

МАССИВНАЯ КРОВОПОТЕРЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ.

**БелМАПО
Кафедра Детской Анестезиологии и Реаниматологии
Разумович Иван Михайлович**

2012

ПЛАН:

Определение и специфика

Физиология и патофизиология

Целевые параметры восстановления

Подходы к возмещению:

- растворы

- препараты крови(протоколы гемотрансфузии)

Гемостаз и МК:

консервативная терапия кровотечения

Анестезия в условиях МК



ЧТО ТАКОЕ МАССИВНАЯ КРОВОПОТЕРЯ(МК):

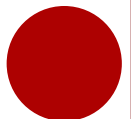
- - трансфузия более 1 ОЦК за 24 часа
- - 50% ОЦК в течение 3 и менее часов
- Потребность в трансфузии > 10 доз эр.массы

Характеристика МК:

- Встречается не часто (около 2% в госпиталях оказывающих экстренную помощь)
- Пациенты- чаще мужчины до 45 лет
- Высокая смертность в этой группе пациентов

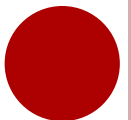
Причины:

- Травма!
- хронические заболевания – редко.



ОБЩИЕ МОМЕНТЫ

- Один в поле не воин – в ситуации МК привлекаем помощь!
- Оптимально:
- Быстрый хирург
- Еще один анестезиолог-реаниматолог или любой врач в качестве трансфузиолога.
- Хорошее и своевременное снабжение препаратами крови

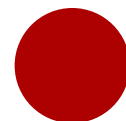




**ФИЗИОЛОГИЯ И
ПАТОФИЗИОЛОГИЯ
ГЕМОСТАЗА**

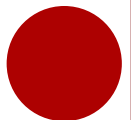
СИСТЕМА ГЕМОСТАЗА

- 1. система коагуляции. Активация свертывания при повреждении сосуда.
- 2. система предотвращающая патологическое тромбообразование и спонтанную коагуляцию (АТIII, протеин С, S).
- 3. система фибринолиза. Восстановление перфузии после заживления раны сосуда



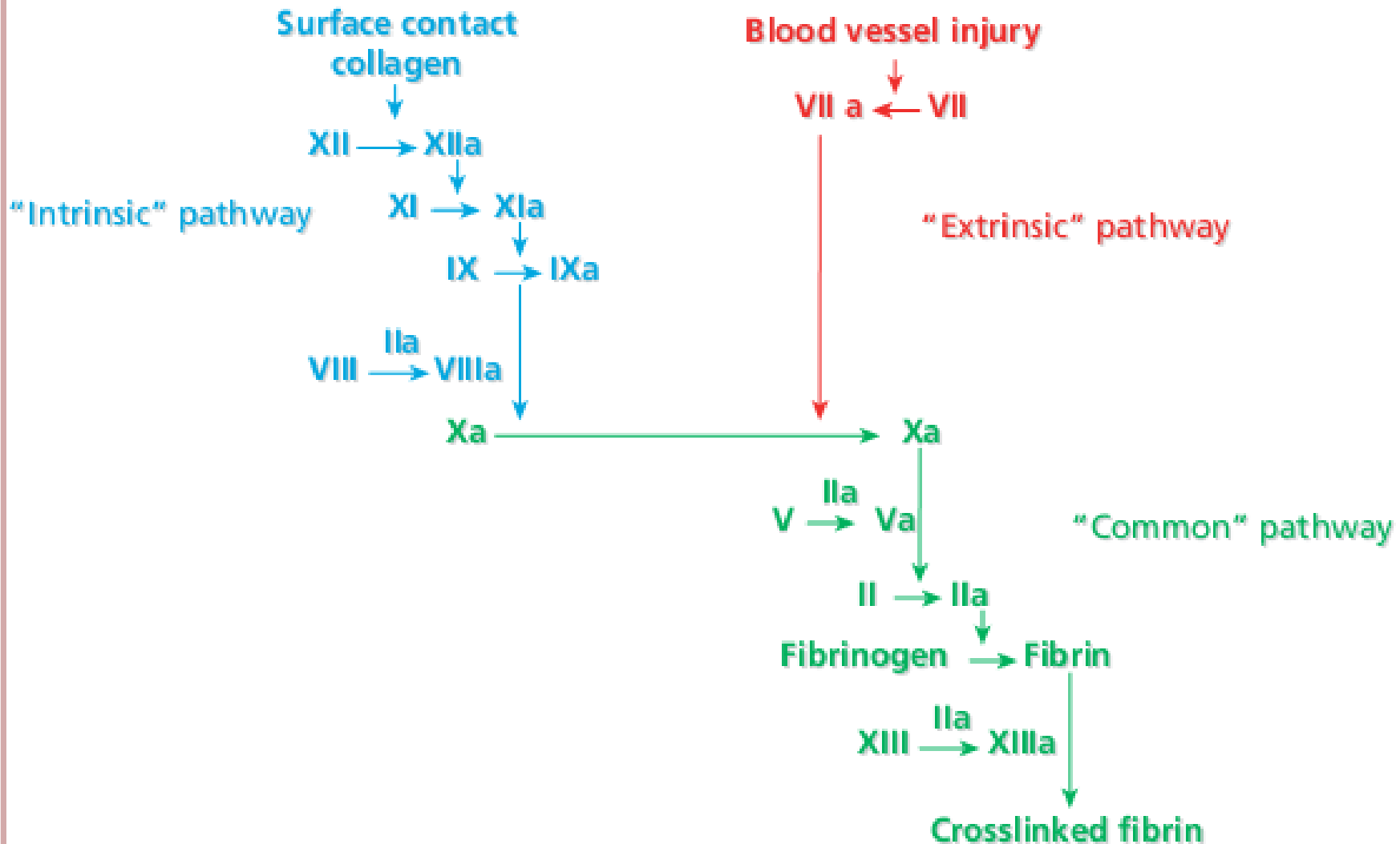
ФИЗИОЛОГИЯ

- «Классическая» теория коагуляции– внешний и внутренний путь – 1969 г.
- «Современная» клеточная теория – Hoffman M, 2001. Внешний и внутренний путь признаются в модифицированном виде. Акцентируется внимание на участии клеток (реакции обоих путей проходят на поверхности тромбоцитов, тканевой фактор (ТФ) может находится на других клетках(эндотелиоциты, фибробласты, моноциты).

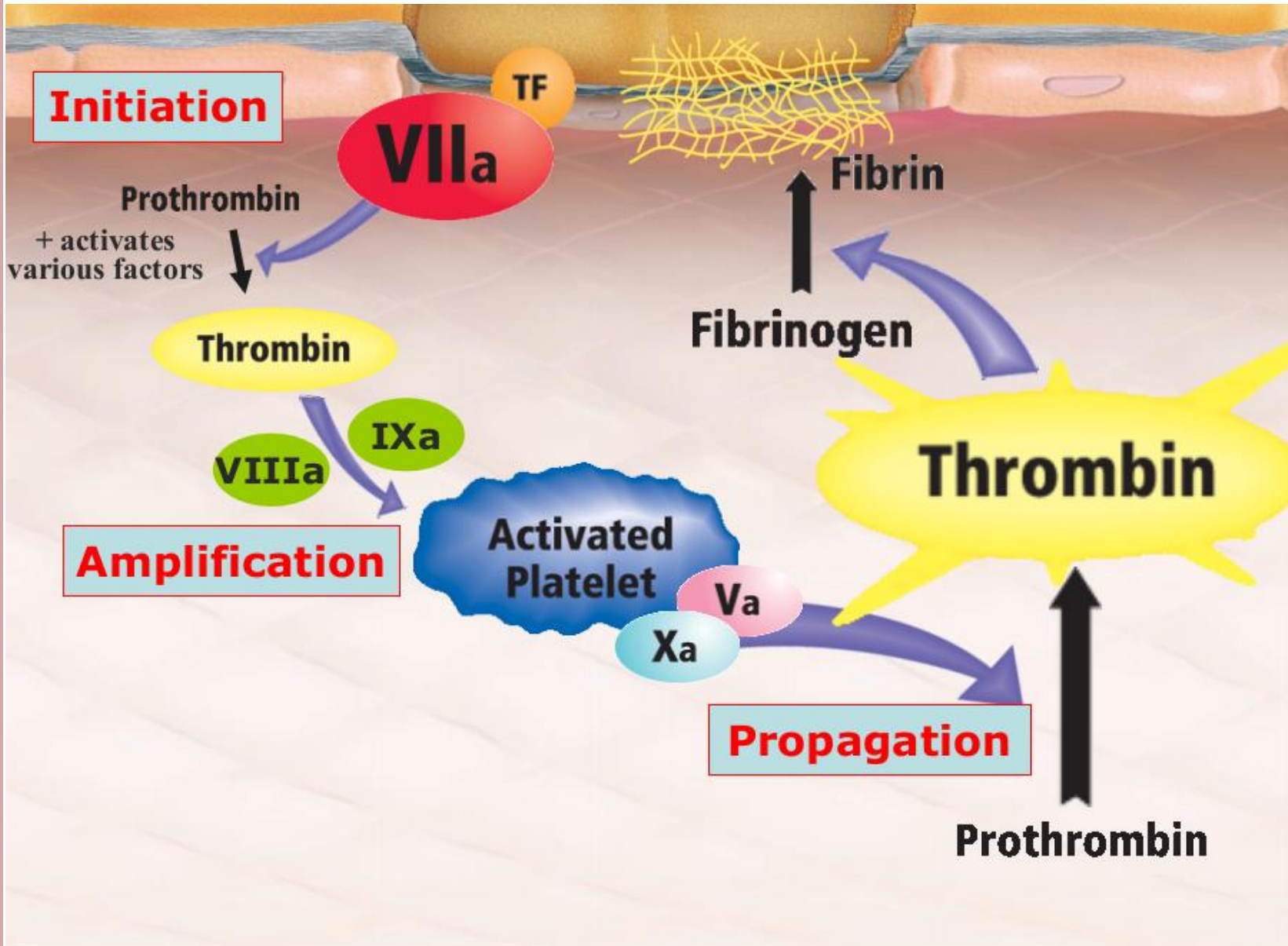


ФИЗИОЛОГИЯ:

○ Классическая схема свертывания:



КЛЕТОЧНАЯ МОДЕЛЬ ГЕМОСТАЗА



ПЕРВИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ:

- Повреждение сосуда ->подэндотелиальный коллаген доступен клеткам крови->адгезия тромбоцитов при участии ф. Виллебранда (Willebrand)-> самоактивация тромбоцитов.
- Результат этой фазы – вазоконстрикция, образование рыхлого тромбоцитарного сгустка («пробки»).
- Этого достаточно для гемостаза в мелких сосудах с малым(!) давлением на «пробку».



ТРОМБОЦИТЫ В ПОКОЕ И ПОСЛЕ АКТИВАЦИИ.

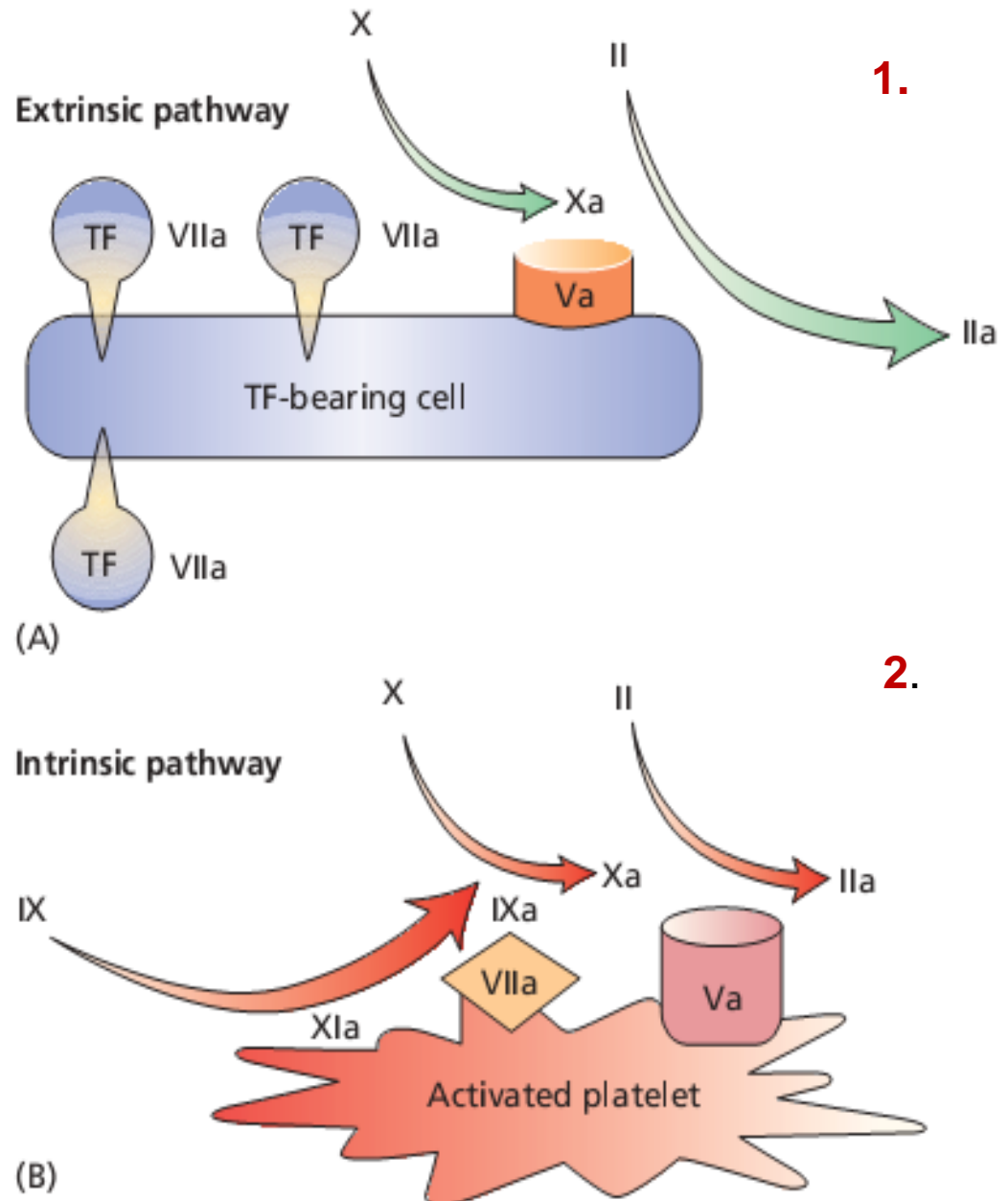


ВТОРИЧНЫЙ ГЕМОСТАЗ

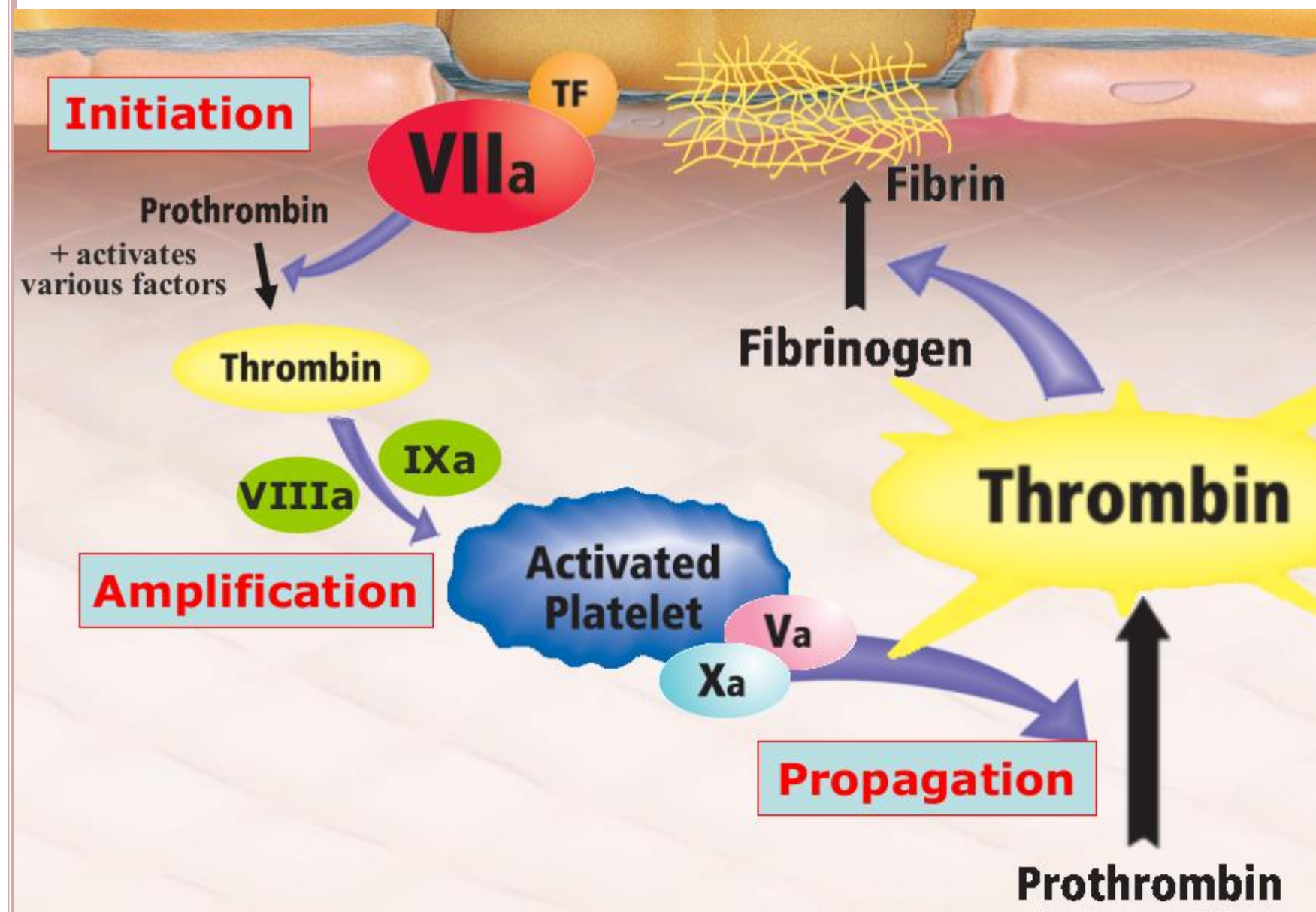
- Характеризуется активацией факторов свертывания с образованием фибринового сгустка в итоге.

Может проходить по «внутреннему»(1) и «внешнему»(2) пути.

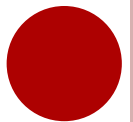
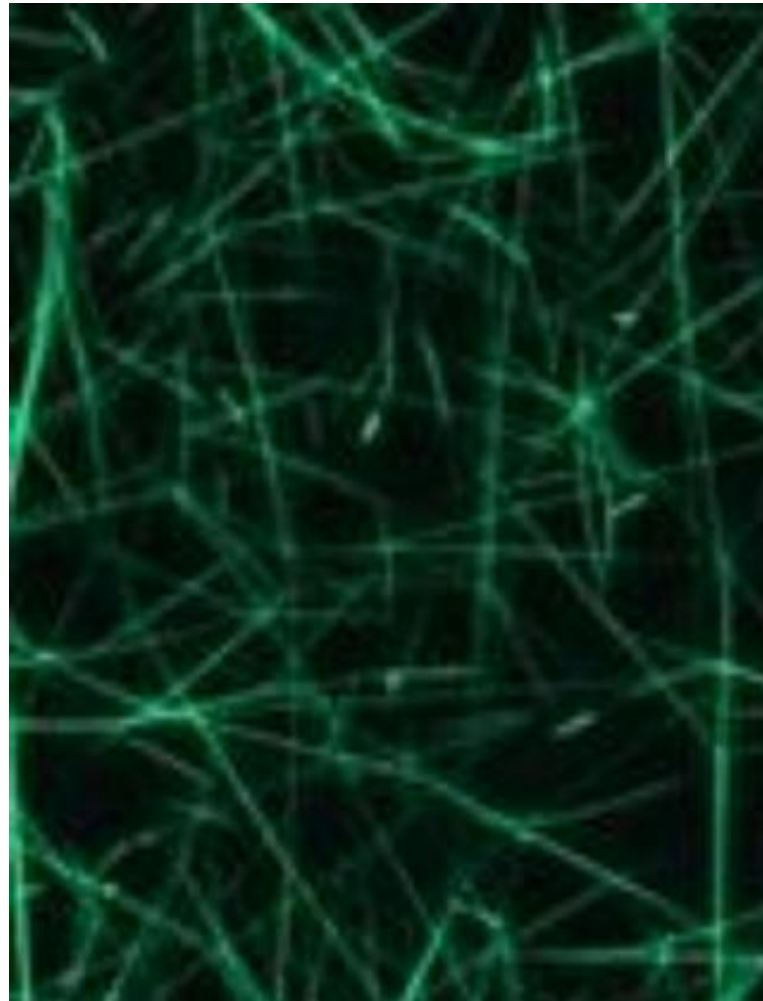
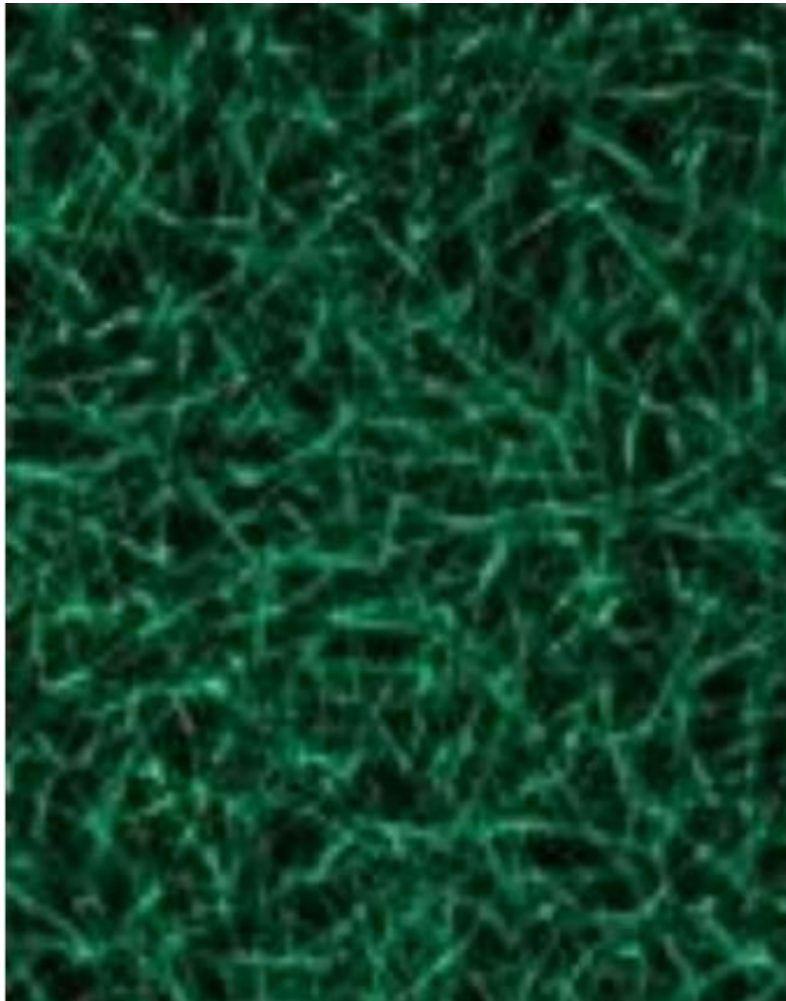
1. Поврежденный эндотелий экспрессирует ТФ
2. Тромбоциты активировавшиеся на коллагене



СУТЬ ВТОРИЧНОГО ГЕМОСТАЗА – ТРОМБИНОВЫЙ ВЗРЫВ



При дефиците факторов свертывания
(коагулопатия) – нет тромбинового взрыва,
происходит образование хрупкой
фибриновой сетки

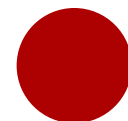


КЛЮЧЕВЫЕ ТОЧКИ, НА КОТОРЫЕ МЫ МОЖЕМ ВОЗДЕЙСТВОВАТЬ:

№	Synonyms
I	FIBRINOGEN
II	Prothrombin
III	Thromboplastin, Tissue factor
IV	CALCIUM
V	Proaccelerin , Labile factor
VII	Proconvertin, Stable factor
VIII	Antihemophilic factor (AHF) Antihemophilic globulin (AHG) Antihemophilic factor A
IX	Plasma thromboplastin component Antihemophilic factor B Christmas factor
X	Stuart–Prower factor
XI	Plasma thromboplastin antecedent Antihemophilic factor C
XII	Hageman factor Contact factor Surface factor Glass factor
XIII	Fibrin stabilizing factor Laki–Lorand factor

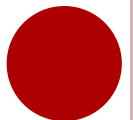
ОГРАНИЧЕНИЕ СВЕРТЫВАНИЯ

- Инактивация факторов свертывания в основном происходит на поверхности интактных, здоровых эндотелиальных клеток.
- Антитромбин активированный гепаранами на стенках сосудов- нейтрализует тромбин(IIa), IXa, Xa, XIa.
- Тромбомодулин в присутствии тромбина активирует протеин С, который со своим кофактором протеином S - инактивирует Va и VIIIa (синтез тромбина)



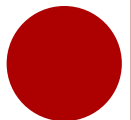
ФИБРИНОЛИЗ

- в присутствии тромбина и повышенного сосудистого давления(окклюзия вен тромбом) эндотелий секретирует ТАП (тканевой активатор плазминогена). Присоединяясь к фибрину он активируется и лизирует его.
- Активация плазминогена ограничена непосредственной близостью тромба
- Неконтролируемый фибринолиз приводит к усилению кровотечения.
- Фибринолиз блокируется ТАФИ(активируемый тромбином ингибитор фибринолиза) и антиплазмином.



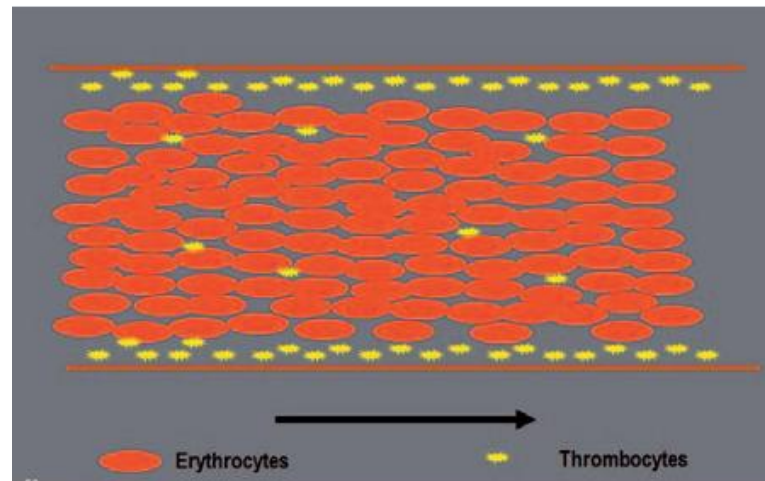
ВЛИЯНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТЕАЗ НА ФИБРИНОЛИЗ

- Препараты апротинина
- Препараты аминокaproновой кислоты
(транексамовая и epsilon-аминокaproновая)
- Исследование 2011г. **CRASH-2**. Эффект транексамовой кислоты на уменьшение смертности(с7.7 до 5,3%) при МК при условиях:
- Применение в первый час травмы
- Схема применение болюс 1г, затем титрование 1г 8 часов

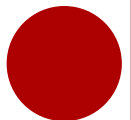
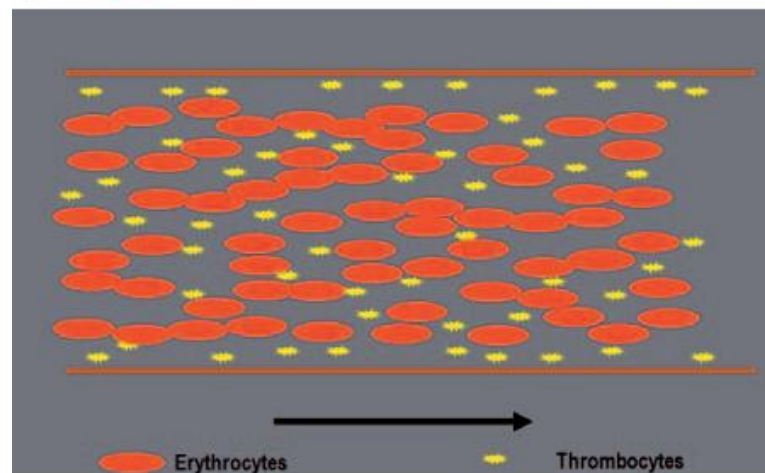


ЗНАЧЕНИЕ АДЕКВАТНОГО ГЕМАТОКРИТА ДЛЯ ФУНКЦИИ ТРОМБОЦИТОВ.

○ 1. Ht > 30%



○ 2. Ht < 25%

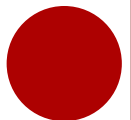




ВЫБОР РАСТВОРОВ И ПРЕПАРАТОВ КРОВИ

КРИСТАЛЛОИДЫ

- В большинстве ситуаций на старте лечения используются кристаллоиды
- Умирают от гиповолемии (пустое сердце) быстро, а от анемии медленно.
- Стартовое лечение коллоидами не имеет преимуществ, а по некоторым данным увеличивает количество осложнений и смертность(ГЭК).
- По другим данным
- Использование гипертонических растворов может иметь пользу (данные от военных медиков).



ГИПЕРТОНИЧЕЧСКИЙ РАСТВОР NaCl.

- 3% NaCl эффективнее увеличивает АД, чем Рингер или физ.раствор. Но не увеличивает выживаемость.
- Некоторое улучшение выживаемости показано для тяжелотравмированных пациентов*.
- Показано уменьшение частоты развития ОРДС у пациентов, потребовавших трансфузии > 10 доз эр.массы (>2-2,5 л).**

* Wade CE, Grady JJ, Kramer GC. Efficacy of hypertonic saline dextran fluid resuscitation for patients with hypotension from penetrating trauma. J Trauma Injury Infect Crit Care. 2003;54(suppl 5):S144–S148.

** Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma. Arch Surg. 2007;143:139–148



Коллоиды:

- Широко доступны – ГЭК и нативные (препараты крови)
- ГЭК выглядит перспективно в плане эффективности улучшения целевых параметров.
- Отрицательные моменты перевешивают:
 - вызывают гипокоагуляцию
 - способствуют развитию почечной недостаточности

Наименьшими побочными эффектами обладают препараты ГЭК 6%-130/0,4

Могут быть препаратом начального восстановления вне признаков продолжающегося кровотечения, но лучше их избегать ВСЕГДА.



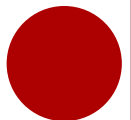
ПРЕПАРАТЫ КРОВИ

- Большое число доз переливаемых компонентов крови – независимый фактор, повышающий смертность.
- Лучше лечить ОРДС, чем констатировать смерть от МК.



ЭР. МАССА

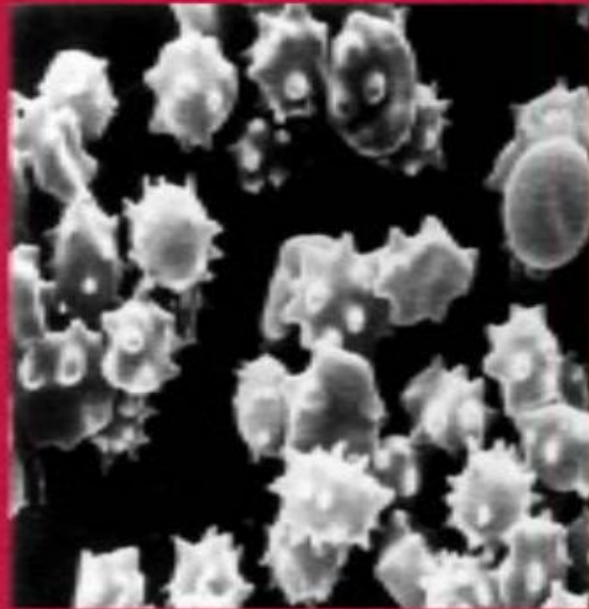
- Исследование безопасности рестриктивного назначения эр.массы среди детей. В исследование включались дети 3-4 лет.
- Условия: стабильность гемодинамики, реанимационные пациенты с тяжелой системной патологией .
- Т.е. не геморрагический шок, нет продолжающегося кровотечения.
- Результаты: В рестриктивной группе было на 44% меньше трансфузий. В то время, как количество осложнений (СПОН) и смертность не отличались.



ИЗМЕНЕНИЕ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СРОКОВ ХРАНЕНИЯ



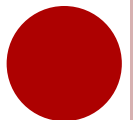
Day 1



Day 21

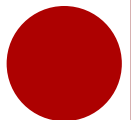


Day 35



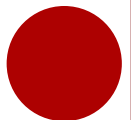
КРИОПРЕЦИПИТАТ

- - получают при последующей обработке СЗП и содержащий фракцию криоглобулинов плазмы.
- Препарат содержит в дозе не менее 70 МЕ фактора VIII:С, не менее 0,14 г/л фибриногена, и основную часть фактора Виллебранда, фактора XIII и фибронектина.
- Показания:
 1. Состояниях с дефицитом фактора VIII (гемофилия А, болезнь Виллебранда)
 2. Другие состояния комплексного дефицита факторов свертывания (ДВС, коагулопатия на фоне разведения) Дефицит фибриногена.



КРИОПРЕЦИПИТАТ

- Переливание криопреципитата для восстановления количества фибриногена и фактора VIII минимум 1-1.5 дозы на 10 кг веса.
- Цель – фибриноген $> 1.0\text{g/L}$.
- 10 доз криопреципитата дадут 1.5-3 г фибриногена (3 пакета СЗП=600мл - 1.5-4.5 г)
- Необходимо учитывать время на доставку и разморозку(30 мин).



СЗП

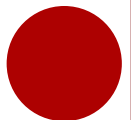
Состав СЗП	Содержание в СЗП
Альбумин	30 - 50 г/л (4%)
Иммуноглобулины	9 - 15 г/л (1%)
Лабильные факторы свертывания крови (VIIIc, V)	не менее 70%
Стабильные факторы свертывания крови (I, II, VII, IX)	не менее 100%
Плазменные физиологические антикоагулянты (ATIII, протеин C, S)	не менее 70%

ПРАВИЛА ПРИМЕНЕНИЯ:

- Быстрая разморозка при t^* не более 37 °С
- Немедленная инфузия за 30 мин. максимум.
- Объем – не менее 10-15 мл/кг

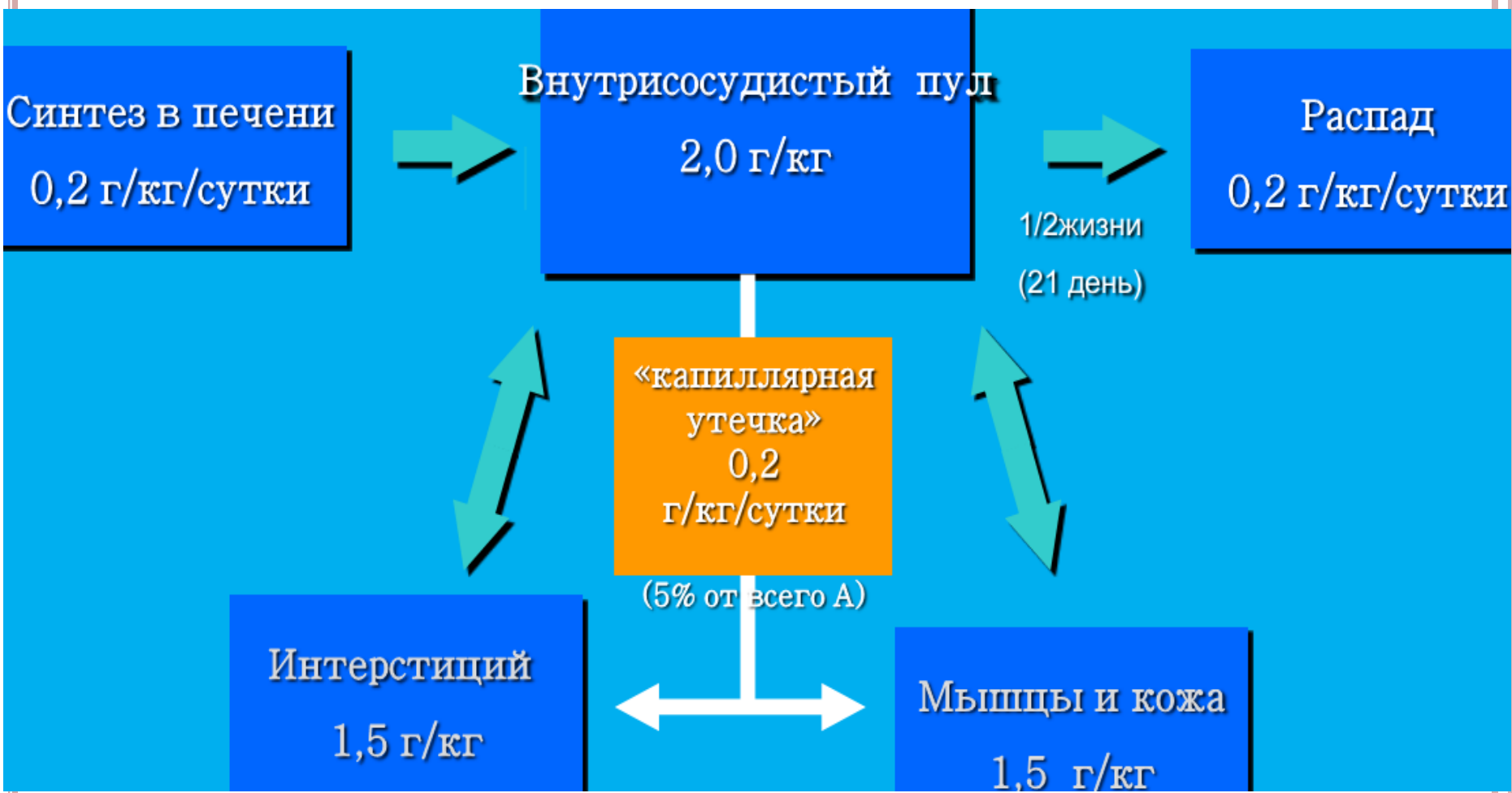
Показания:

- Развившийся ДВС или профилактика его.
- гемодиллюционная коагулопатия
- тяжелые заболевания печени, сопровождающиеся резким снижением уровня плазменных факторов свертывания крови и развившейся кровоточивостью или угрозой кровотечения во время операции



АЛЬБУМИН

- Физиология обмена альбумина:

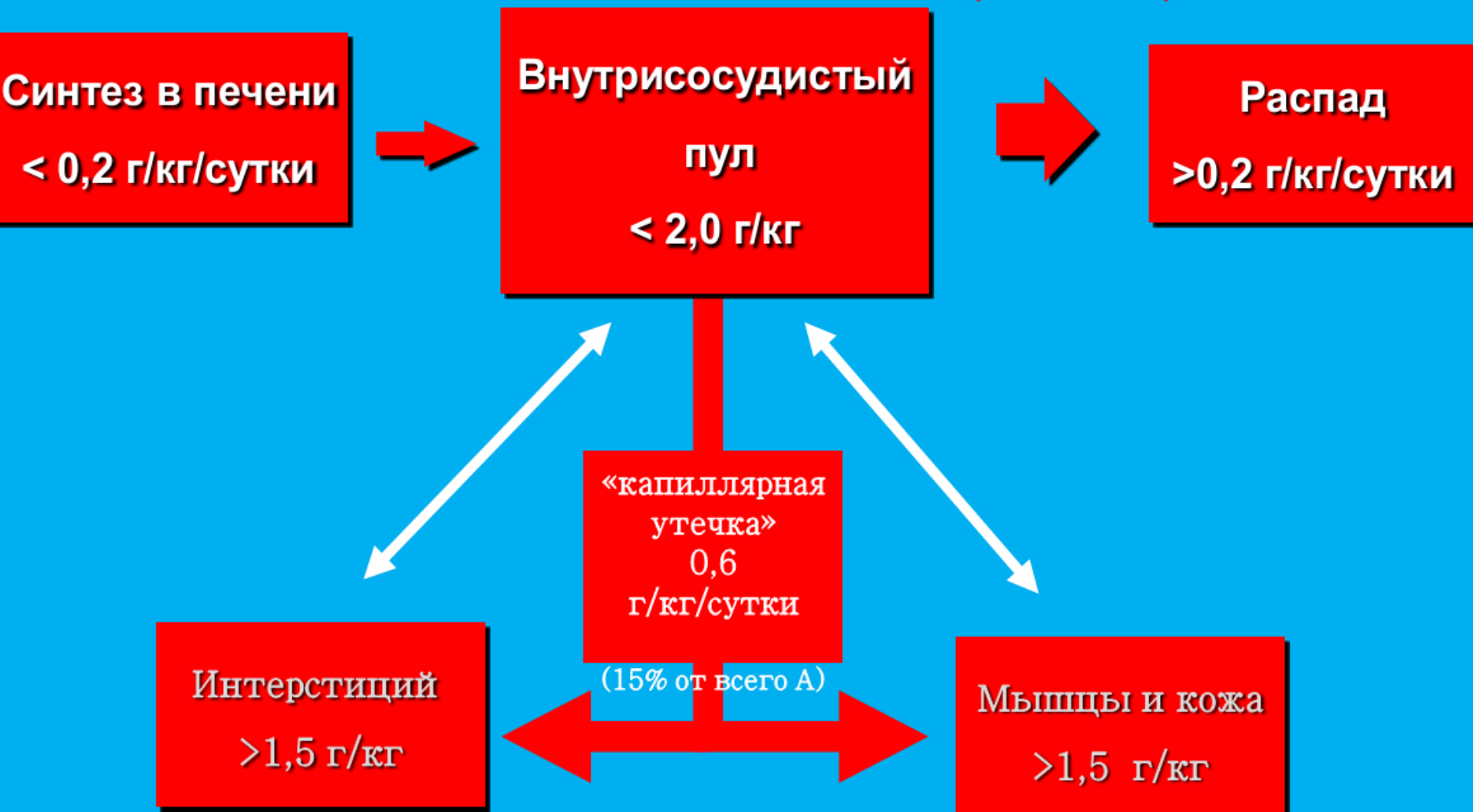


АЛЬБУМИН

○ Патофизиология обмена альбумина (ССВО)

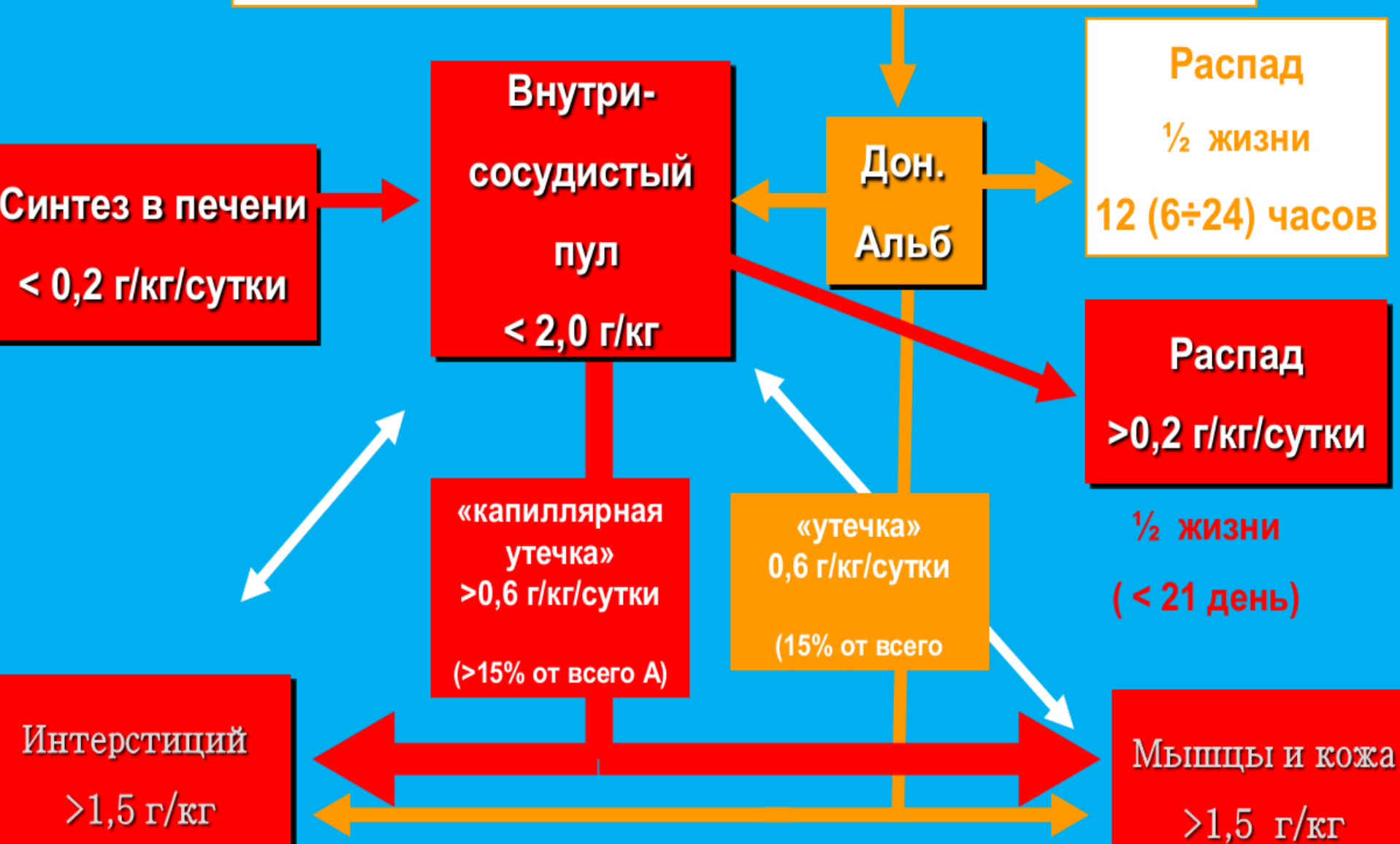
$\frac{1}{2}$ жизни

(< 21 день)



ЭКЗОГЕННЫЙ АЛЬБУМИН

Р-р донорского альбумина 5, 10, 20%



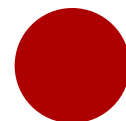
СКОЛЬКО НУЖНО?

- Восполнение белкового пула и поддержание онкотического давления крови - сут. титрование:

$$V \text{ альбумина (мл)} = (40 - A_{\text{ф}}) * m(\text{кг}) \quad \begin{array}{l} \text{для 5\%} \\ /2 \text{ для 10\%} \\ /4 \text{ для 20\%екция} \end{array}$$

$A_{\text{ф}}$ - фактическая концентрация альбумина в крови

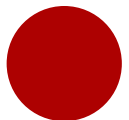
- Коррекция дефицита ОЦК – нет прямых ограничений по объему, как для крахмалов,



ТРОМБОЦИТЫ

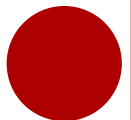
- Показание:
- кровотечение на фоне тромбоцитопении
- Уровень $<50 \times 10^9$ для травмы с продолжающимся кровотечением или МК

- 1 доза (200мл) дает прирост на $+7 \times 10^9$ для взрослого
- Для обеспечения лечебного (гемостатического) действия для взрослых и детей доза должна быть не менее 10мл/кг тромбоконцентрата.



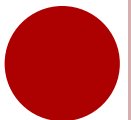
РЕКОМБИНАНТНЫЕ ФАКТОРЫ СВЕРТЫВАНИЯ.

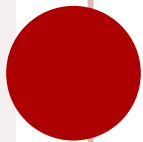
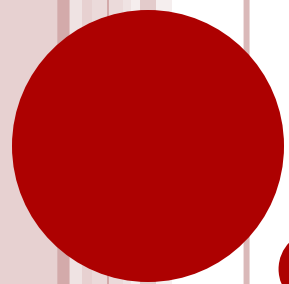
- Ново-сэвэн (рекомбинантный фактор VII)
- Октанат(рекомбинантный фактор VIII)
- Октаплекс (витамин-К-зависимые факторы свертывания крови II, VII, IX, X +протеин С и S)
- FEIBA (II, IX, X, VIIa, VIII)
- Показание – продолжающаяся кровоточивость после хир. гемостаза с нормальным фибриногеном.



НЕТ НОРМАЛЬНОГО ГЕМОСТАЗА?

- рН
- Температура
- Тромбоциты
- Фибриноген
- Кальций



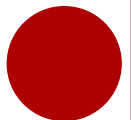


ПРОТОКОЛЫ ГЕМОТРАНСФУЗИИ

2 СТАРТ ТЕРАПИИ

Основные отличия по тактике:

- 1. Есть МК. Продолжающееся массивное кровотечение и нестабильная гемодинамика. Геморрагический шок.
- 2. Нет МК. Стабильная гемодинамика. Состоявшаяся кровопотеря или кровотечение умеренной интенсивности без угрозы развития геморрагического шока.



1. МК. ПРОДОЛЖАЮЩАЯСЯ КРОВОПОТЕРЯ.

○ До прибытия в госпиталь:

1. Жгут на кровящие конечности!

2. Отказ от шаблонной инфузии кристаллоидов – гипотермия, дилуционная гипокоагуляция. Пациенту с нормальным ментальным статусом и пульсом на а. radialis (САД = 80-90 mm Hg) не нужно ничего, кроме быстрой транспортировки – рекомендации военных медиков*.

Ограничения: глубокая гипотензия – СрАД < 40 mm Hg, длительная гипотензия – надо восполнять нативными коллоидами.

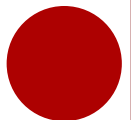
*Holcomb JB: The 2004 Fitts Lecture: current per-spective on combat casualty care. J Trauma 2005;59:990–1002.



ПРОДОЛЖАЮЩЕЕСЯ КРОВОТЕЧЕНИЕ

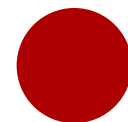
- Пациенты получавшие обычную объемную реанимацию до прибытия в госпиталь имели такую же или меньшую выживаемость, чем не получавшие вообще (62% против 70%)*, **
- А пациенты получившие агрессивную водную нагрузку до госпиталя с помощью аппаратов для инфузии под давлением – **пятикратно большую летальность!*****

Причины банальны: переохлаждение, ацидоз, истощение запасов факторов свертывания на фоне продолжающегося кровотечения и разведения (дилуционная гипокоагуляция).



ПРОДОЛЖАЮЩЕЕСЯ КРОВОТЕЧЕНИЕ – ДО ОСТАНОВКИ.

- Поддержание гемодинамики:
- Целевые параметры АД зависят от характера повреждения.
- В короткой перспективе (безопасный интервал – несколько часов?) поддержание сниженного СрАД (60 mm Hg, по некоторым данным 40 mm рт ст)- пермиссивная гипотензия- показало лучшие результаты, чем традиционное САД > 100 mm Hg.
- Не подходит для ЧМТ (Ср АД > 70-80 mm Hg).
- В состоянии контролируемого кровотечения пермиссивная гипотензия ассоциируется с плохими исходами (больше частота СПОН и летальность).

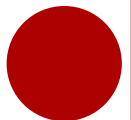


В ОПЕРАЦИОННОЙ. МАССИВНОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИ УЖЕ ОСТАНОВЛЕНО.

Адекватная хирургия!

Выбор инфузионных сред:

- Концепция hypotensive resuscitation – достижение и поддержание САД=90mmHg – предотвращение возобновления кровотечения. САД> 70 mm Hg – никаких вазопрессоров(значительное увеличение летальности)!
- Концепция Hemostatic resuscitation - раннее переливание СЗП и эр. массы в соотношении 1/1 является доказанно оптимальным. Крайне желательно раннее использование тромбоцитов. Соотношение эр. массы, СЗП и тромбоцитов в соотношении 1:1:1.



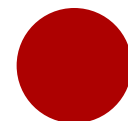
- Раннее назначение криопреципитата (минимум 1-1.5 дозы на 10 кг веса) и фактора VII.

- Поддержание Ht=25-30 (роль в обеспечении тромбоцитарного гемостаза)

Трансфузия эр.массы осуществляется по следующим правилам:

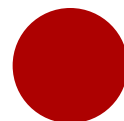
В плановых ситуациях – проверенная на совместимость по группе и резус-фактору эр. масса.

Но:



Когда нет времени для полноценной совместимости препаратов крови донора и реципиента, используем:

- Одногруппную резуссовместимую **непроверенную** кровь (доступна в течение 15 мин. от поступления)
- Нет и 15 мин- уже есть геморрагический шок, и продолжается кровотечение- **O(I) Rh – (отр.)** – женщины детородного возраста. Остальные O(I) Rh + (пол.) 2 дозы (5-10мл/кг) в течение 30 мин.
- Если стартовали с переливания O(I), переход на одногруппную безопасен.*
- По результатам исследователей из 191 пациента 73 умерли(тяжелая травма), из выживших 1 позднее развил АТ к Rh-антигену, острых гемолитических реакций не было ни у кого.



ОЧЕНЬ ХОРОШО ЗАБЫТОЕ:

- Свежая цельная кровь (СвЦК)!*

На современном уровне оказания трансфузиологической помощи в РБ – малоприменима.

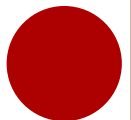
- Гемостатический эффект 1 единицы СвЦК (500 мл) соответствует 10 дозам тромбомассы.

- Применение СвЦК при массивной кровопотере в указанном исследовании привело к 15% уменьшению летальности по сравнению с группой получавшей сепарированные продукты крови.



ВОССТАНОВЛЕНИЕ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ДОСТИГНУТО, НО...

- Восстановление нормотермии и КОС, нормальных витальных показателей (диурез > 1 мл/(кг×час), коагуляции.
- У молодых пациентов компенсаторная вазоконстрикция может создавать иллюзию нормальных витальных показателей при дефиците ОЦК – повышенный риск развития СПОН.
- Уровень лактата! Нормальный лактат ассоциируется с доказанно большей выживаемостью.



РЕЗЮМЕ

До остановки: по возможности :

- Отказ от инфузии при САД > 80 mmHg
- Поддержание относительной гипотензии
- Целевой гемоглобин >100, Ht >35%

После остановки:

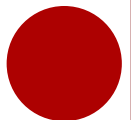
- Приоритет – перфузия, а не АД (без вазопрессоров!)

Достаточно СрАД 60-70 мм рт ст (кроме ЧМТ)

- Лактат – норма
- Диурез >1 мл/кг/ч
- Теплый пациент ($t^* > 36^*$)
- Норма Са⁺⁺
- Коагуляция: МНО < 1,5

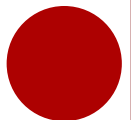
фибриноген > 1,0 г/л

тромбоциты > 50x 10⁹



МК ПА БЕЛАРУСКУ:

- Жгут на кровящие конечности – можем всегда.
- Нет быстрого досутпа к препаратам корови.
- Создать банк эр. Массы O (I) Rh отр. и полож. (4 дозы) и плазма разных групп.
- Минимальная инфузия кристаллоидов короткими болюсами по 2-4 мл/кг за 10-15 мин для поддержания СрАД=50-60 mm Hg
- Вазоконстрикторы- если есть реальная угроза остановки кровообращения.



КРОВОПОТЕРЯ ЕСТЬ, ШОКА НЕТ.
КРОВОТЕЧЕНИЕ НЕ ПРОДОЛЖАЕТСЯ.

Начнем ИТ кристаллоидами и по результатам узнаем о:

Снижение ОЦК на 10-20%

- Назначение раствора Ringer-лактата (2000 мл за 15 минут взрослым или 20 мл/кг детям) должно нормализовать АД

Снижение ОЦК на 20-40%

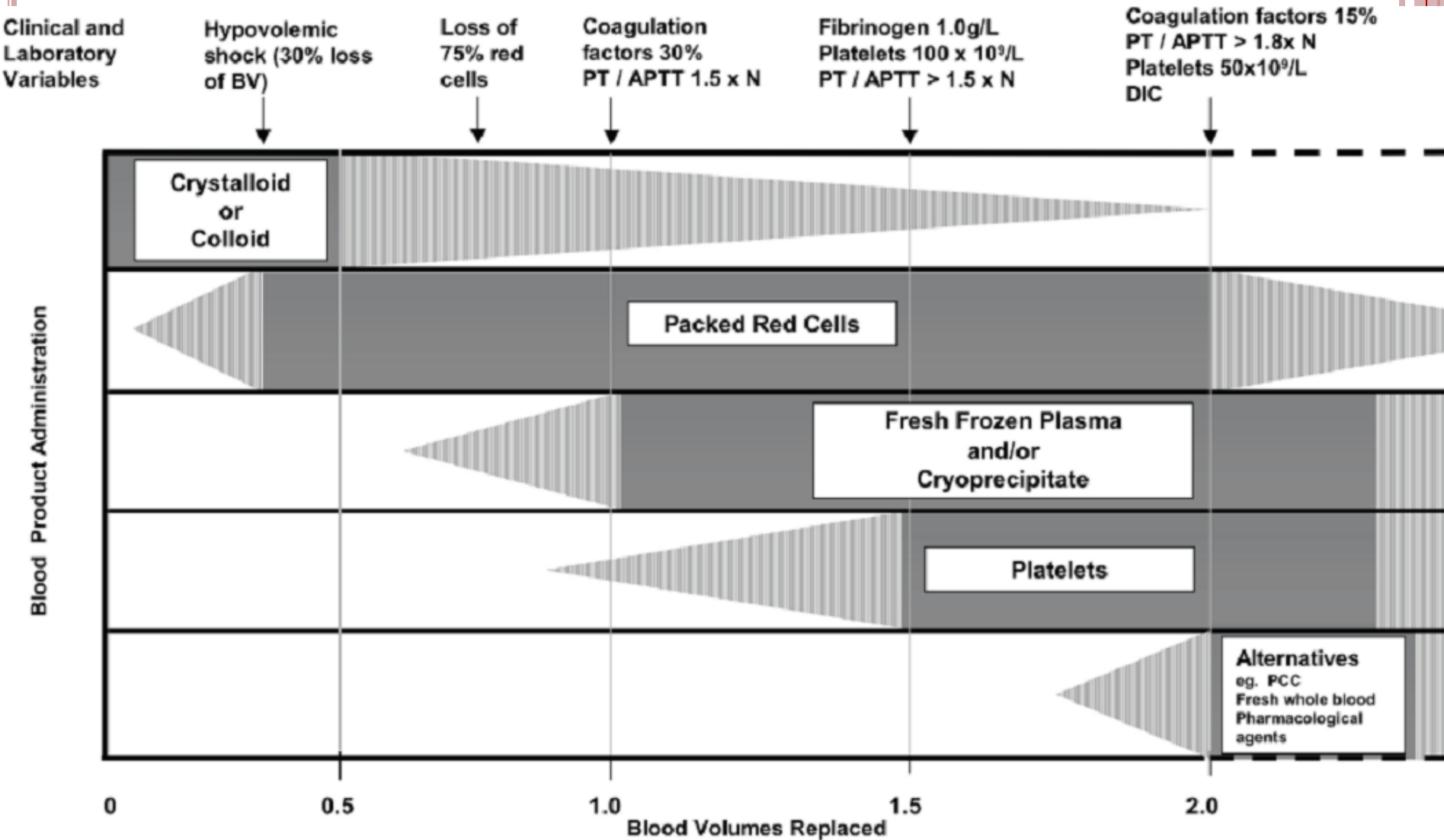
- Назначение раствора Ringer-лактата приводит к временному повышению АД(не более 30 минут)
- Необходима инфузия больших объемов кристаллоидов и/или гемотрансфузия

Снижение ОЦК более чем на 40%

- Назначение раствора Ringer-лактата не поднимает АД
- Необходимо быстрое введение кристаллоидов и препаратов крови

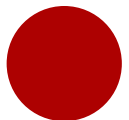


НЕОБХОДИМОСТЬ В ПРЕПАРАТАХ КРОВИ



ПРОТОКОЛЫ, ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

- После первичной объемной реанимации и восстановления гемодинамики классическое показание к трансфузии $Hb < 70$ г/л
- Исследования сравнивающие стратегии с началом трансфузии при уровнях $Hb < 70$ г/л и $Hb < 100$ г/л не выявили разницы по смертности и количеству осложнений.

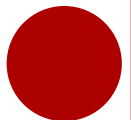




**АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ПОЛИТРАВМЕ,
КРАТКО.**

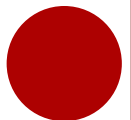
КОМУ НУЖНА

- Большинство детей требуют срочного обследования, интенсивной терапии.
- Экстренное вмешательство необходимо при:
 - часто – эпидуральных гематомах
 - реже – повреждения органов ОБП
 - редко – проникающие ранения органов грудной клетки, профузное кровотечение из ран конечностей
- В качестве второго этапа лечения после первичного восстановления (травматология) .



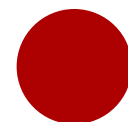
ПРЕПАРАТЫ

- Гипнотики:
- Пациент с ЧМТ и без сознания – вне риска интраоперационного восстановления сознания. Приоритет – гемодинамика.
- Тиопентал и Пропофол – противопоказаны.
- При необходимости используются малые дозы бензодиазепинов (до 0,1 мг/ кг)
- Скополамин в РБ?
- ГОМК



КЕТАМИН

- Кетамин – аналгезия и амнезия.
- Препарат №1 при умеренной кровопотере в РБ
- Может быть опасен при глубокой гипотензии, декомпенсированном шоке

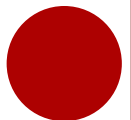


АНАЛЬГЕЗИЯ:

- Опиоиды: фентанил угнетает гемодинамику в пределах угнетения стресс-реакции на боль и травму

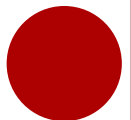
Дозы 25- 200 **МКГ/КГ** не угнетали гемодинамику у здоровых добровольцев.

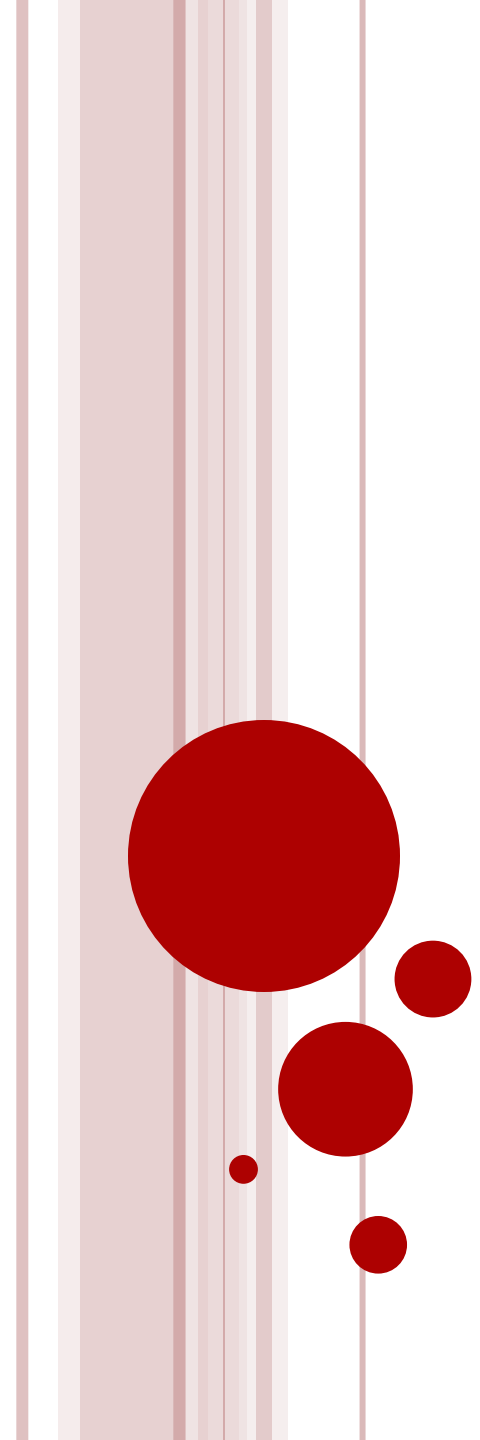
- НПВС потенцируют кровоточивость
- Регионарные методы не используются :
 - необходимо относительно много времени для выполнения манипуляции
 - центральные блокады вызывают гипотензию



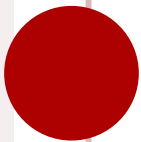
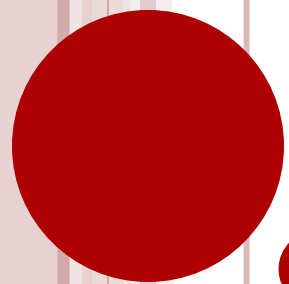
ИНГАЛЯЦИОННЫЕ АГЕНТЫ:

- Ингаляция O₂:воздух
- N₂O противопоказана – при наличии АБДОМИНАЛЬНОЙ, ТОРАКАЛЬНОЙ травмы и ЧМТ требующей оперативного лечения – опасность накопления в полостях
- N₂O потенциально неблагоприятные эффекты на гемодинамику
- В случаях относительно стабильной гемодинамики возможно применение севофлурана, изофлурана, N₂O



The left side of the slide features a decorative design consisting of several vertical stripes in shades of light brown and beige. Overlaid on these stripes are several solid red circles of varying sizes, arranged in a vertical, slightly curved pattern. The largest circle is at the top, with smaller ones below it, creating a sense of movement or a trail.

**СПАСИБО ЗА
ВНИМАНИЕ!**



КОНТРОЛЬ КОАГУЛЯЦИИ

ЗНАЧЕНИЕ

- Независимыми предикторами смертности при тяжелой травме и МК при поступлении являются:
- РТ (> 14 s)
- РТТ (> 34 s)
- МНО >1,5

