

# «Акушерское кровотечение: свежезамороженная плазма – все еще золотой стандарт?»



**Роненсон А.М.**

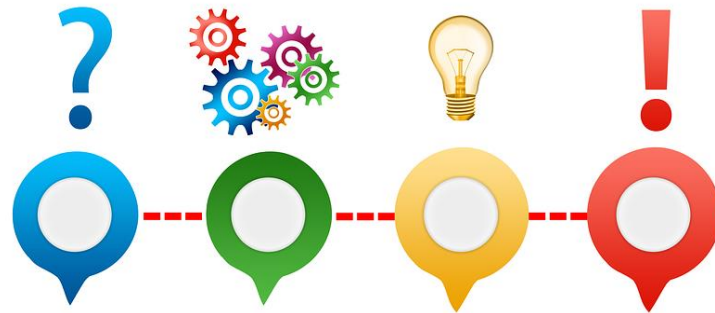
Заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной», к.м.н.,  
ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ

# Конфликт интересов

- Принимаю участие в образовательных мероприятиях Shire (теперь часть Takeda)

# Задачи гемостатической терапии

- 🔴 Своевременно обеспечить гемостаз
- 🔴 Минимизировать кровопотерю
- 🔴 Избежать «излишнего» переливания аллогенных продуктов крови



# Осложнения переливания СЗП

- Острое повреждение легких (TRALI)
- Объемная перегрузка (ТАСО)
- Аллергические / анафилактические реакции
- Инфекции
- Фебрильные негемолитические реакции

# Осложнения переливания СЗП

- Острое повреждение легких (TRALI)
- Объемная перегрузка (ТАСО)
- Аллергические / анафилактические реакции
- Инфекции
- Фебрильные негемолитические реакции



# Осложнения переливания СЗП

7

Частота синдрома острого посттрансфузионного поражения легких составляет **0,3 %** на одну единицу перелитой плазмы крови.

Принимая во внимание, что среднее количество доз СЗП для восстановления свертывающей способности плазмы крови – **3,3 ед.**, то частота этого осложнения составляет примерно **1%** от общего количества пациентов, получавших СЗП



*Franchini M., Protrombin complex concentrates: an update. Blood Transfus 2010; 8: 149–154*

8

Применение плазмы для трансфузии от женщин-доноров [OR 5,09, доверительный интервал (95% CIs) 1,37–18,85] в значительно большей степени, чем плазма от доноров мужчин [OR 1,6, (95%CI) 0,76–3,37] и числа беременностей женщин доноров [OR 1,19, (95% CI) 1,05–1.34] сопровождается большей частотой развития острого повреждения легких.



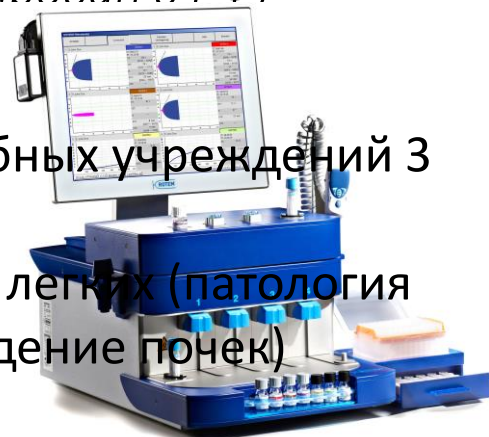
*Gajic O., Rana R., Winters J.L. et al. Transfusion-related acute lung injury in the critically ill: prospective nested case-control study. Am. J. Resp. Crit. Care Medi. 2007; 176:886-891.*

# Коррекция гемостаза при акушерском кровотечении

- СЗП
- Криопреципитат
- Тромбоконцентрат
- Концентраты факторов свертывания
  - Концентрат протромбинового комплекса (КПК)
  - Седьмой рекомбинантный активированный фактор (rVIIa)
  - Концентрат фибриногена (не зарегистрирован в РФ)
- Транексамовая кислота

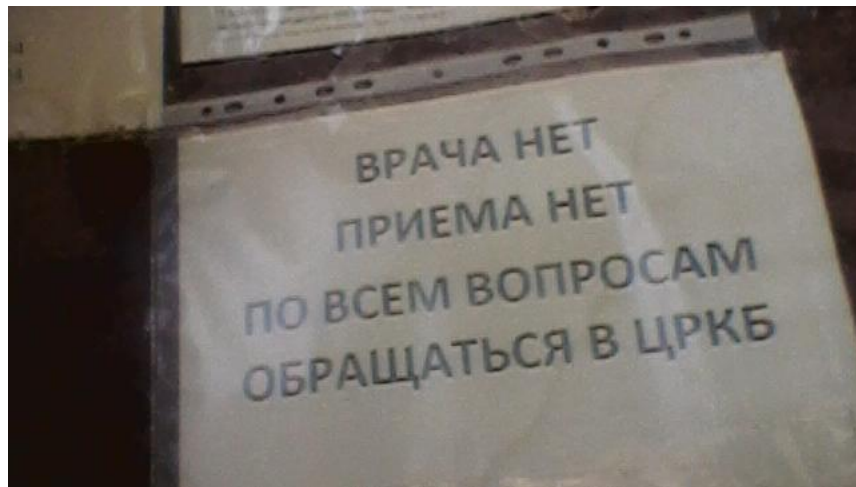
✓ Ограниченные ресурсы, отдаленность от лечебных учреждений 3 уровня

✓ Высокий риск объемной перегрузки или отека легких (патология сердечно-сосудистой системы, острое повреждение почек)



# Ограниченные ресурсы

- **Людские**
- Материально-технические



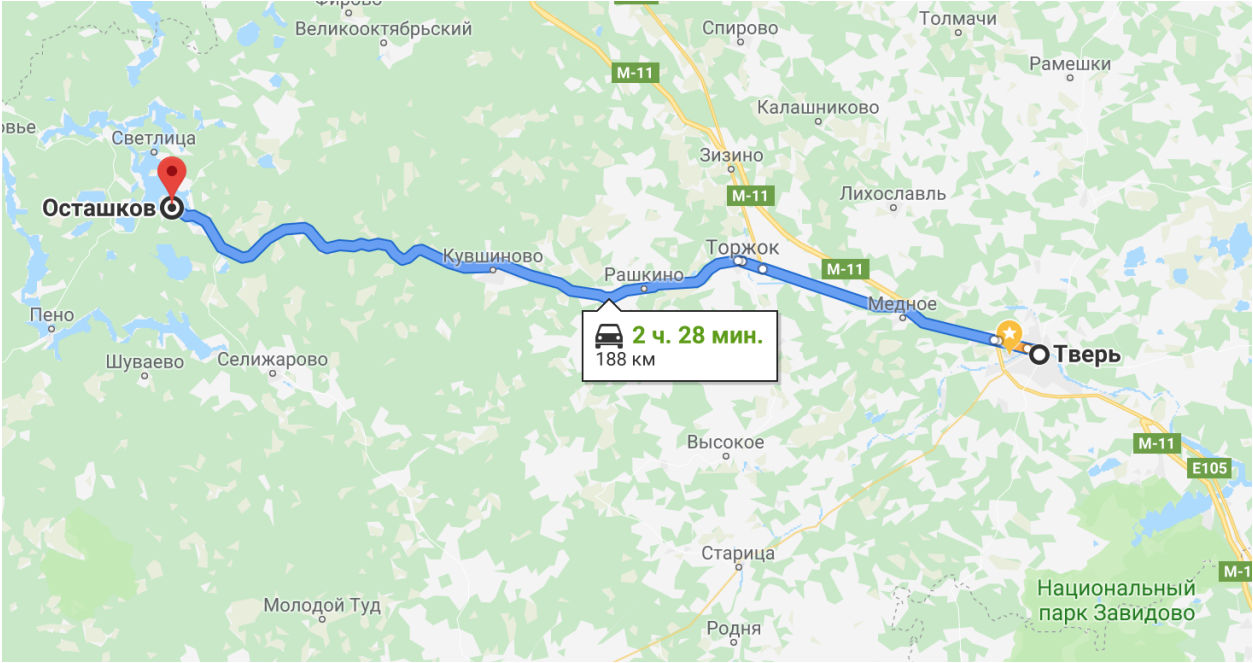


# Ограниченные ресурсы

- Людские
- Материально-технические



# Отдаленность от лечебных учреждений 3 уровня



# СЗП vs Концентраты факторов свертывания

- ! Концентраты факторов свертывания созданы не для замены СЗП
- ! Снижение объемов трансфузии
- ! Быстрая коррекция нарушений гемостаза в отсутствии необходимого объема запаса СЗП



# СЗП vs Концентраты факторов свертывания

Особенности	СЗП	Концентраты
Свободная доступность		
Объёмное замещение		
Инфекционная безопасность		
Быстрота доставки и введения		
Универсальность		
TACO, TRALI	 	

# Концентраты факторов свертывания

- *Концентрат фибриногена (криопреципитат)*
- Седьмой активированный фактор (rVIIa)
- Концентрат протромбинового комплекса (КПК)

# Концентрат фибриногена (криопреципитат)

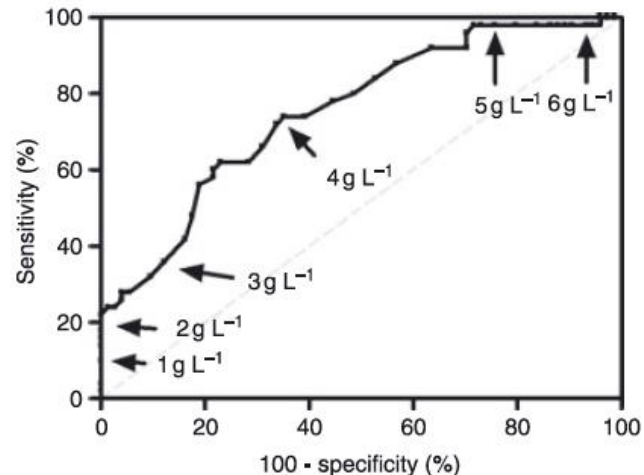
ORIGINAL ARTICLE

## The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage

To cite this article: Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keïta H, Sibony O, Mahieu-Caputo D, Hurtaud-Roux MF, Huisse MG, Denninger MH, de Prost D, for the PPH Study Group. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 266–73.

🔴 При **Фибриногене < 2 г/л 100%** вероятность развития тяжелого PPH !!!

🔴 **Риск** развития тяжелого PPH в **2,63 раза выше** при снижении Фибриногена на каждые **1 г/л**



# Криопреципитат

1000 мл СЗП = 2 гр Fibr

**400 мл Крио = 3-3,5 гр Fibr**

International Journal of Obstetric Anesthesia (2018) 33, 4–7  
0959-289X/\$ - see front matter © 2017 Published by Elsevier Ltd.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2017.08.008>

EDITORIAL

**How to replace fibrinogen in postpartum haemorrhage situations? (Hint: Don't use FFP!)**

International Journal of Clinical Transfusion Medicine

Dovepress

open access to scientific and medical research

 Open Access Full Text Article

REVIEW

## Cryoprecipitate transfusion: current perspectives



CrossMark



ELSEVIER

[www.obstetanaesthesia.com](http://www.obstetanaesthesia.com)

Table 2 Sources of fibrinogen replacement

Product	Approximate volume (mL)	Fibrinogen concentration (g/L)	Fibrinogen administered in one adult dose (g)
4 U FFP	1,000	2	2 <sup>a</sup>
Two pools of 5 U cryoprecipitate (= typical adult dose in UK)	400	15	3–3.5 <sup>a</sup>

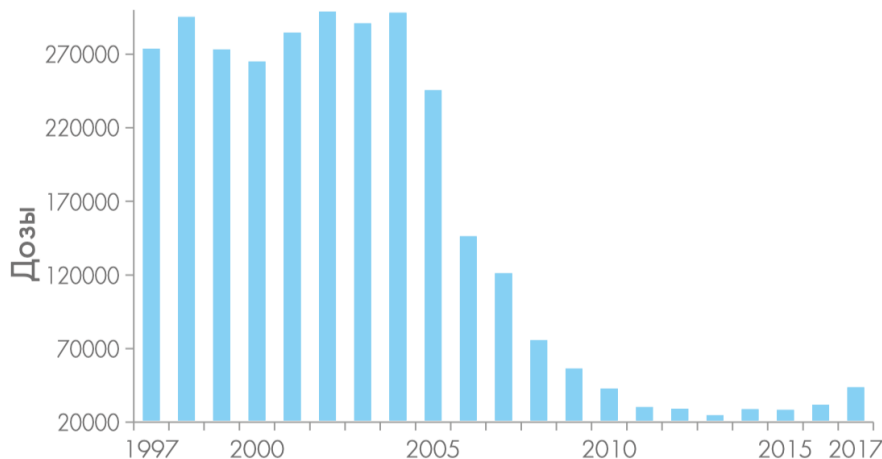
International Journal of Clinical Transfusion Medicine 2016:4

**Хотите восполнить Фибриноген при РРН**

**– НЕ используйте СЗП!!!**

# Криопреципитат

Рекомендовать использование одного препарата по сравнению с другим у пациентов с кровотечением, с приобретенной гипофибриногенемией, в настоящее время не представляется возможным



**Рисунок 1.** Ежегодная выдача криопреципитата Службой крови России  
**Figure 1.** Annual production of cryoprecipitate by Russian blood service institutions

## Comparing efficacy and safety of fibrinogen concentrate to cryoprecipitate in bleeding patients: a systematic review

N. H. L. Jensen<sup>1</sup>, J. Stensballe<sup>2,3</sup> and A. Afshari<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthesia, Bispebjerg Hospital, Copenhagen, Denmark

<sup>2</sup>Section for Transfusion Medicine, Capital Region Blood Bank, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

<sup>3</sup>Department of Anaesthesia, Centre of Head and Orthopedics, Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

<sup>4</sup>Juliane Marie Centre – Department of Anaesthesia, 4013 Rigshospitalet, Copenhagen University Hospital, Copenhagen, Denmark

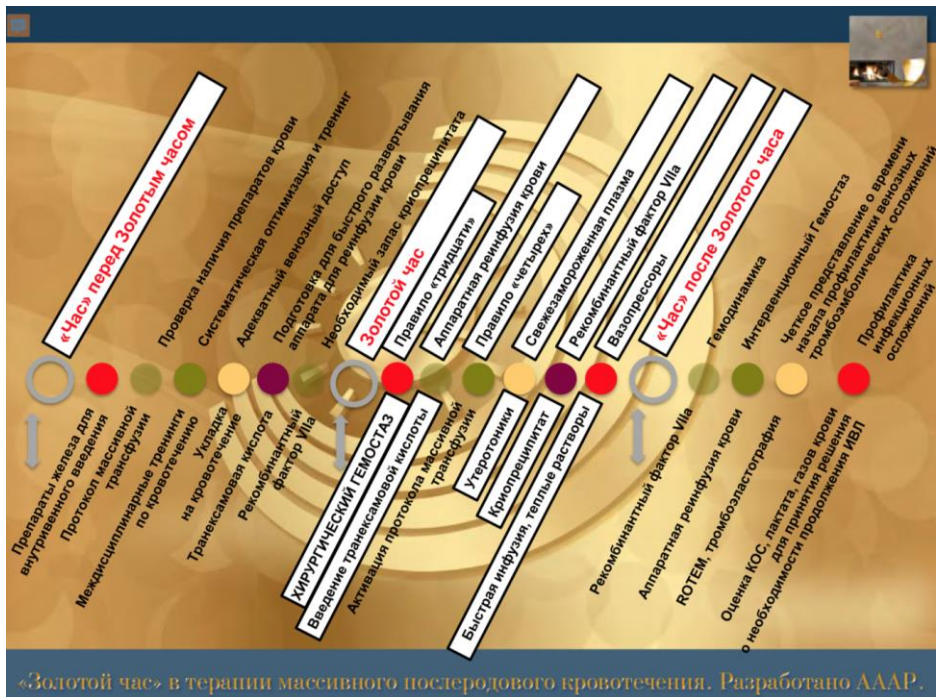
Acta Anaesthesiologica Scandinavica (2016)

© 2016 The Acta Anaesthesiologica Scandinavica Foundation. Published by John Wiley & Sons Ltd

Жибурт Е.Б., Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А. Производство криопреципитата в России: прошлое, настоящее и будущее. Гематология и трансфузиология. 2019; 64(1): 16–20.



# Седьмой рекомбинантный активированный фактор (rVIIa)



## Правило «четырёх» при массивной кровопотере

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



# Концентрат протромбинового комплекса



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

ПЕРВЫЙ  
ЗАМЕСТИТЕЛЬ МИНИСТРА

Рахминовский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,  
Москва, ГСП-4, 127994  
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-80-58  
26 МАР 2019 № 15-4/М/Р-2535

На № \_\_\_\_\_ от \_\_\_\_\_

Руководителям органов  
исполнительной власти  
субъектов Российской Федерации  
в сфере здравоохранения

Ректорам федеральных  
государственных бюджетных  
образовательных учреждений  
высшего образования

Директорам федеральных  
государственных учреждений науки

Министерство здравоохранения Российской Федерации направляет клинические рекомендации «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» для использования в работе руководителями органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации в сфере здравоохранения при подготовке нормативных правовых актов, руководителями медицинских организаций акушерско-гинекологического профиля, а также для использования в учебном процессе.

Приложение: на 2 л. в 1 экз.

Т.В. Яковлева

Профилактика, алгоритм ведения, анестезия  
и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях

## Приложение Г1

### Средства профилактики и коррекции коагуляционных нарушений при кровотечениях

Препарат	Доза
Эритроциты	3–4 дозы
СЗП	15–20 мл/кг массы тела
Криопреципитат	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоцитарная масса	1 доза на 10 кг массы тела
Тромбоконцентрат	1–2 дозы
Транексамовая кислота	15 мг/кг внутривенно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения
Рекомбинантный активированный фактор VII	90–110 мкг/кг, при необходимости повторяется через 3 ч
Комплексы плазменных факторов (II, VII, IX, X) свертывания крови	Вводят из расчета: одна международная единица (МЕ) активности фактора свертывания является эквивалентом количества в одном мл нормальной плазмы человека. Разовую дозу и частоту введения устанавливают индивидуально, с учетом исходных показателей системы свертывания, локализации и выраженности кровотечения, клинического состояния пациента. При отсутствии эффекта в течение 20 мин ввести повторно в той же дозе



# Концентрат протромбинового комплекса

 1 мл СЗП = 1 МЕ

Одна Международная единица (МЕ) активности фактора свертывания является эквивалентом количества в одном мл нормальной плазмы человека.



Инструкция к препарату Протромплекс 600.

СОГЛАСОВАНО:

Главный внештатный специалист  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации  
по акушерству и гинекологии,  
академик РАН, профессор



2018 г.

УТВЕРЖДАЮ:

Президент Российского  
общества акушеров-  
гинекологов,  
академик РАН, профессор



В.Н. Се

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

**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

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
АССОЦИАЦИЯ АКУШЕРСКИХ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ-РЕАНИМАТОЛОН

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

Клинические рекомендации  
Протоколы лечения

Издание четвертое,  
дополненное и переработанное

**2019**

НЕ ДЛЯ ПРОДАЖИ

# Концентрат протромбинового комплекса

- 🔴 Массивное акушерское кровотечение
- 🔴 Отсутствие достаточного объема СЗП для коррекции гемостаза

Не ждем,  
а готовимся!



# Концентрат протромбинового комплекса

*Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 14: 205–210

DOI: 10.1111/jth.13174

## RECOMMENDATIONS AND GUIDELINES

### Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH

P. COLLINS,\* R. ABDUL-KADIR† and J. THACHIL,‡ FOR THE SUBCOMMITTEES ON WOMEN'S HEALTH ISSUES IN THROMBOSIS AND HAEMOSTASIS AND ON DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION

*\*Institute of Infection and Immunity, School of Medicine, Cardiff University, Cardiff; †The Royal Free Foundation Hospital, University College London, London; and ‡Haemostasis and Thrombosis Unit, Manchester Royal Infirmary, Manchester, UK*

- Недостаточно исследований в акушерстве
- Возможно использование при коагулопатии в отсутствии эффекта от СЗП



# Протромплекс - исследования

УДК 618.1-005.1-08:615.225.3

№ 5 (35) ноябрь 2014 МЕДИЦИНСКИЙ АЛЬМАНАХ

## ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ПРОТРОМПЛЕКС 600» В ЛЕЧЕНИИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Н.В. Лебедева, Л.В. Боровкова, Ю.В. Морозова,  
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

🔥 Использование препарата «Протромплекс 600» в составе интенсивной терапии МАК при операции кесарева сечения позволяет снизить объем общей кровопотери.

🔥 Способствует быстрой нормализации показателей системы гемостаза, гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов.

**ТАБЛИЦА 2.**  
*Лечебные мероприятия при МАК*

	Основная группа	Контрольная группа
Объем кровопотери, мл	1595±163,06	1855±153,24 *
Эритроцитарная взвесь, мл	162,3±97,8	433,5±191,36*
Свежезамороженная плазма, мл	1024±318,49	979±535,83
Транексамовая кислота, мг	750	750
Протромплекс 600, доза	2	0
Гистерэктомия	1	7

*Примечание: \*  $p < 0,05$ .*

# Протромплекс - исследования

**Комплексная терапия тяжелого послеродового кровотечения с использованием концентрата протромбинового комплекса**

612.116.2:616-005.1-08


Николай Васильевич Прасолов, А. Ю. Буланов, Е. М. Шулутко, К. В. Яцков, О. В. Щербакова, Н. И. Коняшина



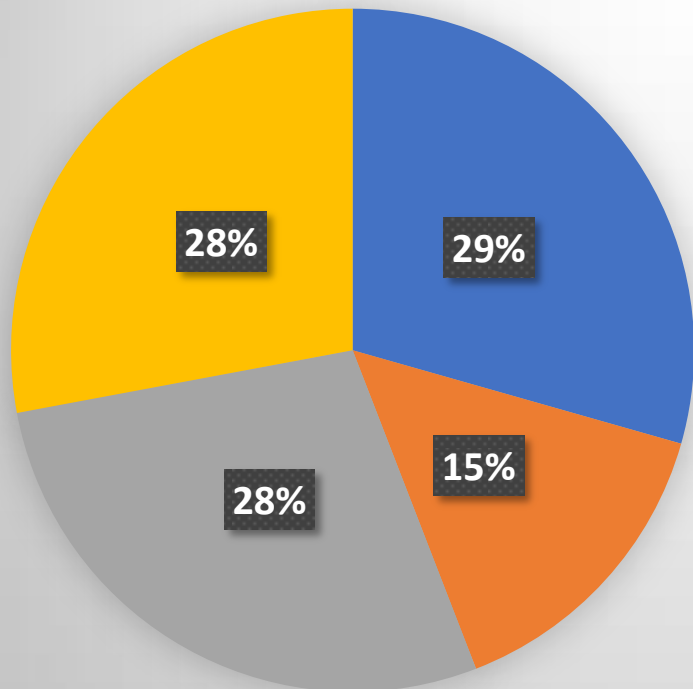
- 🔥 У пациенток с массивной акушерской кровопотерей остановка кровотечения и стабилизация показателей гемостаза после однократного введения КПК достигнута в 86% случаев.
- 🔥 При этом необходимо помнить, что адекватная коррекция гемостаза и улучшение клинического состояния пациента с кровопотерей требует соблюдения следующих условий: **устранение хирургического источника кровотечения, гипотермии, ацидоза, гипокальциемии, анемии, тромбоцитопении, гипофибриногенемии, избыточного фибринолиза.**
- 🔥 Соблюдение правил введения КПК и использование его в оптимальных дозах, позволило избежать каких - либо осложнений, в том числе и тромбогенных.



# Безопасность и эффективность концентрата протромбинового комплекса

-  Анкетирование врачей анестезиологов - реаниматологов
- 19 учреждение родовспоможения РФ
- 251 пациент

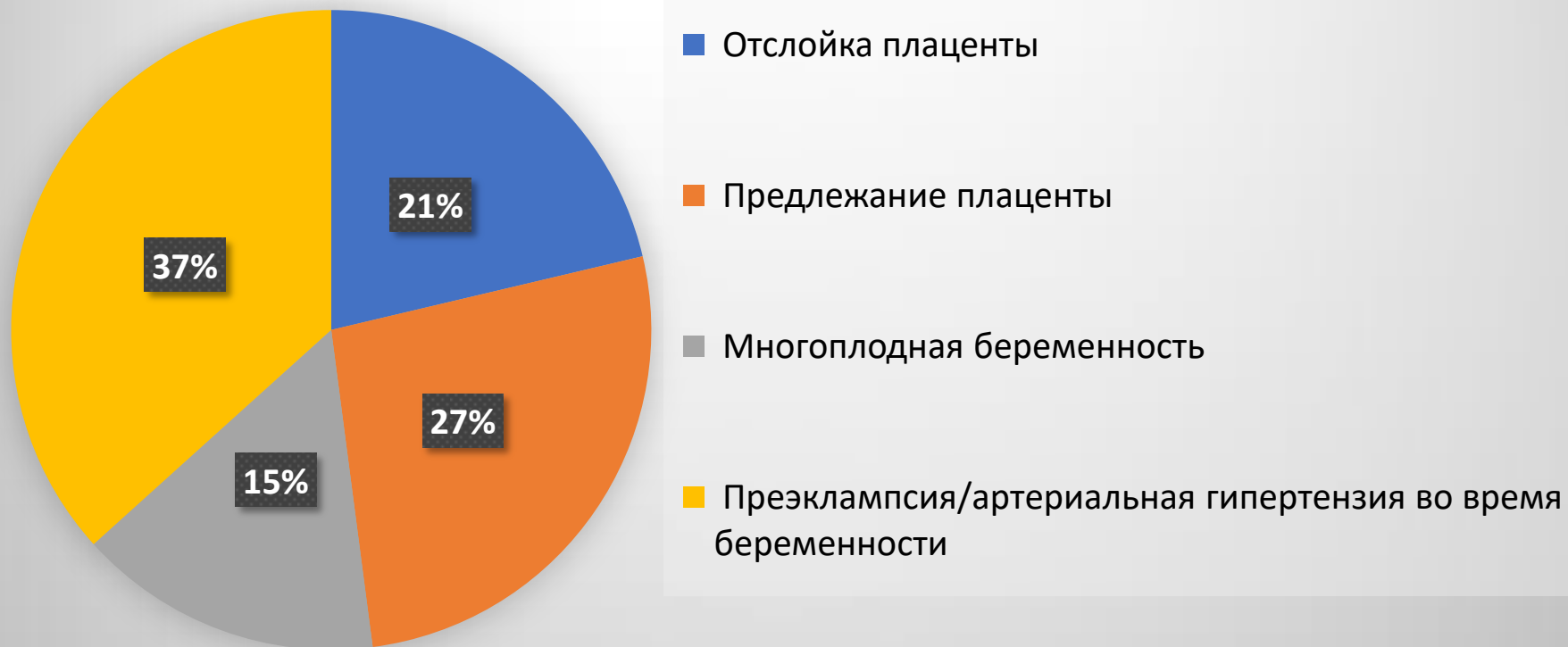
## Факторы умеренного развития послеродового кровотечения



- Послеродовое кровотечение в анамнезе
- Принадлежность к азиатской расе
- Ожирение (ИМТ более 35)
- Анемия (гемоглобин менее 90 г/л)

*Мультицентровое обсервационное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)*

## Факторов высокого риска послеродового кровотечения

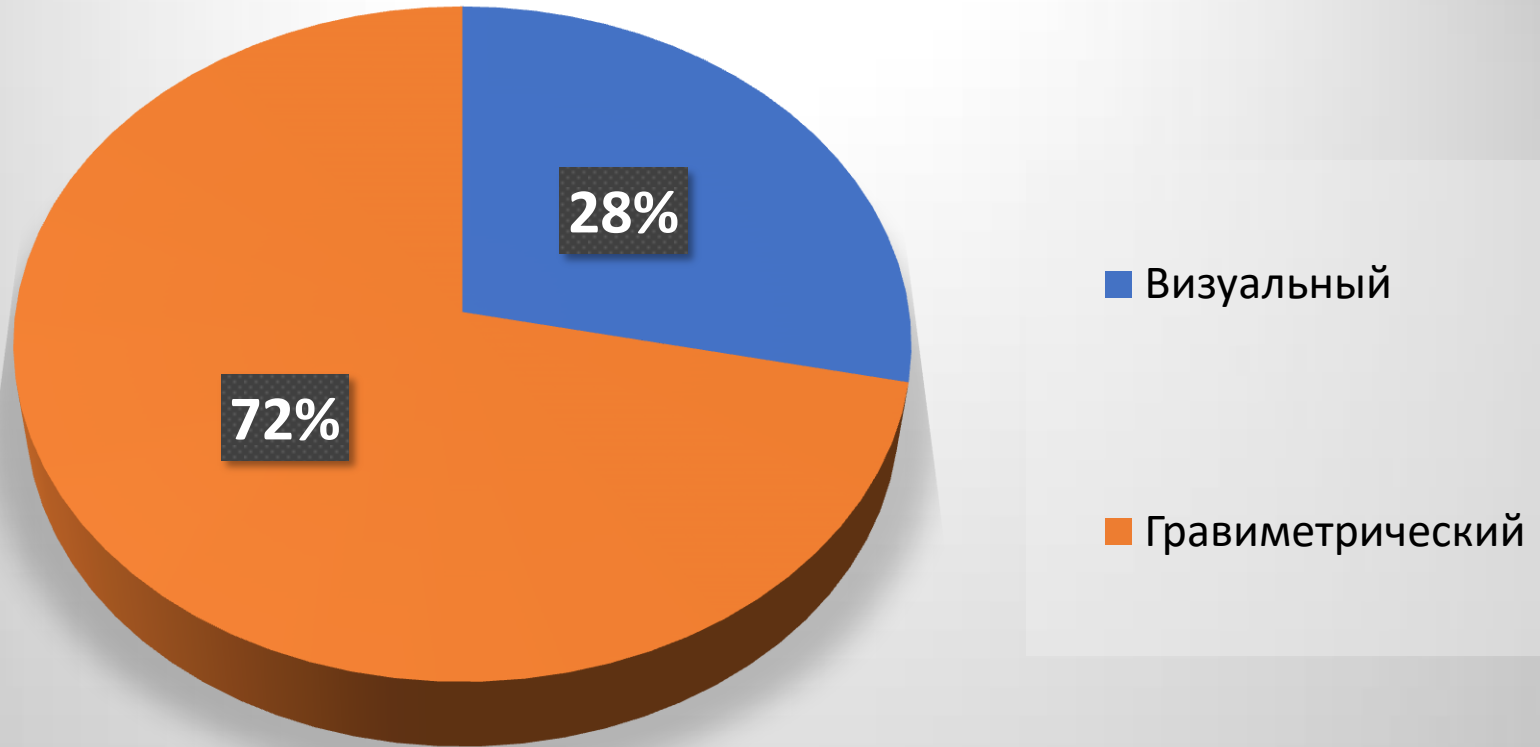


*Мультицентровое наблюдательное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)*

## Факторов риска послеродового кровотечения

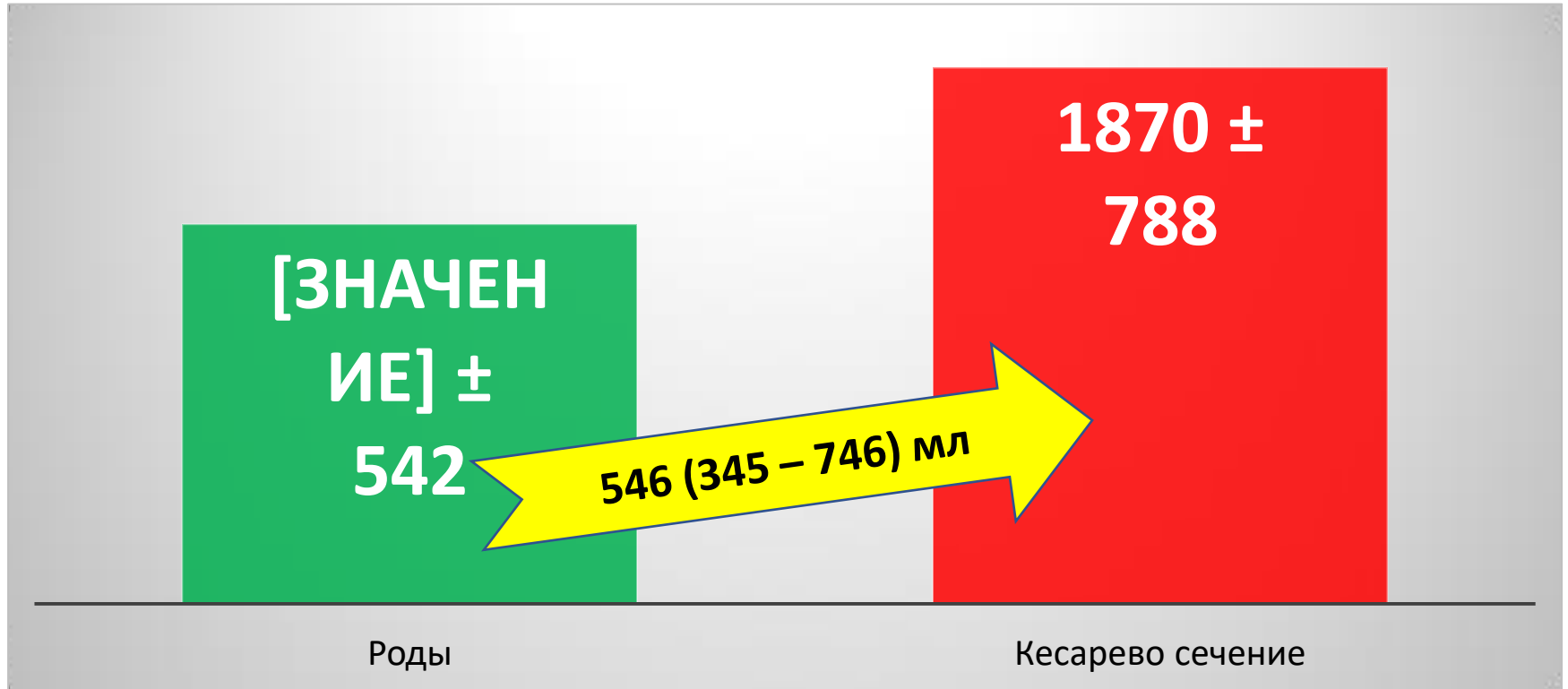
🔴 Из 251 роженицы 81 (32,3%) не имела факторов риска развития послеродового кровотечения

## Способы оценки кровопотери

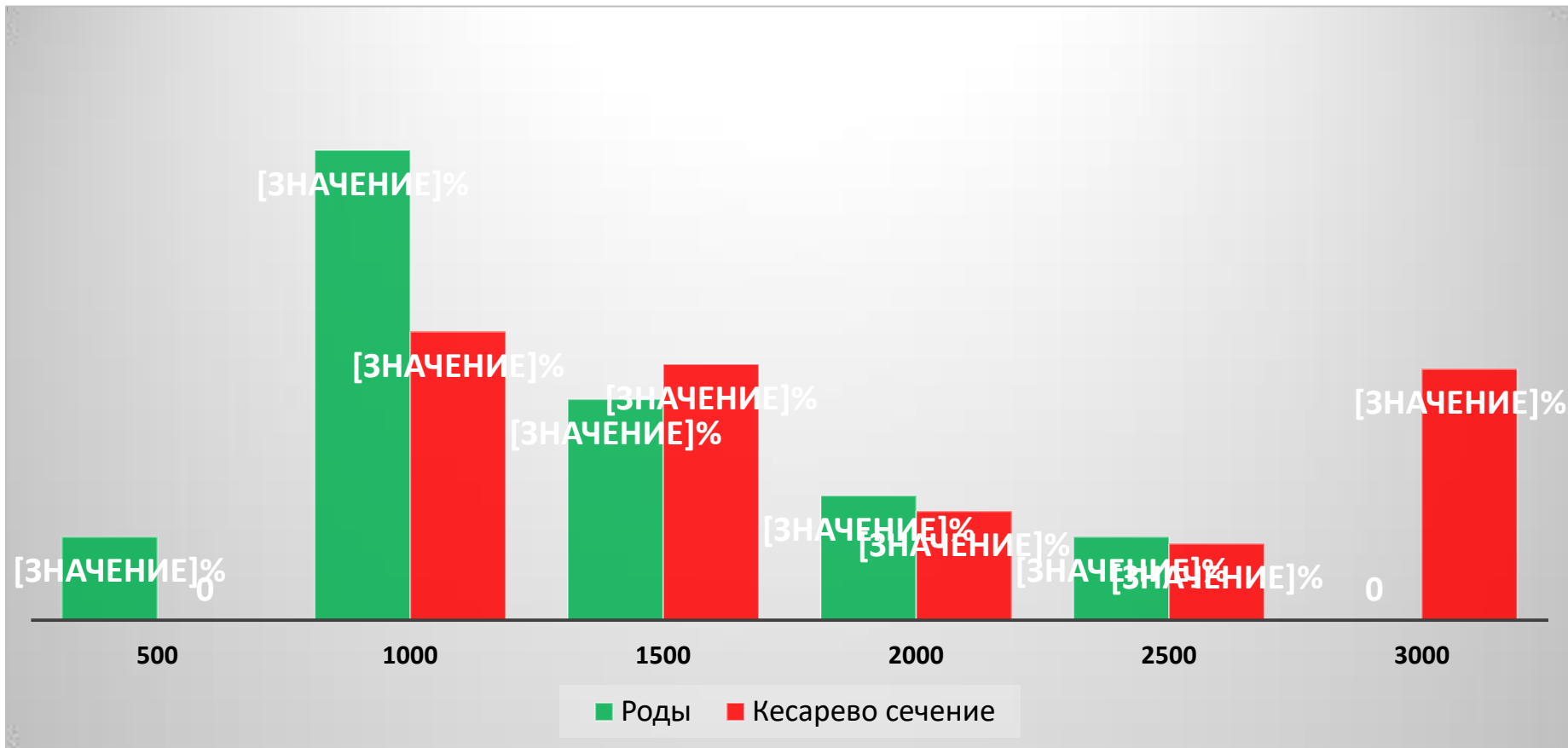


*Мультицентровое обсервационное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)*

## Объем кровопотери (мл)

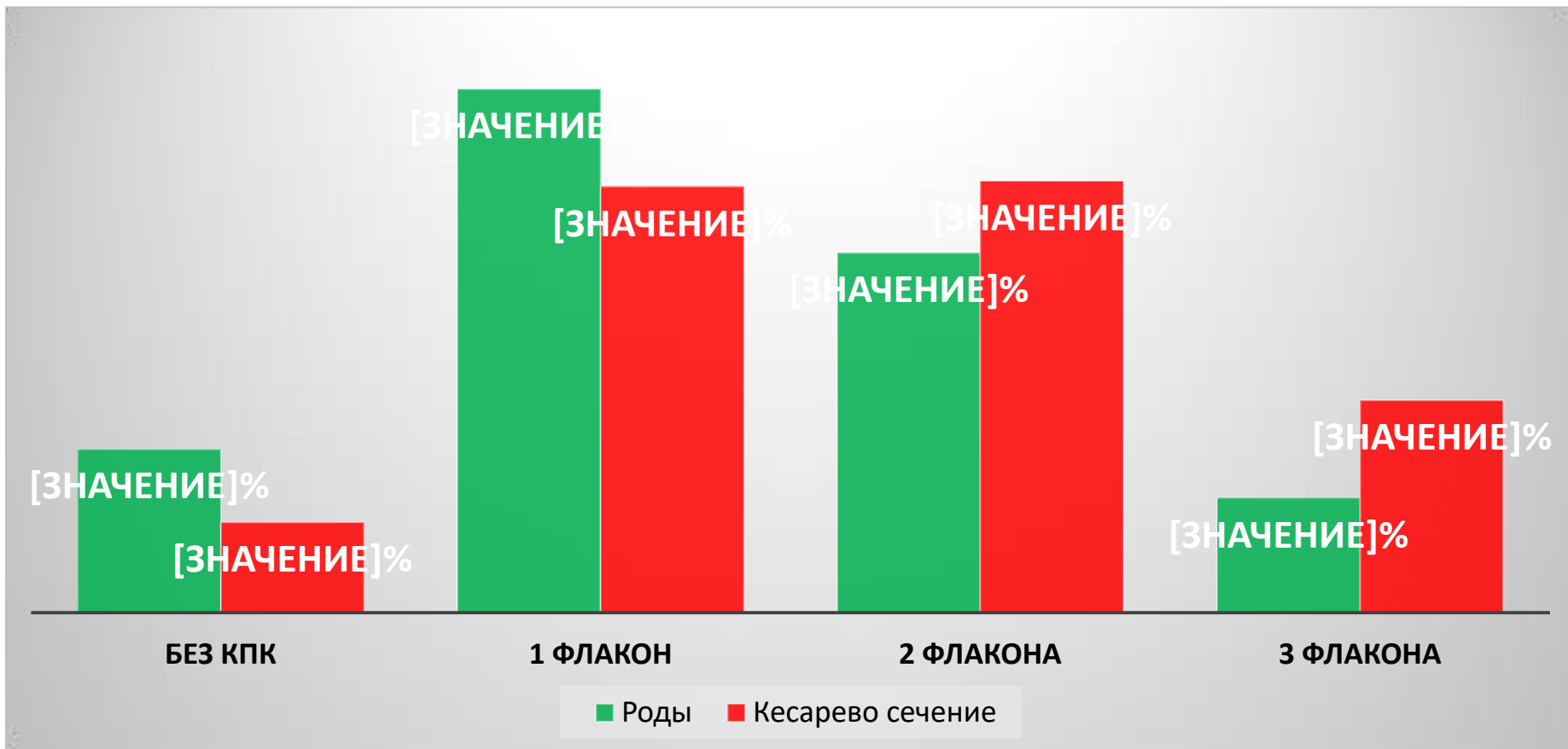


## Объем кровопотери в зависимости от метода родоразрешения



Мультицентровое обсервационное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)

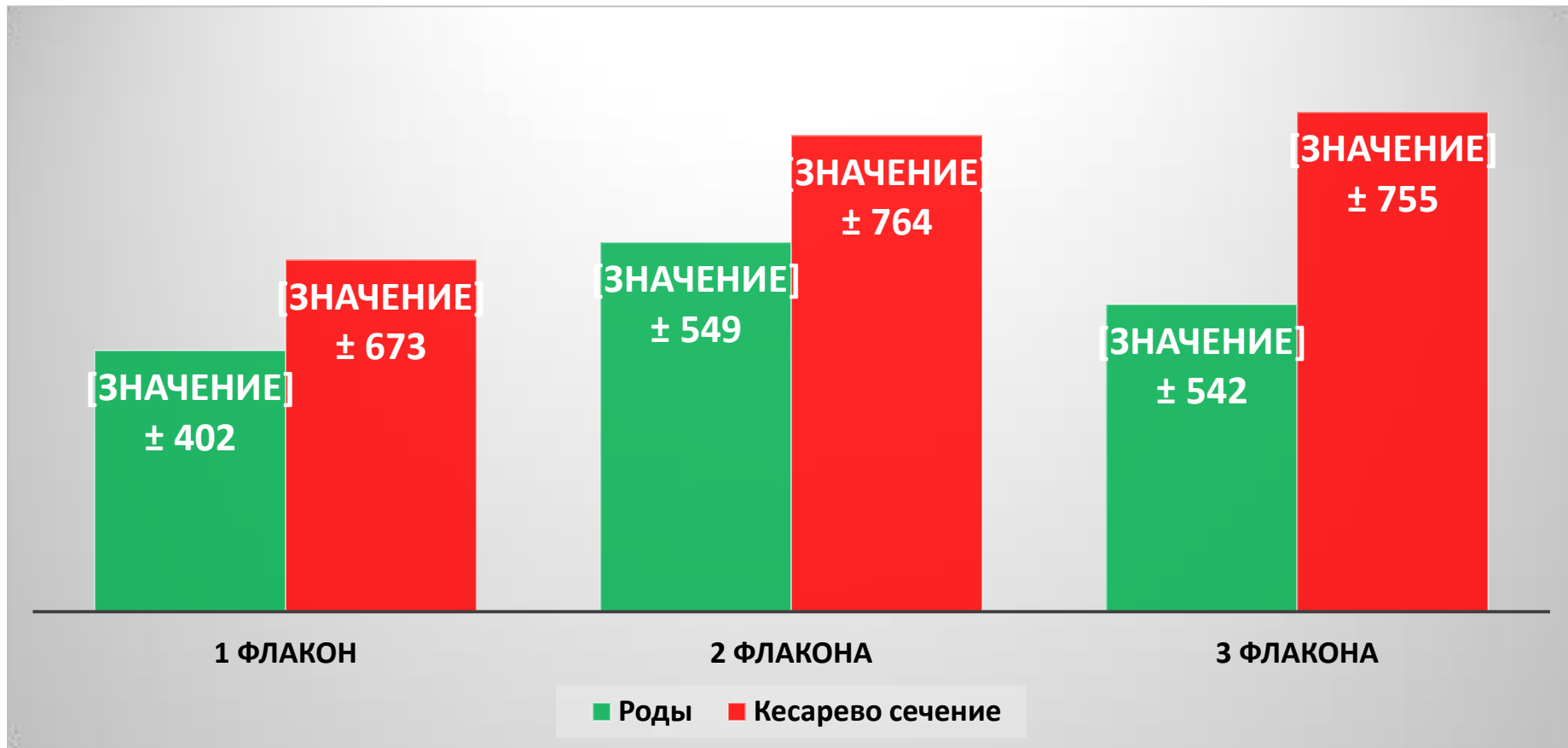
## Применение Протромплекса при кровотечениях во время родов и кесарева сечения



Мультицентровое наблюдательное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)

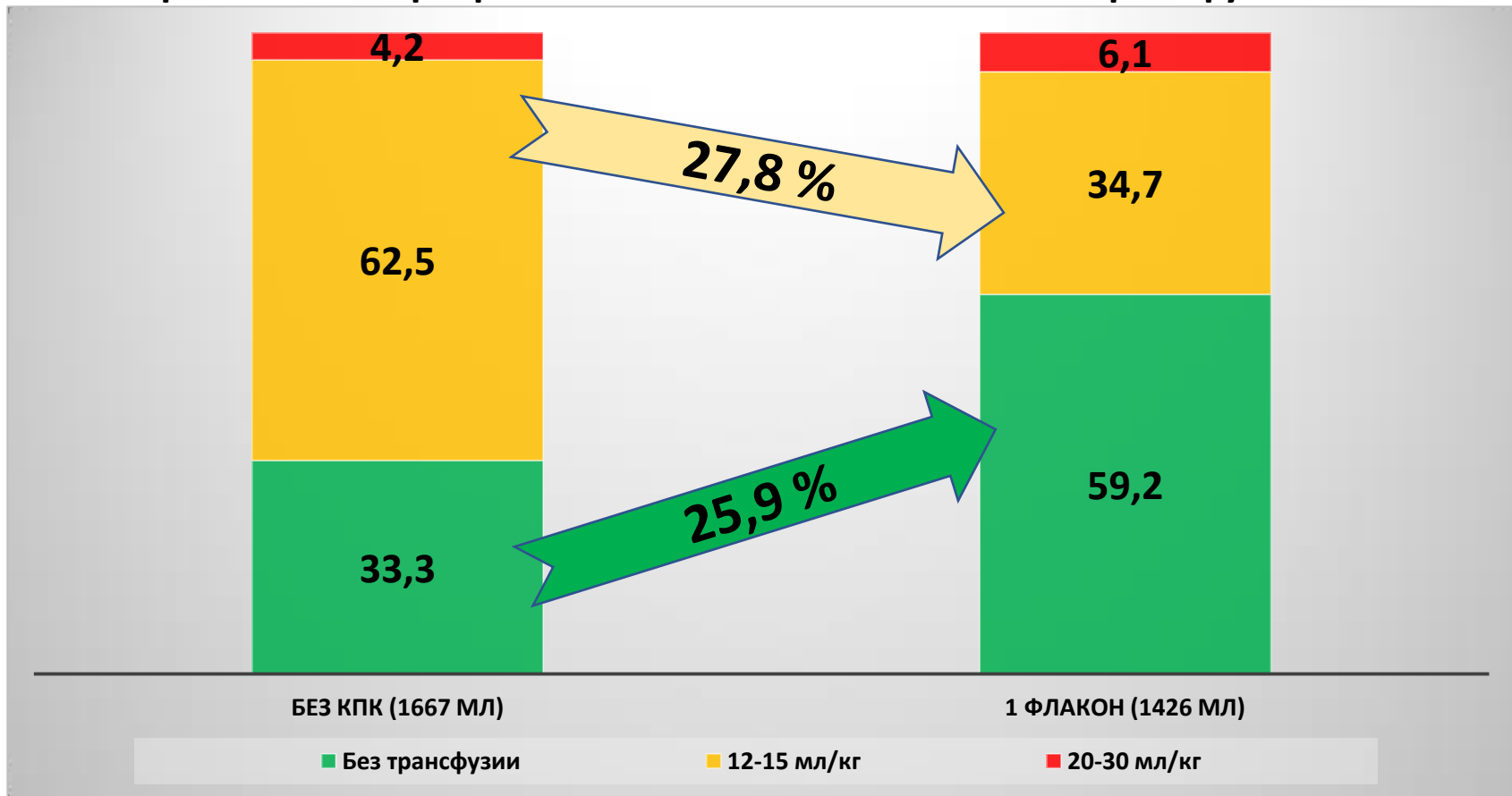


## Применение Протромплекса в зависимости от объема кровопотери



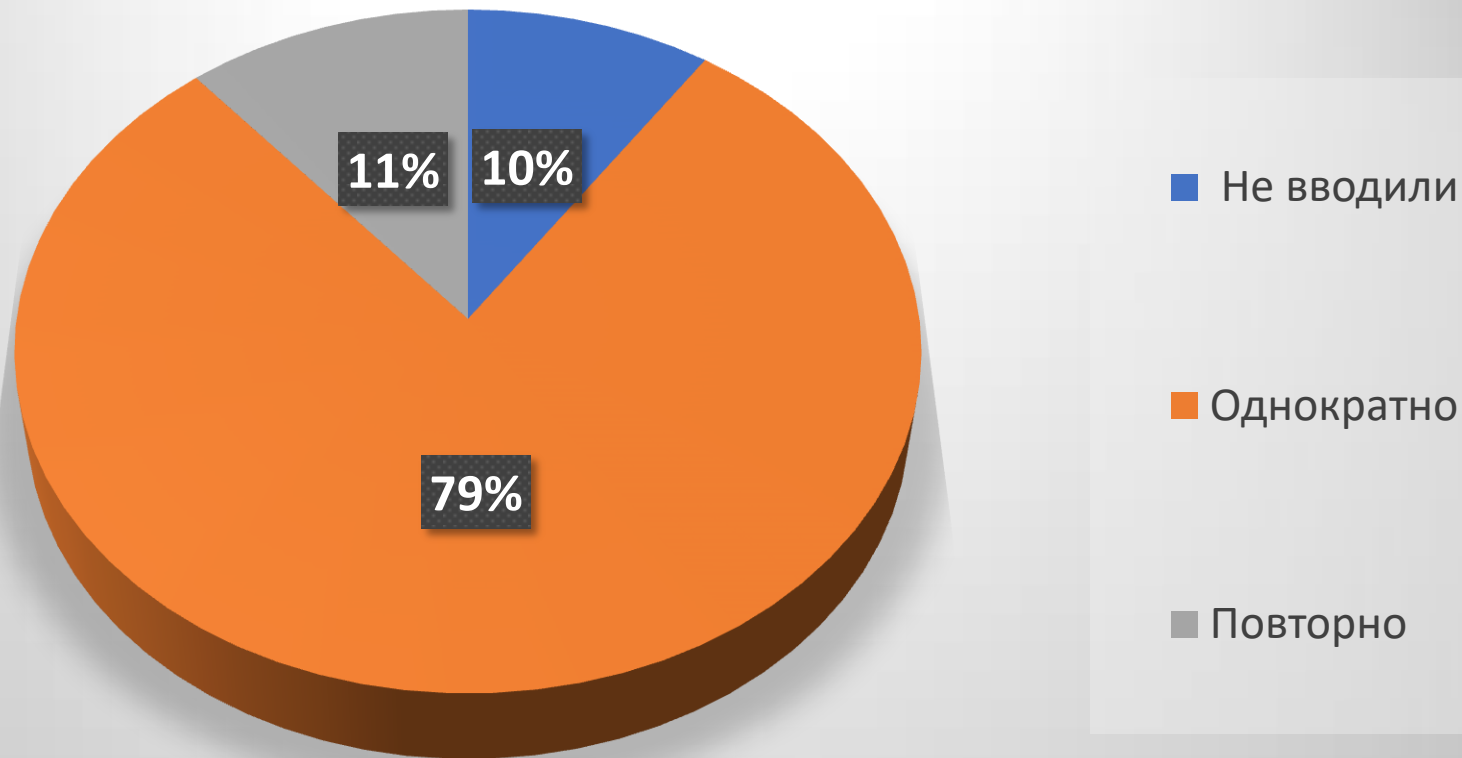
Мультицентровое обсервационное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)

## Применение Протромплекса и снижение объемов трансфузии СЗП



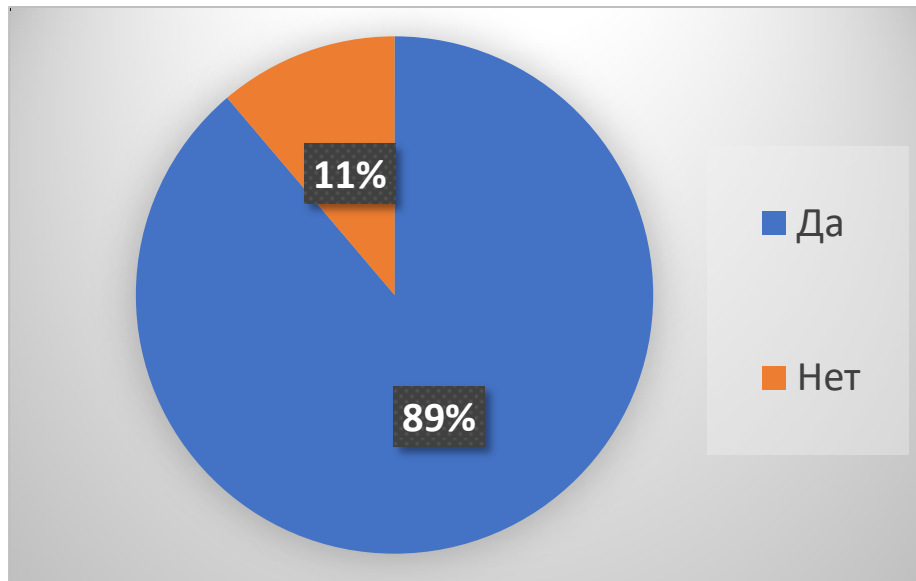
Мультицентровое обсервационное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)

## Кратность использования Протромплекса

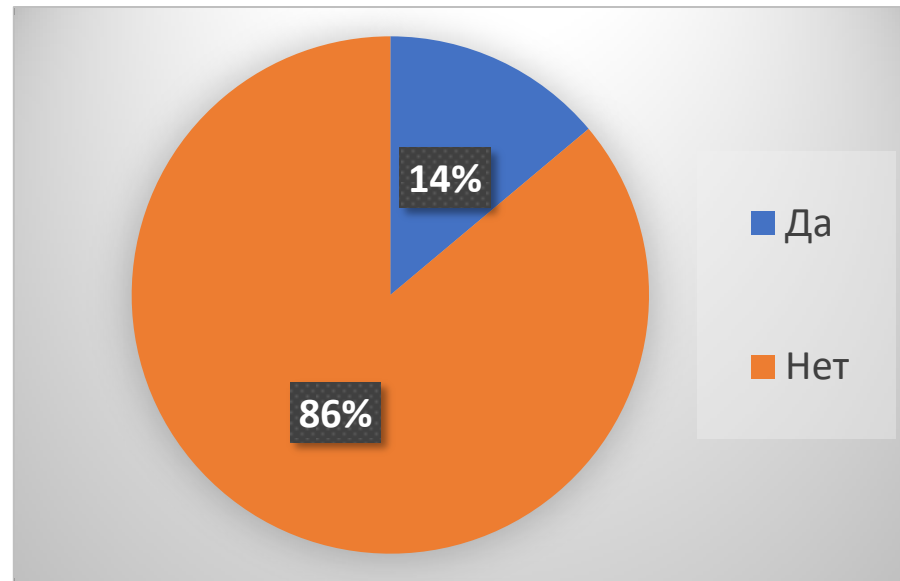


*Мультицентровое наблюдательное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)*

## Частота использования ТХА



## Частота использования rVIIa




# Осложнения при применении Протромплекса

🔴 Не было зафиксировано ни одного осложнения




*Мультицентровое обсервационное исследование безопасности и эффективности концентрата протромбинового комплекса.  
Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. 2019 г. (неопубликованные данные)*

# Концентрат протромбинового комплекса

 Применение Протромплекса **безопасно и эффективно** снижает объем кровопотери при массивном акушерском кровотечении

 Необходимо использовать **однократно эффективную дозу** препарата  
**25 МЕ/кг**

 В условиях ограниченных ресурсов СЗП возможно использовать Протромплекс из расчета: **1 мл СЗП = 1 МЕ**



**Роненсон А.М.**

Заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ Тверской области «ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной», к.м.н.,  
ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО Тверской ГМУ МЗ РФ