше ПТИ
или активности Факторов



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



Клинический пример. Пациент А. ОТП 29.09.2015г. Массивная кровопотеря в операционной



- Гиперфибринолиз
- Дефицит фибриногена
- Дефицит факторов свертывания

Дисплей Cell-saver'a



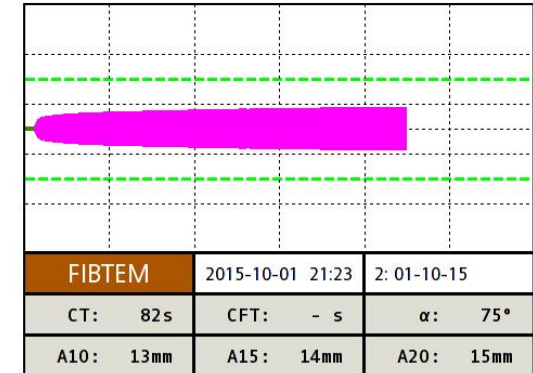
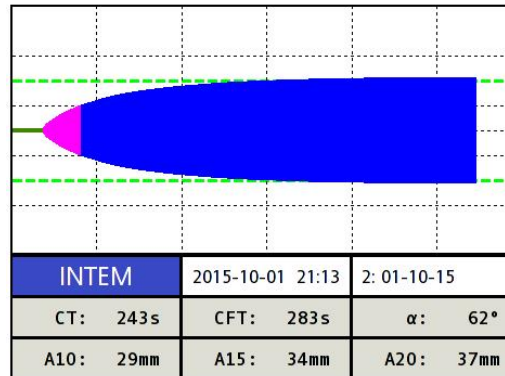
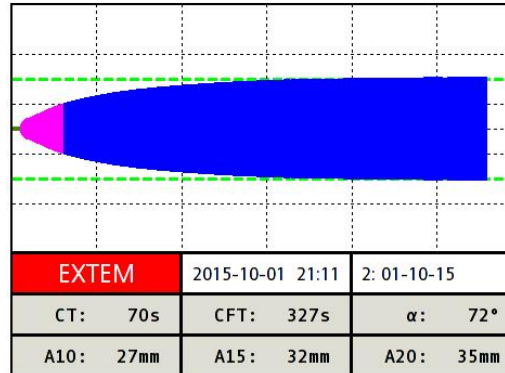
Как мы восстановили резервы гемостаза.

Терапия

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

Компенсация потерь
ауто ЭК + донорские ЭК +СЗП (1:1)

Условия: поддержание физиолог. рН (сода)
Т в пищеводе – 36 0 С (2 термофена)
Гематокрит 0,30
Устранение гипокальциемии (Са глюконат)



Контроль:
Тромбоэластометрия
КЩС, лактат, электролиты
Активность FII,V,VII и ATIII



Результаты

Объем трансфузий и кровопотеря

Минов А.Ф., Дзядзько А.М., 2012

Параметр	Группа 1 Рестриктивный подход + ТЭМ	Группа 2 (контр) Либеральный + коагулограмма	Mann-Whitney, p
СЗП	1600 (600-2400)	3450 (2750-4800)	< 0,0001
Эр. масса	853 (620-1170)	1701 (1170-2400)	< 0,0001
ТК	0 (0-0)	0 (0-200)	= 0,1
Крио- преципитат	450 (0-750)	325 (0-500)	= 0,17
Кровопотеря	1050 (600-1700)	1850 (1200-3400)	< 0,0001



Вместо заключения.

Чем может быть полезен наш опыт?

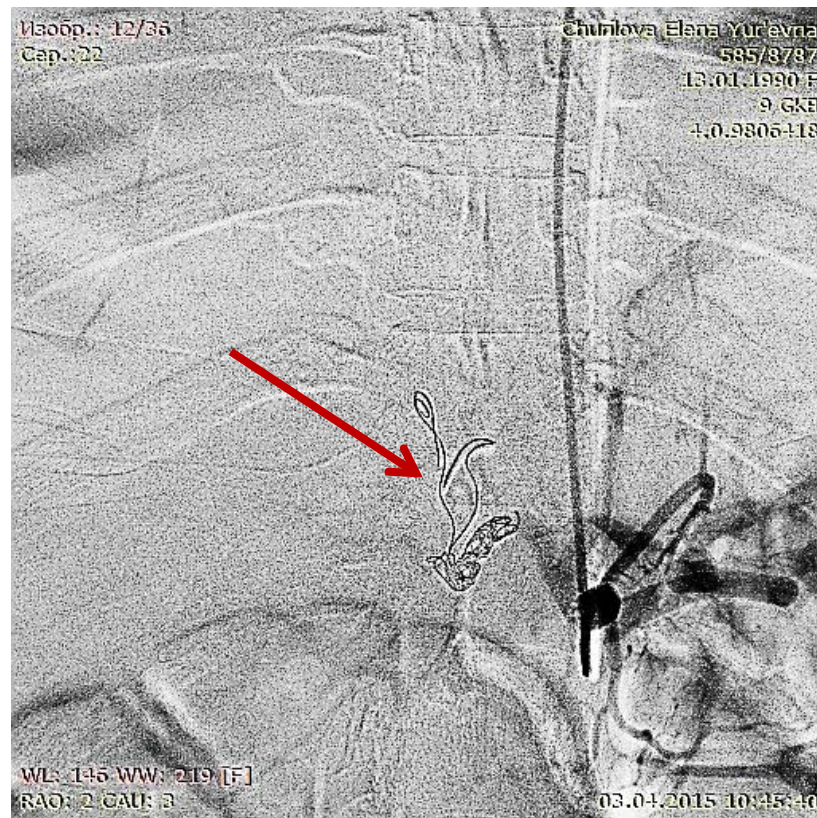
- **В организационном плане**
 - **командный подход**
 - **использование внутренних протоколов АО и ИТ**
 - **использование преимуществ многопрофильного стационара**
- **Дооснащение рабочего места**
- **Использование методических приемов периоперационной ИТ**
- **Лабораторный контроль в операционной**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



Преимущества многопрофильного стационара (МПС) в оказании помощи

- Мультидисциплинарные возможности в организации лечения
- Наличие новых технологий в диагностике и лечении
- Рентгенэндоваскулярная помощь

Клинический случай. Пациентка Ч., 23 года. Прэклампсия. HELLP. Разрыв печени, внутripеченочная гематома. Эмболизация правой ветви а. hepatica



ВЫВОД: Оптимальнее организовать роддома на базе МПС



Introduction 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

