

Массивное акушерское кровотечение

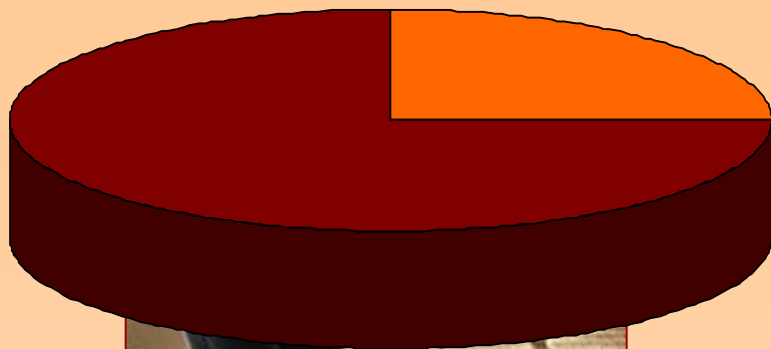
Е.М.Шифман



Материнская смертность

Около 500000/год по всему миру

Около 25% послеродовых кровотечений (ПРК)



Определение

- Патологическая кровопотеря
 - ✓ Роды через естественные пути: более 500 мл
 - ✓ Кесарево сечение: более 1000 мл
- Массивная кровопотеря:
 - ✓ Более 2500 мл
 - ✓ Трансфузия 5 или более единиц крови
 - ✓ Лечение коагулопатии
- Чаще всего недооценивается!!!



Определение ПРК

Визуальная оценка – неточная

Снижение гемоглобина?

Необходимость в доступе
для гемотрансфузии?

Скорость потери:

> 50% объема крови в течение

< 3 часов > 150 мл/мин



Кровотечения во время родов и после них

Кровотечения во время беременности:

- эктопическая имплантация,
- самопроизвольный выкидыш, медицинский аборт

Кровотечения незадолго до родов или во время родов:

- предлежание плаценты,
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты,
- разрыв матки,
- ятрогенное повреждение тканей,
- эмболия околоплодными водами,
- сепсис в родах

Кровотечения в послеродовом периоде:

- задержка в матке частей последа,
- разрывы родовых путей,
- атоническое кровотечение,
- появление ингибиторов при гемофилии

- Гипертензия, обусловленная беременностью
- Наследственные нарушения свертывания крови

Кровотечения во время родов и после них

Кровотечения во время беременности:

- эктопическая имплантация,
- самопроизвольный выкидыш, медицинский аборт

Кровотечения незадолго до родов или во время родов:

- предлежание плаценты,
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты,
- разрыв матки,
- ятрогенное повреждение тканей,
- эмболия околоплодными водами,
- сепсис в родах

Кровотечения в послеродовом периоде:

- задержка в матке частей последа,
- разрывы родовых путей,
- атоническое кровотечение,
- появление ингибиторов при гемофилии

- Гипертензия, обусловленная беременностью
- Наследственные нарушения свертывания крови

Осложнения массивной кровопотери

Гиповолемический шок

Тромбогеморрагическое нарушение потребления

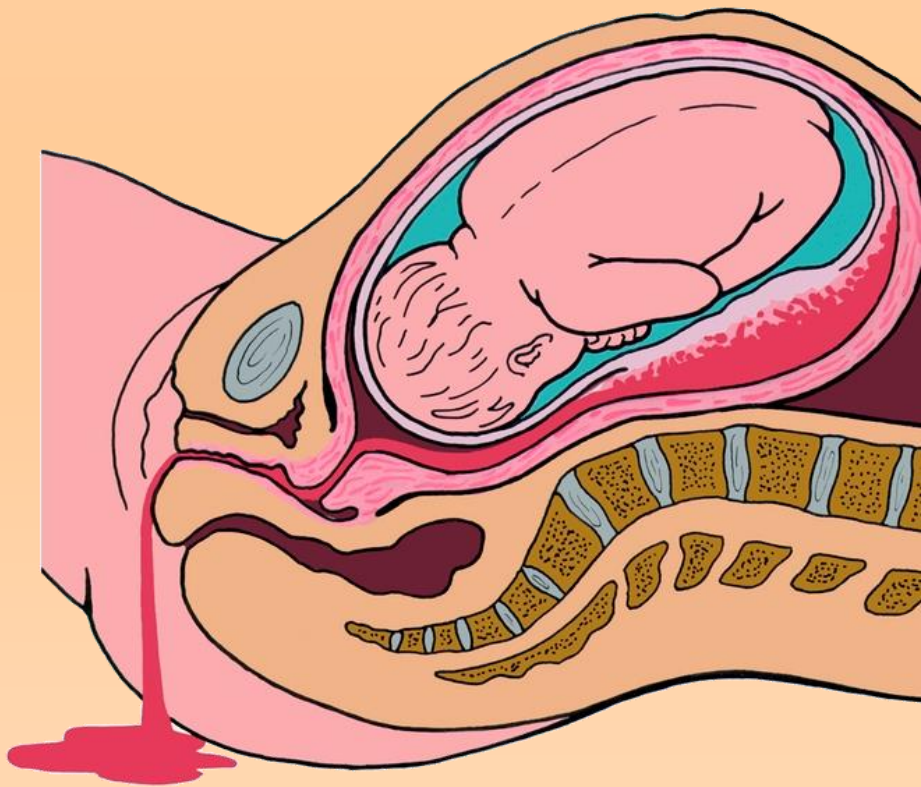
Почечная недостаточность

Печеночная недостаточность

Острый респираторный дистресс синдром взрослых



Обязательно запомнить: в 75–90% случаях послеродовое кровотечение — это атоническое маточное кровотечение!!!



Протокол «Красная угроза»

Послеродовое кровотечение

Применение этого протокола – один из способов, который поможет клиницисту работать в полном соответствии с современным стандартом оказания медицинской помощи, необходимом при оценке кровопотери. Существуют и альтернативные подходы, которые также приемлемы



Лечение ПРК

Междисциплинарный подход

Быстрая и хорошая связь между специалистами

Краеугольные камни лечения:

1. Интенсивная терапия
2. Остановка кровотечения



Хирургические методы лечения

- Бимануальная компрессия
- Баллонная тампонада матки
- Компрессионные швы (швы В-Линча)
- Перевязка внутренней подвздошной артерии
- Гистерэктомия
- Эмболизация артерий



Реинфузия в акушерстве

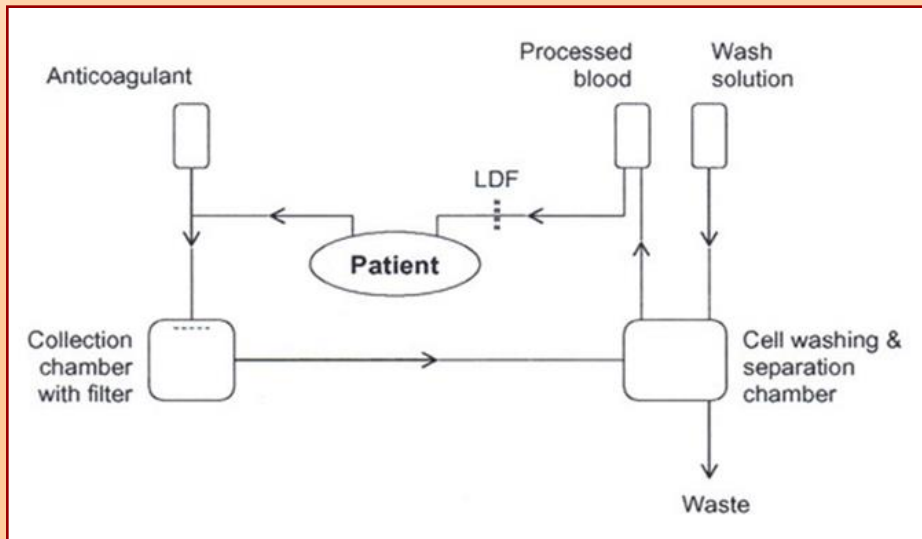


Рис. 1. Схематическое представление системы по реинфузии крови



Реинфузия в акушерстве

Осложнения:

- Коагулопатия
- Гемолиз
- Почечная недостаточность
- Эмболические осложнения
- Распространенная инфекция
- Синдром реинфузии крови:
воспаление
- Амниотическая эмболия



Осложнения cell-salvage реинфузии крови у акушерской пациентки

Реинфузия крови после cell-salvage имеет риски, но, тем не менее, **73%** респондентов сообщили, что будут проводить реинфузию такой крови, даже если клинически и не будет показано. Больше число единиц крови не исследуется на аллоиммунизацию.

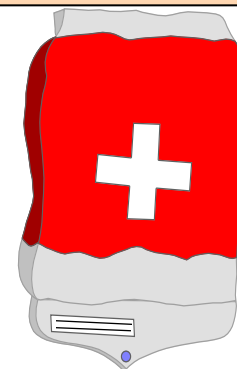


«...при сомнениях - объем!»



Необходимое оснащение для оказания экстренной помощи при акушерском кровотечении

- В/катетеры большого диаметра
- Устройство согревания жидкостей
- Устройство согревания пациентки
- Препараты крови
- Оборудование для быстрой внутривенной инфузии



Восстановление объема

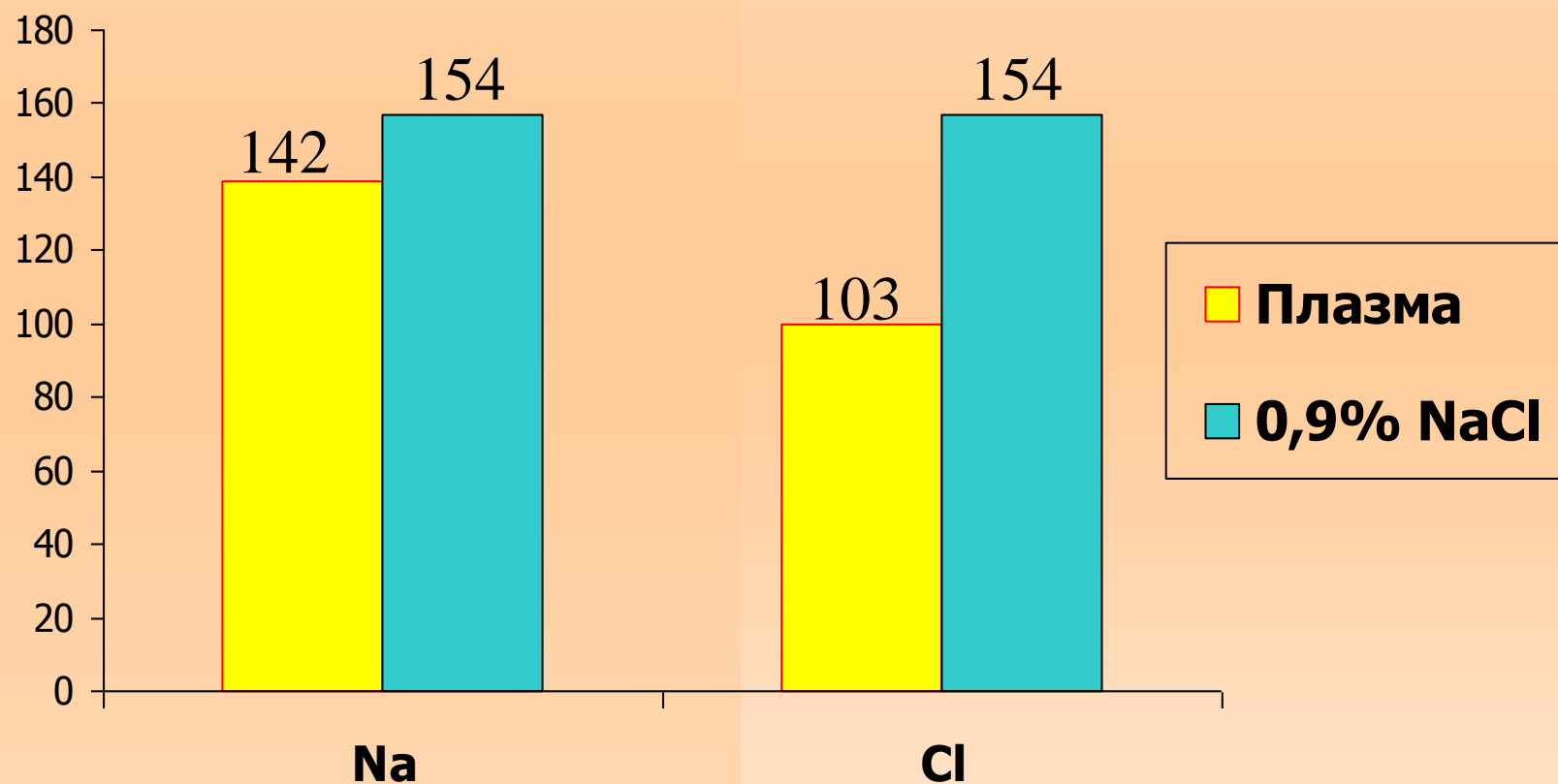
2 в/в доступа, начальные лабораторные показатели

Восстановление объема циркулирующей крови путем быстрого замещения эритроцитарной массой/кристаллоидами

- **Раствор Рингера 1000 мл в каждый венозный доступ**

Объем: *в три раза превышающий кровопотерю*

Является ли «физиологический» раствор физиологическим?



- **Новые сбалансированные изотонические кристаллоиды содержат буфер, состоящий из ацетата и малата – предшественников бикарбоната.**

Сбалансированные электролитные растворы: время рекомендаций?

British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients

GIFTASUP

Jeremy Powell-Tuck (chair)¹, Peter Gosling², Dileep N Lobo^{1,3}, Simon P Allison¹, Gordon L Carlson^{3,4}, Marcus Gore³, Andrew J Lewington⁵, Rupert M Pearse⁶, Monty G Mythen⁶

On behalf of ¹BAPEN Medical - a core group of BAPEN, ²the Association for Clinical Biochemistry, ³the Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, ⁴the Society of Academic and Research Surgery, ⁵the Renal Association and ⁶the Intensive Care Society.



Сбалансированные электролитные растворы: время рекомендаций?

British Consensus Guidelines on
Intravenous Fluid Therapy for Adult
Surgical Patients

GIFTASUP

- Рекомендация 1
- *Учитывая риск развития гиперхлоремического ацидоза в обычной практике, в случае, когда показано использование для объёмного или жидкостного замещения кристаллоидов, вместо 0,9% раствора NaCl следует использовать сбалансированные солевые растворы, ...*
- Уровень доказательности 1b

Спор коллоидов и кристаллоидов



«Великие дебаты»

Инфузионная терапия небольшими объемами раствора гидроксиэтилкрахмала 130 килодальтон/0,4 не сопровождается острым повреждением почек

- Ретроспективное обсервационное исследование
- 363 пациентов, продолжительность госпитализации в отделение интенсивной терапии более 72 часов ($n = 168$, 6% раствор гидроксиэтилкрахмала в сравнении с $n = 195$, не получавших 6% раствор гидроксиэтилкрахмала)
- Применение ГЭК в первые 48 часов госпитализации 763 ± 59.3 мл



Intraoperative Colloid Administration Reduces Postoperative Nausea and Vomiting and Improves Postoperative Outcomes Compared with Crystalloid Administration

Eugene W. Moretti, MD, Kerri M. Robertson, MD, Habib El-Moalem, PhD, and Tong J. Gan, MB, FRCA, FFARCSI

Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina

The debate over colloid versus crystalloid as the best solution for intraoperative fluid resuscitation is not resolved. Published studies have shown that mortality is not related to the specific fluid used for resuscitation. In addition, the quality of postoperative recovery between colloid and crystalloid has not been well investigated. In a prospective, blinded fashion, we investigated the effects of colloid and crystalloid resuscitation on nausea and vomiting and on the postoperative patient recovery profile. Patients undergoing major elective noncardiac surgery were randomized to receive 6% hetastarch in saline (HS-NS), 6% hetastarch in balanced salt (HS-BS), or lactated Ringer's solution (LR) on the basis of a fluid administration algorithm. The anesthetic was standardized. Hemodynamic targets included maintenance of arterial blood pressure, heart rate, and urine

output within a predefined range. A postoperative morbidity survey was performed at baseline and daily after surgery. Ninety patients participated in the study, with 30 patients in each group. The amounts of study fluid (mean \pm sd) administered were 1301 ± 1079 mL, 1448 ± 759 mL, and 5946 ± 1909 mL for the HS-NS, HS-BS, and LR groups, respectively ($P < 0.05$, HS-NS and HS-BS versus LR). Both the HS-NS and HS-BS (colloid) groups had a significantly less frequent incidence of nausea and vomiting, use of rescue antiemetics, severe pain, periorbital edema, and double vision. We concluded that intraoperative fluid resuscitation with colloid, when compared with crystalloid administration, is associated with an improvement in the quality of postoperative recovery.

(Anesth Analg 2003;96:611-7)

The choice of colloid or crystalloid as the optimal intraoperative resuscitation fluid remains unresolved, and there is disagreement whether crystalloid or colloid is the optimal resuscitation fluid. There are inherent differences between colloids and crystalloids that may contribute to their effects (1-10). Several meta-analyses have failed to demonstrate a clear advantage in the use of colloid over crystalloid (11,12). Indeed, crystalloid resuscitation may be associated with less frequent mortality in trauma patients (13). Most clinical trials comparing colloid with crystalloid resuscitation have been inadequately powered to detect a difference in mortality as the primary endpoint. A meta-analysis concluded that methodological

limitations in these trials precluded any evidence-based recommendations of colloid versus crystalloid, and the numbers of patients in these studies were insufficient to detect small but potentially important clinical differences (13).

Although intraoperative and postoperative mortality is very infrequent in the elective surgical population, the incidence of morbidity during the postoperative recovery period is not. In a large surgical population undergoing a diverse group of routine, moderate-risk elective surgeries, Bennett-Guerrero et al. (14) demonstrated that the incidence of postoperative complications, defined as either in-hospital death or prolonged postoperative hospitalization (>7 days), was 27%. Almost all (98%) of these patients exhibited persistent dysfunction of at least one organ system. Gastrointestinal dysfunction, defined as the inability to tolerate an enteral diet for reasons including nausea, vomiting, and abdominal distension, was present in >50% of the cases. Given the frequency of postoperative nausea and vomiting (PONV) in that study and the association of large-volume crystalloid resuscitation with bowel edema, we tested the hypothesis

Supported in part by a grant from BioTime, Inc., Berkeley, CA.

Accepted for publication: October 18, 2002.

Address correspondence and reprint requests to T. J. Gan, Department of Anesthesiology, Duke University Medical Center, Box 3094, Durham, NC 27710. Address e-mail to gan0001@mc.duke.edu.

DOI: 10.1213/01.ANE.000044672.55375.D9

©2003 by the International Anesthesia Research Society
0003-2999/03

Anesth Analg 2003;96:611-7 611

ANESTHESIA & ANALGESIA

Journal of the International Anesthesia Research Society, the Society of Cardiovascular Anesthesiologists,
the Society for Pediatric Anesthesia, the Society for Ambulatory Anesthesia,
the International Society for Anaesthetic Pharmacology, and the Society for Technology in Anesthesia



IARS



SCA



SPA



SAMBA



ISAP



STA

- **Интраоперационное использование коллоидных растворов на основе гидроксиптилкрахмала способствует уменьшению частоты осложнений со стороны ЖКТ в послеоперационном периоде, облегчает переход на энтеральное питание и общее восстановление пациента после больших хирургических вмешательств.**

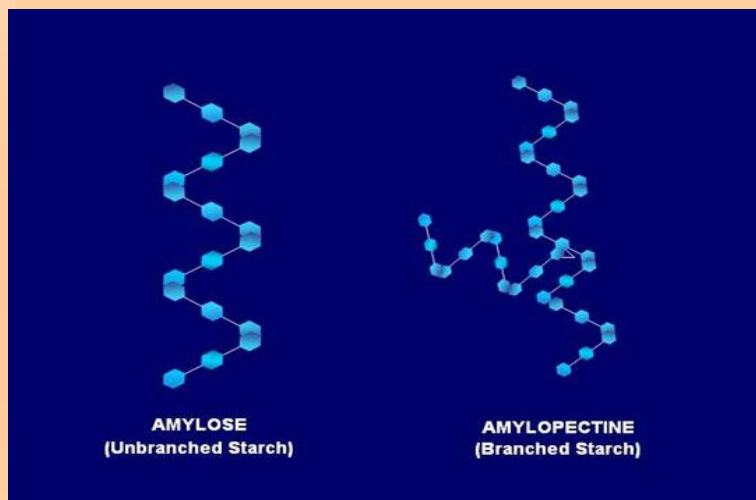
Moretti E. W., Robertson K. M., El-Moalem H. et al. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth Analg*. 2003; 96(2): 611-617.

Интраоперационная инфузионная терапия с помощью коллоидных растворов.
Стуров Н. В. Трудный пациент. 2013.



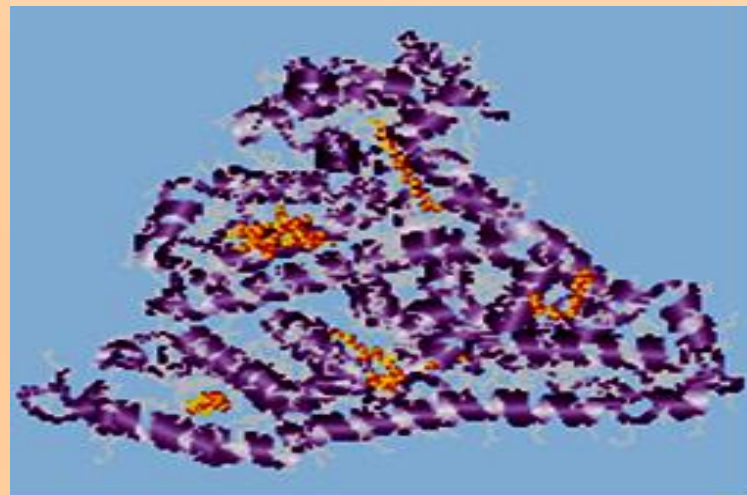
Различия молекул крахмала, полученного из различного сырья

Разветвленная структура молекул ГЭК отвечает за наличие у ГЭК глобулярной структуры, благодаря которой он аналогичен естественному человеческому альбумину



Амилоза
линейная
структура.
Содержится
в картофельном
крахмале до 30%

Амилопектин
глобулярная
структура.
Содержание
в кукурузном
крахмале до 95%



Альбумин
молекулярная масса ~ 66,5 к Да,
имеет эллиптическую форму

Альбумин и ГЭК на основе крахмала восковой кукурузы являются единственными коллоидами с молекулами глобулярной формы, что приводит к заметному снижению их вязкости
(Sommermeyer R, 2007)

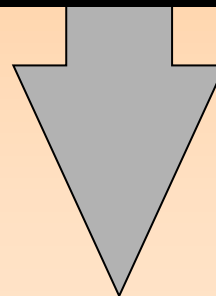


Оптимальное артериальное давление – кровотоке

Добавление к инфузионной терапии вазопрессоров может повысить эффективность инфузионной терапии и позволяет быстро восстановить среднее артериальное давление

Применение вазопрессоров не должно рассматриваться, как замена инфузионной терапии

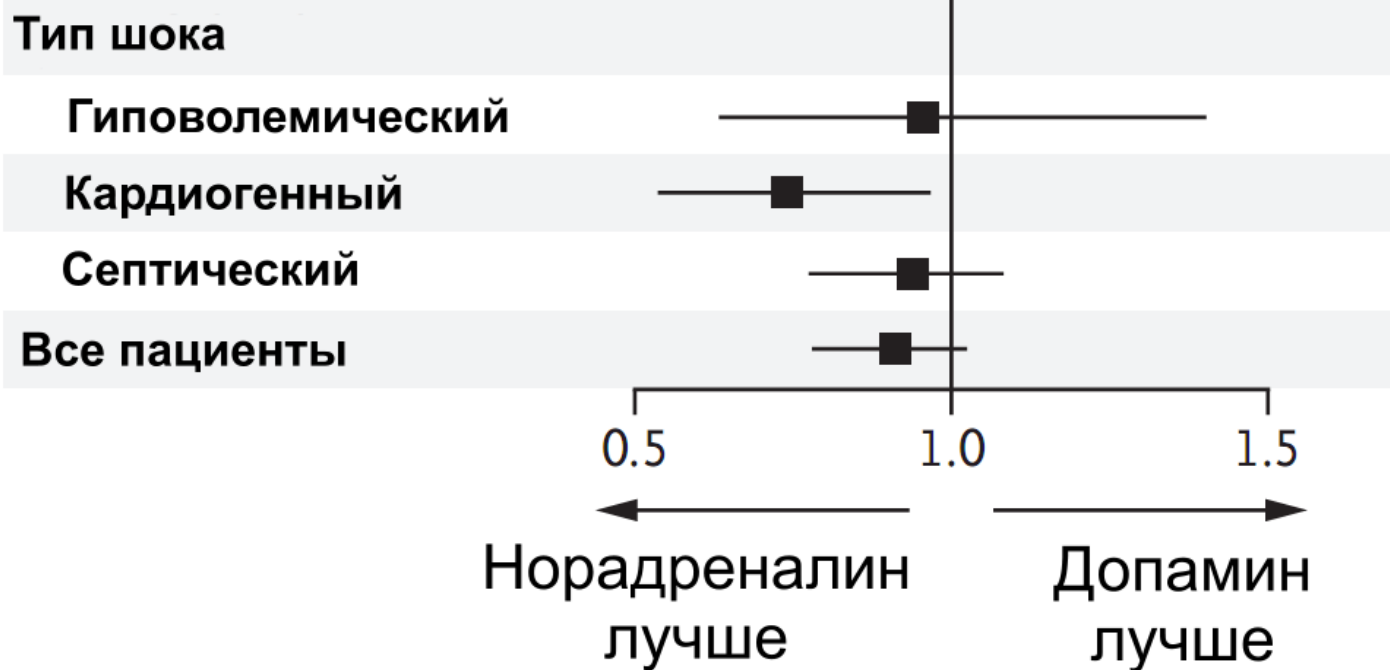
Следует стремиться к поддержанию артериального давления на уровне целевых цифр



Норадреналин лучше допамина при разных типах шока



Относительный риск (95%ДИ)



Daniel De Backer et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. N Engl J Med 2010;362:779-789

Сокращающие матку препараты

- Окситоцин
- Простагландины: тошнота – лихорадка – озноб
 - ✓ Артериальная гипотония
 - ✓ Легочная гипертензия – бронхоспазм
- Алкалоиды спорыньи: гипертензия – бронхоспазм – спазм коронарных артерий – тошнота
 - ✓ Метилэргометрин

Клинический случай

- Спинальная анестезия для кесарева сечения в связи со слабостью родовой деятельности
- Высокий спинальный блок
- Гипотония
- Placenta accreta – кровопотеря
- Окситоцин 10 ЕД болюсно
- Немедленная остановка сердца
- Безуспешная реанимация



Депрессия ST при кесаревом сечении и влияние дозировки окситоцина

Рандомизированное контролируемое исследование

M. Jonsson, U. Hanson, C. Lidell, S. Norden-Lindeberg

Таблица 2. Депрессия ST на ЭКГ, симптомы и тропонин

	5 ЕД, n = 52	10 ЕД, n = 51	Разница % (95% CI)	Значение P
Депрессия ST, связанная с болюсным введением окситоцина	4 (7,7)	11 (21,6)	13,9 (0,5 – 27,3)	0,046
Депрессия ST, общее количество	7 (13,5)	15 (29,4)	15,9 (0,7 – 31,1)	0,048
Депрессия ST, не связанная с болюсным введением окситоцина	3 (5,8)	4 (7,8)	-	-
Продолжительность депрессии ST, минуты	6 (4-10)	3 (3-12)	-	-
Симптомы *	2 (3,8)	7 (13,7)	-	0,08
Повышение тропонина	2 (4,3)	2 (4,5)	-	-

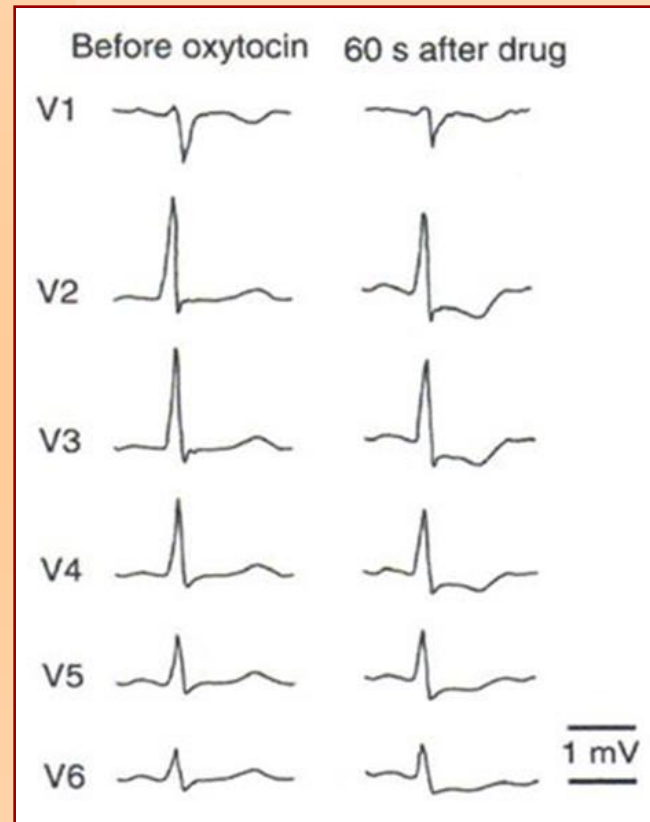
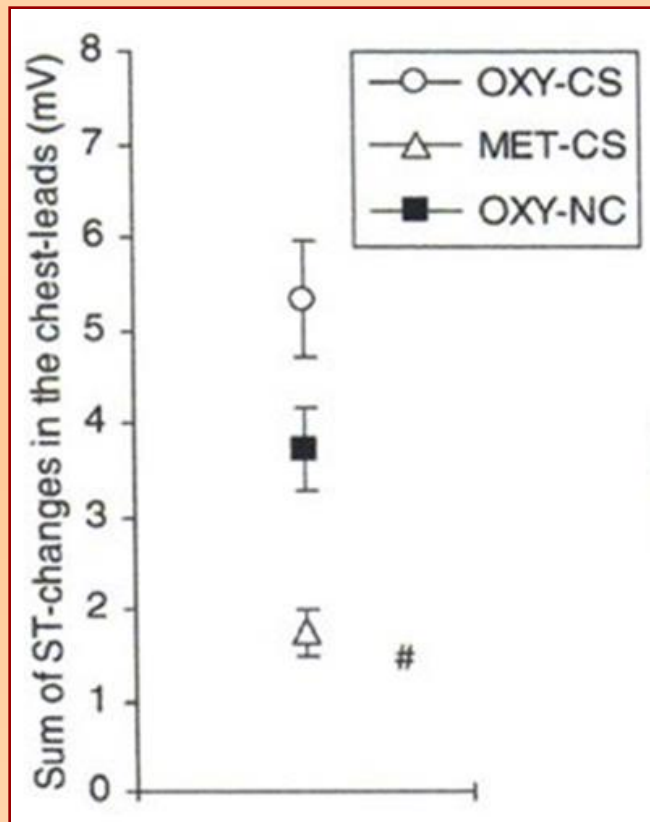
Значение, представлены как n (%) или как среднее с диапазоном перцентилей (25–75)

Повышение тропонина более 0,030 мкг/л. Анализы крови отсутствовали у 12 пациентов (5 ЕД = 5, 10 ЕД = 7)

* Боли в грудной клетке, тяжесть в груди, укорочение дыхания

Значение P «←» не достоверно

Признаки ишемии миокарда после введения окситоцина: рандомизированное, двойное слепое сравнение окситоцина и метилэргометрина во время кесарева сечения



Средняя сумма изменений ST в скалярных грудных отведениях mV.



Вывод

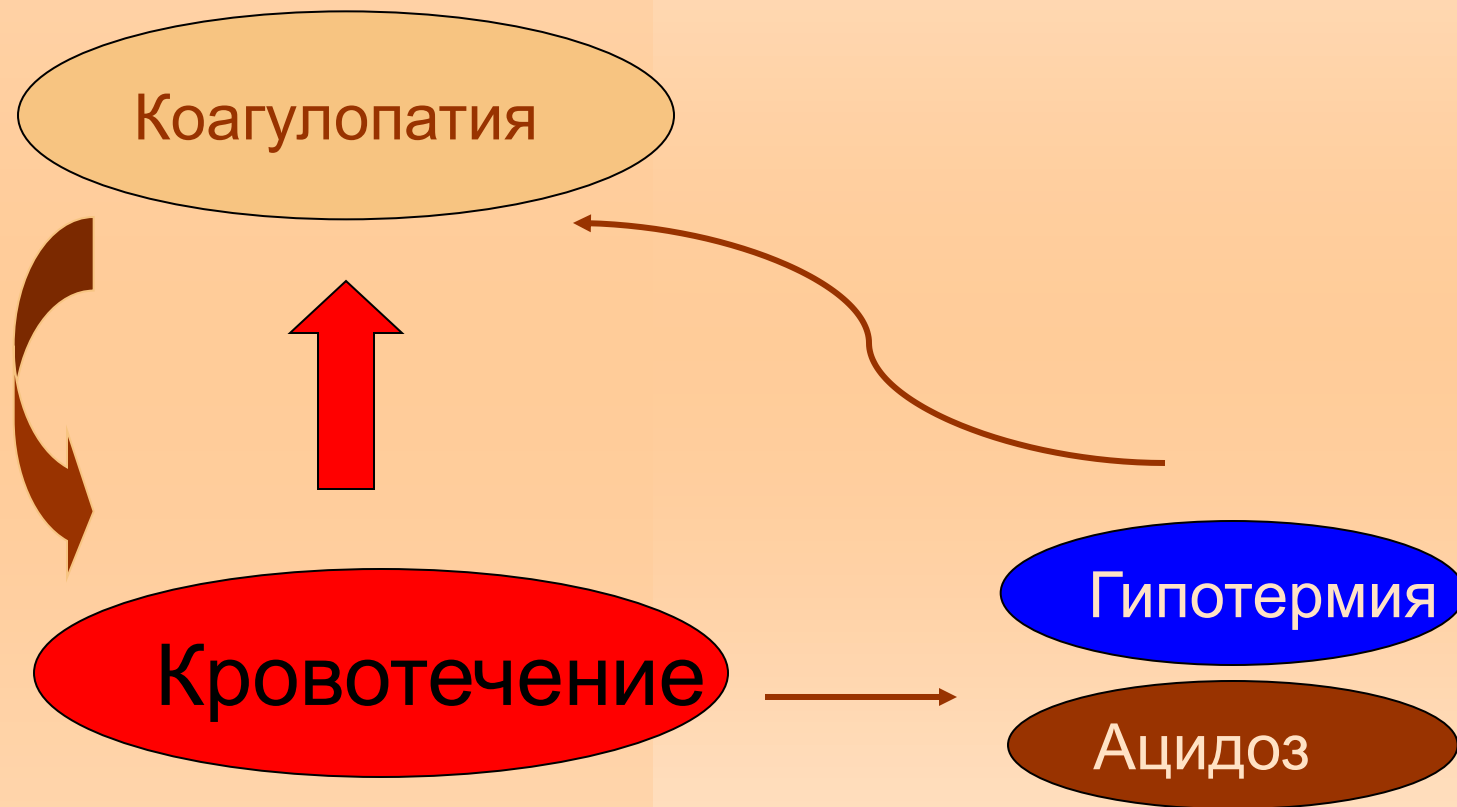
- Требуется меньше окситоцина для обеспечения сокращения матки:
0,5–3,0 ЕД
- Более медленное введение приводит к меньшим побочным явлениям со стороны гемодинамики
- Алгоритм:
 - ✓ **5 ЕД в/в в течение 5–10 мин**
 - ✓ **10 ЕД в/в в течение 12 ч (10–15 мЕД/мин)**

Тромбоэластография – изучение гемостаза

- Впервые описан в 1948 году – Hartet
- Позволяет быстро оценить глобальную функцию гемостаза из одной пробы крови



«Смертельная триада»



Гипотермия

Нарушение функции коагуляции – коагулопатия

Причины:

**Мокрая одежда/отсутствие одежды
Геморрагический шок нарушает перфузию
и метаболическую активность**

**Растворы и препараты крови
комнатной температуры**

Решения:

**Подогретые растворы
Сухая одежда**



Массивная кровопотеря

Опубликованные работы поставили под вопрос безопасность применения аprotинина у пациентов кардиохирургического профиля.

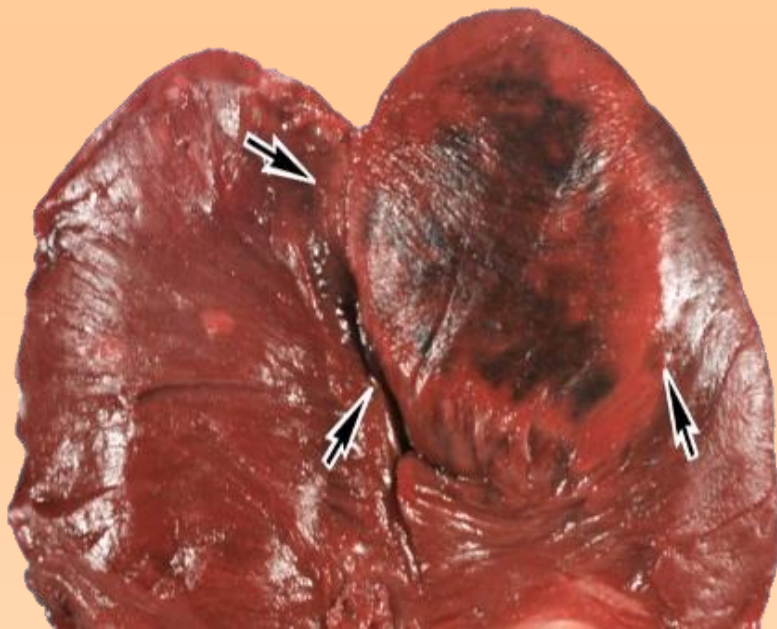
Отмечается ухудшение функции почек у пациентов, которым вводился аprotинин, по сравнению с теми, которым вводилась транексамовая кислота.



*Royston D., van Haaften N., De Vooght P. Aprotinin; friend or foe?
A review of recent medical literature. Europe. J. of Anesth. 2007;24:6–14*

■

Применение апротинина повышает риск инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, инсульта и энцефалоптии у пациентов с первичной коронарной реваскуляризацией...



Mangano D. T., Tudor I. C., Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. New Eng. J. Med. 2006;354(4):353–365

NEJM



Обоснование применения транексамовой кислоты

- Транексамовая кислота может быть такой же эффективной, как и апротинин*
- Стоимость ниже
- При использовании апротинина нужна тест-доза, чтобы избежать тяжелых аллергических реакций (непригодно в экстренной ситуации)
- В некоторых случаях транексамовая кислота более приемлема, чем апротинин – производное из легких скота

Модель «цемент-кирпичи»: не усложняйте себе жизнь

Модель кирпичной кладки для наглядной демонстрации действия

тромбоцитов (кирпичи)
и **фибриногена (цемент)**
на плотность сгустка.

- тромбоциты и фибриноген в нормальной концентрации;
- тромбоциты в сниженной концентрации, фибриноген в повышенной концентрации,
- тромбоциты в повышенной, фибриноген в сниженной концентрации



Оценка тяжести кровотечения, суррогатные параметры

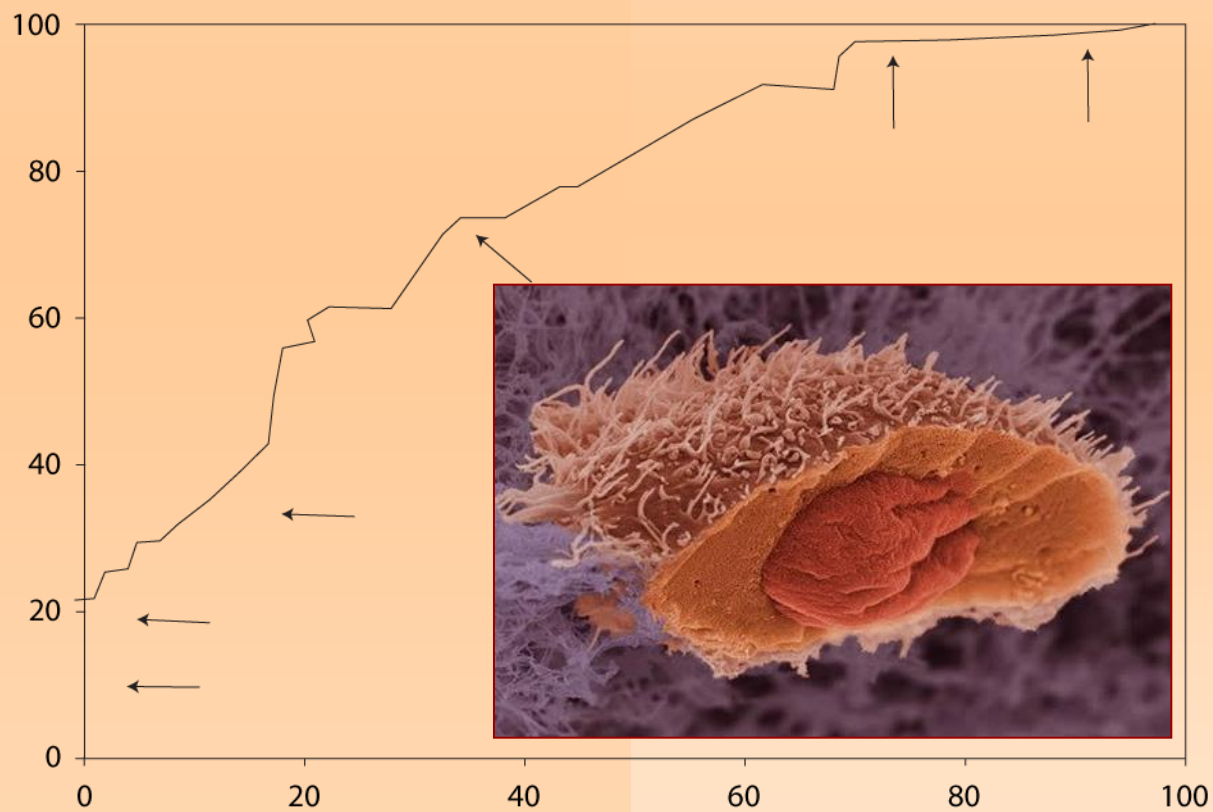
- Уровень фибриногена ($t=0$) – это независимый прогностический фактор при послеродовом кровотечении
- Уровень фибриногена более 4 г/л – дает уверенность в 80% в отсутствии тяжелого кровотечения
- Уровень фибриногена менее 2 г/л – показатель наличия тяжелого послеродового кровотечения в 100% случаев.

Вопрос: Каково значение показателя фибриногена в плане прогноза и лечения тяжелого послеродового кровотечения?

Charbit et al., The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. Journal of Thrombosis and Haemostasis. Volume 5, Issue 2, pages 266–273, February 2007

Концентрат фибриногена

Фибриноген менее 2,0 г/л: 100% прогностический признак массивного послеродового кровотечения



Препараты для возмещения фибриногена в клинической практике

	Расчетное количество, необходимое для повышения концентрации фибриногена в плазме от 0,5 до 1,5 г/л у взрослого пациента с массой тела 70 кг
Свежезамороженная плазма	2–2,5 л
Криопреципитат	13 единиц (260 мл)
Концентрат фибриногена	2 г (100 мл)

* Не сертифицирован для применения вне лечения врожденных дефицитов факторов свертывания в зоне Евросоюза

- **Фактор VIIa в дозе 90–100 µg/кг при акушерском кровотечении, не поддающемся стандартной терапии, выполняет гемостатическую функцию даже при развившемся диссеминированном внутрисосудистом свертывании**



Boehlen F., Morales M.A., Fontane P., Ricon B., ron O., Moerloose P. Prolonged treatment of massive postpartum hemorrhage with recombinant factor VIIa: a case report and review of the literature. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 111: 284–287.

Bouwmeester F.W., Jonkhoff A.R., Vorheijen R., van Geijn H. Seccesful treatment of life Threatening postpartum hemorrhage with recombinant activated factor VII. *Obstet. Gynecol.* 2003: 101; 1174–1176.

Segal S., Shemesh I.Y., Blumenthal R., et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII (rRVIIa). *Acta Haematol.* 2002; 108: 162–163.



ЗАО «Генериум» - Россия

Коагил-VII 1,2 мг (60 КЕД)

Коагил-VII 2,4 мг (120 КЕД)

Коагил-VII 4,8 мг (240 КЕД)



Стандарты медицинской помощи

1. Стандарт специализированной медицинской помощи при кровотечении в последовом и послеродовом периоде
2. Стандарт специализированной медицинской помощи при кровотечении в связи с предлежанием плаценты, требующим медицинской помощи матери
3. Стандарт специализированной медицинской помощи при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты

V02BD	Факторы свертывания крови		0,06			
		Эптаког альфа {активированный}		мг	7,2	7,2
		Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации		ME	2400	7200

4. Стандарт специализированной медицинской помощи женщинам при аномальных кровотечениях (маточных и влагалищных) различного генеза

V02BD	Факторы свертывания крови		0,02			
		Эптаког альфа [активированный]		мг	7,2	7,2
		Факторы свертывания крови II, IX и X в комбинации		ME	4200	4200

Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии

2012 • том 11 • № 2
Научно - практический журнал

Массивные акушерские кровотечения:
от гистерэктомии к фармакотерапии

А.П.Момот, И.В.Молчанова, В.Б.Цхай

On-line версия журнала
<http://www.phdynasty.ru>

ISSN 1726-1708

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

УДК 618.3-06:616.14-005.1]-08

Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии

А.П.Момот¹, И.В.Молчанова², В.Б.Цхай³

¹Алтайский филиал Гематологического научного центра Минздравсоцразвития России, Барнаул;

²Главное управление по здравоохранению и фармацевтической деятельности
при Администрации Алтайского края, Барнаул;

³Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздравсоцразвития России

В соответствии с использованными в работе критериями эффективности оптимальный гемостатический эффект rFVIIIa был получен у женщин с массивным маточным кровотечением, у которых применение данного препарата позволило избежать гистерэктомии в **80,8%** случаев.



Момот А. П., Молчанова И. В., Цхай В. Б.
Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии.
Клин. фармакол. и фармакотер. 2012. Том 11, № 2.

Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии

2012 • том 11 • №2
Научно-практический журнал

Массивные акушерские кровотечения:
от гистерэктомии к фармакотерапии

А.П.Момот, И.В.Молчанова, В.Б.Цхай

On-line версия журнала
<http://www.phdynasty.ru>

ISSN 1726-1708

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

УДК 618.3-06:616.14-005.1]-08

Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии

А.П.Момот¹, И.В.Молчанова², В.Б.Цхай³

¹Алтайский филиал Гематологического научного центра Минздравсоцразвития России, Барнаул;

²Главное управление по здравоохранению и фармацевтической деятельности при Администрации Алтайского края, Барнаул;

³Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России

В группе пациенток с МАК и синдромом диссеминированного сосудистого свертывания применение rFVIIa было сравнительно менее эффективным.

Таким образом, FVIIa является высокоэффективным гемостатическим средством в лечении женщин с МАК, у которых не получен ответ на традиционную гемостатическую терапию, применяемую в акушерской практике.



Момот А. П., Молчанова И. В., Цхай В. Б.
Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии.
Клин. фармакол. и фармакотер. 2012. Том 11, № 2.

Авторы столкнулись со случаем тяжелого и неконтролируемого послеродового кровотечения из свода влагалища

Пациентке ввели фактор VIIa в низкой дозе (**<20 мкг/кг**)
и после этого провели сосудистую эмболизацию.

Заключили, что такое лечение **очень эффективно**
при неконтролируемом кровотечении.



rFVIIa при беременности: выводы

Критический обзор применения рекомбинантного VIIa фактора при жизнеугрожающих послеродовых кровотечениях



The screenshot shows the PubMed interface. At the top, there are navigation links for 'Resources' and 'How To'. The main header includes the 'PubMed.gov' logo, the text 'US National Library of Medicine National Institutes of Health', and a search bar with 'PubMed' selected. Below the header, there are links for 'Limits' and 'Advanced'. The main content area displays the following information:

Display Settings: Abstract **Send to:**

Semin Thromb Hemost. 2008 Feb; 34(1): 104-12.

A critical review on the use of recombinant factor VIIa in life-threatening obstetric postpartum hemorrhage.

Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Salvagno GL, Montagnana M, Lippi G.

Servizio di Immunoematologia e Trasfusione - Centro Emofilia, Azienda Ospedaliera di Verona, Verona; Italy. massimo.franchini@azosp.vr.it



Massimo Franchini, MD, Massimo Franchi, MD, Valentino Bergamini, MD, Gian Luca Salvagno, MD, Martina Montagnana, MD, Giuseppe Lippi, MD

Тромбоэмболические осложнения

- Частота 0,5 – 1%
 - ✓ Инфаркт миокарда
 - ✓ Инсульт
 - ✓ Некротический энтероколит
- Пациенты с факторами риска
- Беременные более склонны к тромботическим осложнениям



- **Риск тромбоза составляет 25 на 100 000 инфузий**



Aledot L.M. Comparative thrombotic event incidence after infusion of recombinant factor VIIa versus factor VIII inhibitor bypass activity. *J. Tromb. Haemost.* 2004; 2: 1700–1708

Применение VII фактора при ПРК

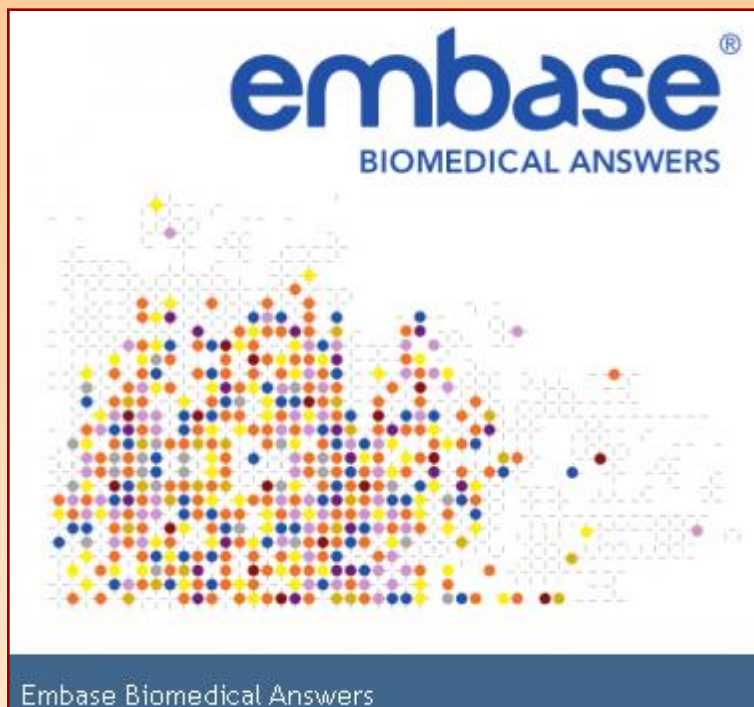
Систематический обзор
MEDLINE и EMBASE до декабря 2008 года
9 исследований, **10–92** пациента

Большинство пациентов, получавших
VII фактор по поводу ПРК – нет данных

Есть данные по **272** пациентам



Franchini et al, Clinical Obstetrics and Gynecology 2010



Применение VII фактора при ПРК

Все случаи – перелито большое количество компонентов крови

VII фактор использовался в добавлении к стандартному/хирургическому лечению

Гистерэктомия – **110/255 (43%)**
(**VII фактор** до гистерэктомии – часто возможность избежать операции)



Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel

Rezhan Abdul-Kadir,¹ Claire McLintock,² Anne-Sophie Ducloy,³ Hazem El-Refaey,⁴ Adrian England,⁵ Augusto B. Federici,⁶ Chad A. Grotegut,⁷ Susan Halimeh,⁸ Jay H. Herman,⁹ Stefan Hofer,¹⁰ Andra H. James,¹¹ Peter A. Kouides,¹² Michael J. Paidas,¹³ Flora Peyvandi,¹⁴ and Rochelle Winikoff¹⁵

Recommendations: rFVIIa

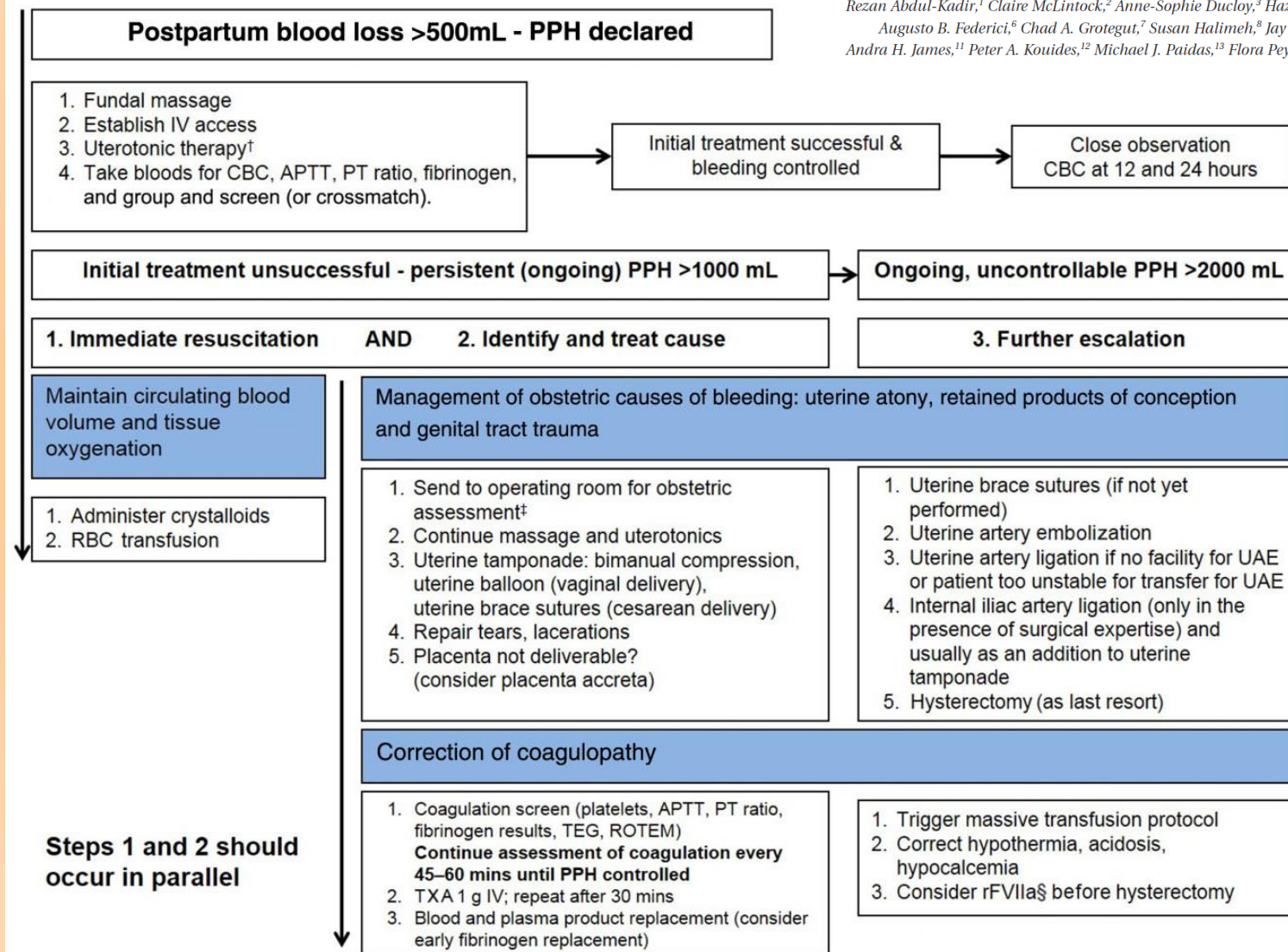
In life-threatening PPH, rFVIIa may be used as an adjunct to other surgical treatments but there are no data to support the optimal timing of its use or recommended dose (Grade 3-I). A commonly used dose is 90 µg/kg, repeated once if no clinical response within 15 to 30 minutes. Adequate levels of PLT and fibrinogen are essential for rFVIIa to be effective⁸³ and these variables should be checked and corrected before administration of rFVIIa aiming for PLT count higher than $50 \times 10^9/L$ and fibrinogen level >2 g/L.

При жизнеугрожающих акушерских кровотечениях назначение rVIIa является дополнительным к хирургическому лечению. На сегодняшний момент нет данных по оптимальному времени введения и дозе. Чаще используется доза 90 мкг/кг, если первое введение неэффективно рекомендуется повторное введение через 15-30 минут. Уровень фибриногена и тромбоцитов должен быть скорректирован до назначения rVIIa.

Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel

Rezan Abdul-Kadir,¹ Claire McLintock,² Anne-Sophie Ducloy,³ Hazem El-Refaei,⁴ Adrian England,⁵ Augusto B. Federici,⁶ Chad A. Grotegut,⁷ Susan Halimeh,⁸ Jay H. Herman,⁹ Stefan Hofer,¹⁰ Andra H. James,¹¹ Peter A. Kouides,¹² Michael J. Paidas,¹³ Flora Peyvandi,¹⁴ and Rochelle Winikoff¹⁵

© 2014 AABB
TRANSFUSION



МНН: Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации
Гемостатическое средство

- Фактор II свёртывания
- Фактор VII свёртывания
- Фактор IX свёртывания
- Фактор X свёртывания



Хранение
от 2 до 8
градусов С

а так же каждый флакон содержит

- Протеин С (~400 МЕ)
- Гепарин (~0,5 МЕ/МЕ фактора IX)
- Антитромбин III (0,75 – 1,5 МЕ/мл)

Введение ВВ струйно, эффект наступает в течении нескольких минут

после введения одной дозы, курс от 1700 до 4000 МЕ , в зависимости от клинической ситуации

Протромплекс 600

Непрямые антикоагулянты, протезы клапанов и беременность в настоящее время уже не являются редким сочетанием, представляющим жизненно опасную проблему

Авторы приводят клинический случай, когда в такой ситуации потребовалось проведение срочной операции кесарева сечения.

Гибкое использование **протромплекса** и **концентрата АТ III** позволило избежать грозных тромбогеморрагических осложнений.



П. А. Кирющенков, Е. В. Андамова, М. А. Тамбовцева

Патогенетическое обоснование использования препаратов коагулянтного и антикоагулянтного действия у роженицы с протезированными клапанами сердца и протезированными сосудами (описание клинического случая)

Эффективная фармакотерапия. 2011. №4; с. 3–6.



Фармакоэкономическая экспертиза показала абсолютную целесообразность применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (*Протромбиновый комплекс*) в сравнении с применением свежзамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII у пациентов с кровотечением при приеме оральных антикоагулянтов в условиях экстренной помощи



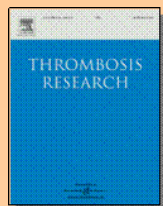
Колбин А. С., Курьлев А. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е.

Фармакоэкономическая экспертиза целесообразности применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в сравнении с применением свежзамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII у пациентов с кровотечением при приеме антикоагулянтов в условиях экстренной помощи.

Фармакоэкономика, 2011 г., том 4, №4, стр. 51–59



- Показано, что инфузия КПК с целью коррекции МНО более эффективна, чем сложившееся в клинической практике введение СЗП.



Huttner H.B., Schellinger P.D., Hartmann M. et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrates. Stroke. 2006; 37: 1465–1470

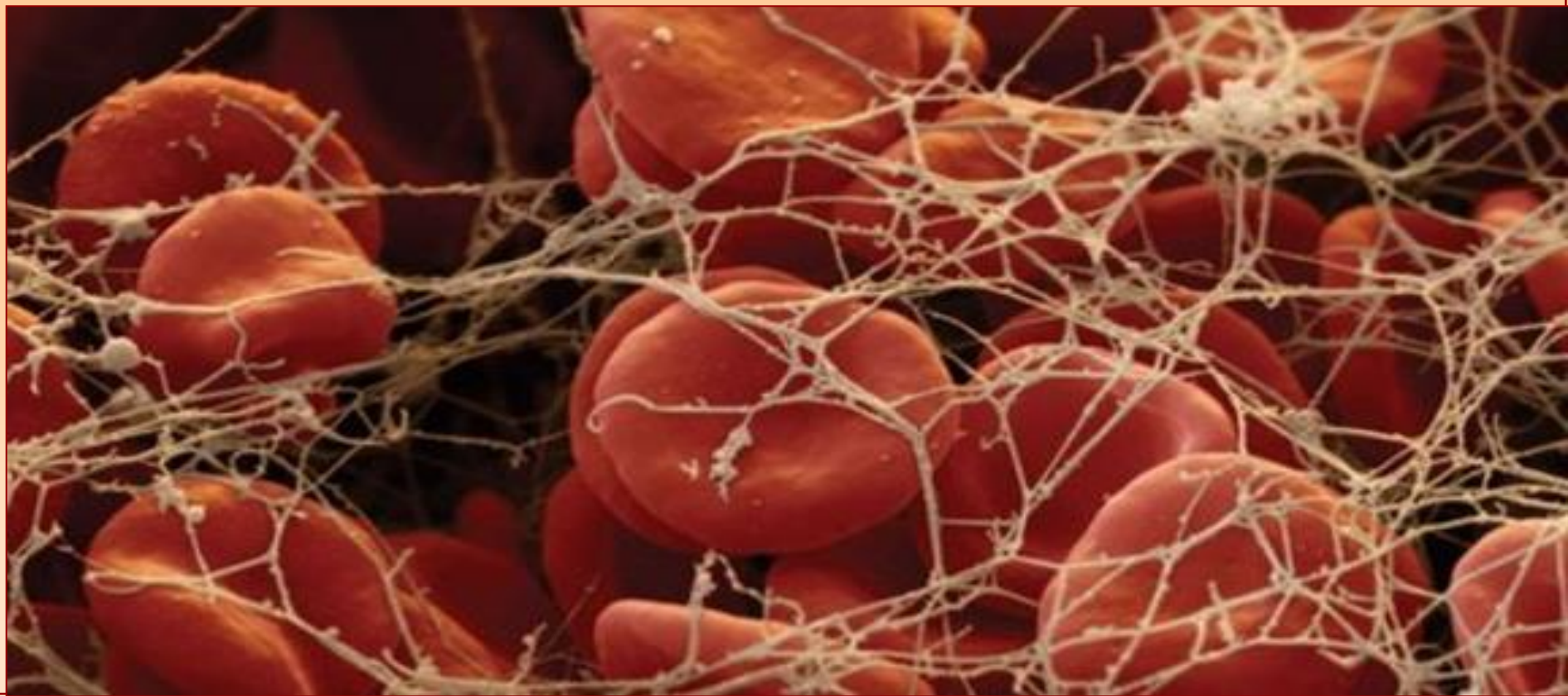
Lubetsky A., Hoffman R., Zimlichman R. et al. Efficacy and safety of a prothrombin complex concentrate for rapid reversal of oral anticoagulation. Thromb. Res. 2004; 113:371–378.



Makris M., Greaves M., Phillips W.S., Kitchen S., Rosendaal F.R., Preston E.F. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. Thromb. Haemost. 1997; 77:477–480.

Трансфузионная терапия

Частота переливания компонентов крови влияет на смертность у пациентов, которым проводятся массивные трансфузии в Combat Support Hospital
Минимизация дилютационной коагулопатии при кровотечении



Трансфузия эритроцитарной массы

Острая/массивная кровопотеря

Уровень гемоглобина менее 8 г % приводит к:

- **Нарушению гемостаза**
- **Низкой адгезии тромбоцитов**
- **Повышению вязкости**

Раннее обращение в банк крови



Существует ли возможность любой эпизод тахикардии в периоперационном периоде связать с анемией?



- ⑩ В соответствии с *Perioperative Ischaemic Evaluation Study*, у **5%** пациентов, оперированных по не кардиологическим причинам, в периоперационном периоде развивался инфаркт миокарда (в течение **30** дней).
- ⑩ Большинство (**74,1%**) случаев ИМ развилось в течение **48** часов после операции.
- ⑩ Более того, **65,3%** пациентов не имело в прошлом никаких симптомов ишемии.



N. Rosencher, Y. Ozier, F. Souied, A. Lienhart, C.-M. Samama

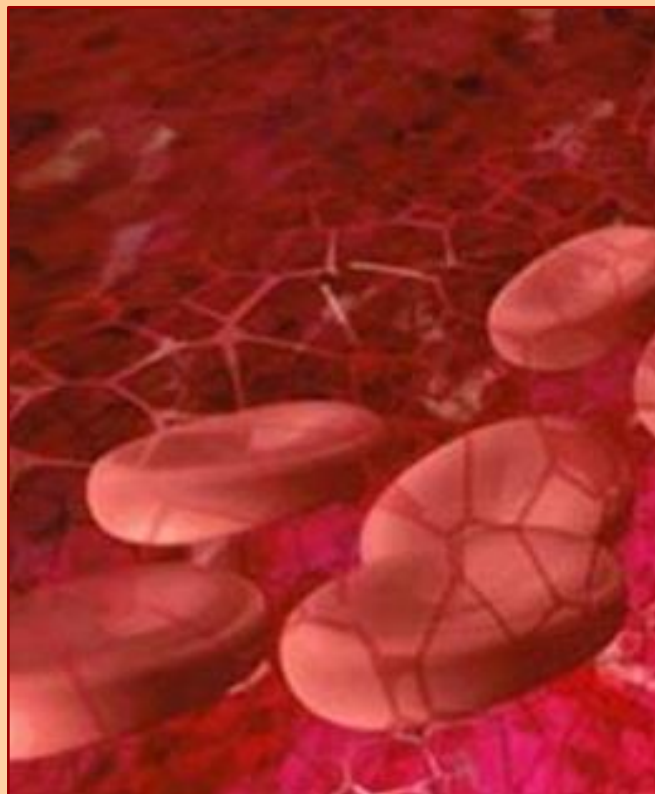
How can we explain the gap between randomized studies and "real life" practice in postoperative transfusion triggers? Do we need to change recommended thresholds for transfusion?

Eur. J. Anaesthesiol. 2012; 29: 10: 460–461



В реальной жизни?!

Сколько времени занимает получение одной единицы эритроцитарной массы и проведение трансфузии?



Во французской глубинке...

- 10 Если забор анализа произведен в **8.00**, результат можно увидеть в **11.00**, трансфузия возможна с **14.00** до **16.00**
- 10 Массивная кровопотеря с развитием тяжелой анемии может стать причиной ИМ в случае, когда начало проведения трансфузионной терапии значительно откладывается



P. J. Devereaux, D. Xavier, J. Pogue et al.

Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study.

Ann. Intern. Med. 2011; 154: 523–528.



Трансфузионная терапия

Частота переливания компонентов крови влияет на смертность у пациентов, которым проводятся массивные трансфузии в Combat Support Hospital
Минимизация дилуционной коагулопатии при кровотечении

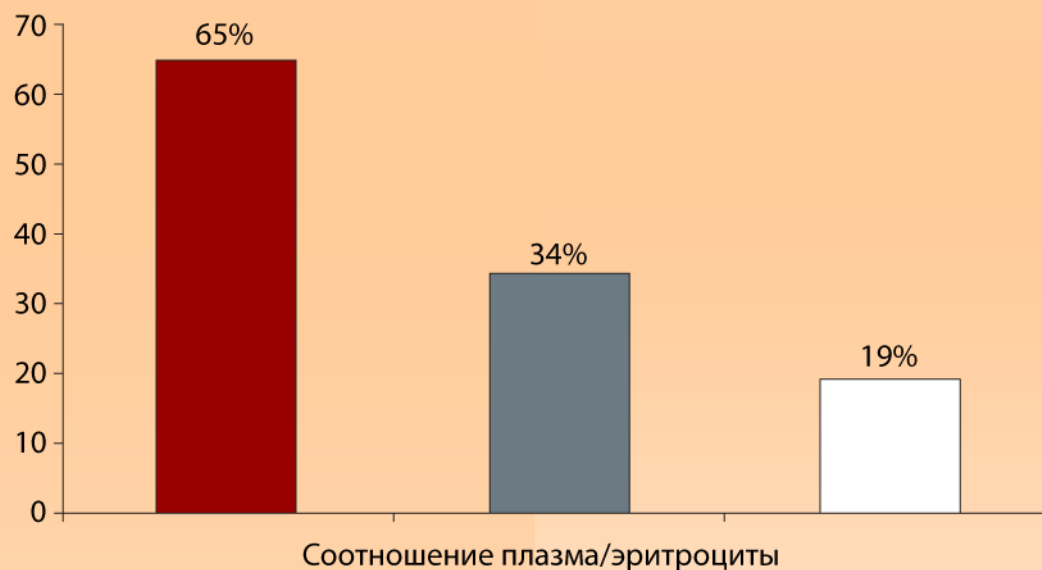


Рис. 1. Процент смертности, связанной с низким, средним или высоким соотношением перелитой плазмы к перелитым эритроцитам при поступлении. Отношения средние по группам и включают единицы цельной свежей крови с плазмой и эритроцитами

Применение транексамовой кислоты в Университетской клинике Гейдельберга

Контрольная карта при послеродовом кровотечении, которое является жизнеугрожающим

- Не забывайте о гиперфибринолизе!
 - ✓ Терапия: 1 грамм транексамовой кислоты в течение 10 минут, затем длительная инфузия транексамовой кислоты
- Возмещение субстратов: возмещение фибриногена и тромбоцитов
 - ✓ Изначально: 4 дозы концентрата фибриногена, и 2 дозы концентрата тромбоцитов
- Оптимизация системы плазмы крови
 - ✓ Терапия первой линии: болюсное введение свежемороженой плазмы в дозе 30 мл/кг
 - ✓ Терапия второй линии: концентрат факторов свертывания и протромбина, в случае, когда недоступна свежемороженая плазма и продолжается профузное кровотечение
 - ✓ Цель: протромбиновое время > 60%, активированное частичное тромбопластиновое время < 40%
- Усиление терапии при тяжелом кровотечении: Обязательное проведение теста ROTEM
- ✓ Фактор VIIa (Новосевен) – 90 мкг/кг массы тела
- ✓ При наличии синдрома Виллебранда: препарат вазопрессина: 0,3 мкг/кг/час

Возможно проведение теста ROTEM

Возможно проведение теста ROTEM

Возможно проведение теста ROTEM

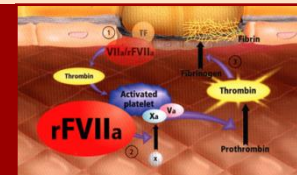
Базовая терапия:

Транфузия концентрата эритроцитов до достижения уровня гемоглобина в **80–100 г/л**

Достижение нормотермии > **35,5** градусов

Коррекция ацидоза: целевое значение рН > **7,25**

Применение транексамовой кислоты в Университетской клинике Гейдельберга



Контрольная карта при послеродовом кровотечении, которое является жизнеугрожающим

- Не забывайте о гиперфибринолизе!
 - ✓ Терапия: **1 грамм транексамовой кислоты** в течение **10 минут**, затем длительная инфузия транексамовой кислоты
- Возмещение субстратов: возмещение фибриногена и тромбоцитов
 - ✓ Изначально: **4 дозы концентрата фибриногена**, и **2 дозы концентрата тромбоцитов**
- Оптимизация системы плазмы крови
 - ✓ Терапия пер...
 - ✓ Терапия вт...
 - ✓ свежезамор...
 - ✓ Цель: прот...
- Усиление терап...
 - ✓ Фактор VII...
 - ✓ При налич...

Возможно проведение теста ROTEM

Возможно проведение теста ROTEM

Новосевен
> 100 описанных наблюдений
Можно применять у Свидетелей Иеговы
Эффект зависит от рН, температуры тела
и уровня фибриногена
Профиль риска?

*Franchini et al., CLINICAL OBSTETRICS
AND GYNAECOLOGY Volume 53,
Number 1; 229–227*

Базовая терапия:

Транфузия концентрата фибриногена

Достижение нормотемпературы

Коррекция ацидоза: целевое значение рН > 7,25

... плазмы в дозе **30 мл/кг**

... омбина, в случае, когда недоступна

Возможно проведение теста ROTEM

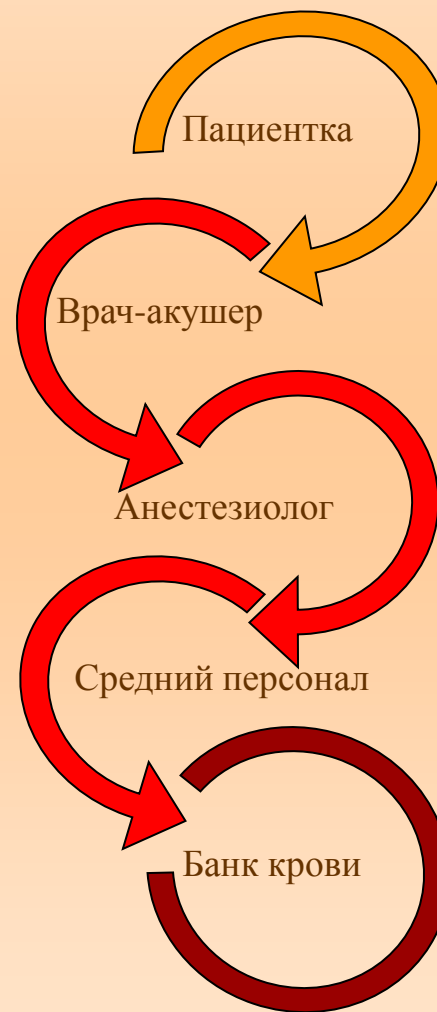
... тромбопластиновое время < 40%

... ие теста ROTEM

... мкг/кг/час

... ина в **80–100 г/л**

Основа квалифицированной помощи: взаимодействие

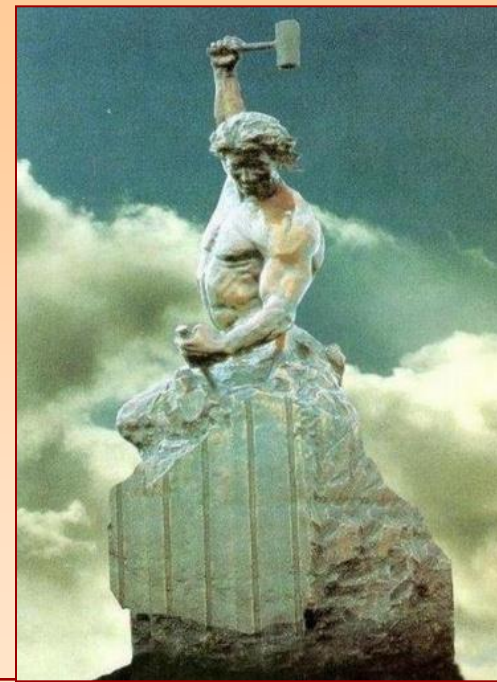


Е.М. Шифман, А.В. Куликов, С.Р. Беломестнов. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации (утверждены Президиумом ФАР 15.09.13 г. Красноярск, профильная комиссия МЗ по специальности "Анестезиология и реаниматология" 15.11.13 одобрила для представления в МЗ РФ)// Интенсивная терапия.2013.4. С.25-34.

А.В. Куликов, А.Ю. Бражников, Е.М. Шифман, С.Р. Беломестнов, А.В.Жилин, А.А. Матковский, С.В.Мамаев. Применение фактора VII в акушерской практике//Интенсивная терапия.2013.4. С.39-45.

Выводы

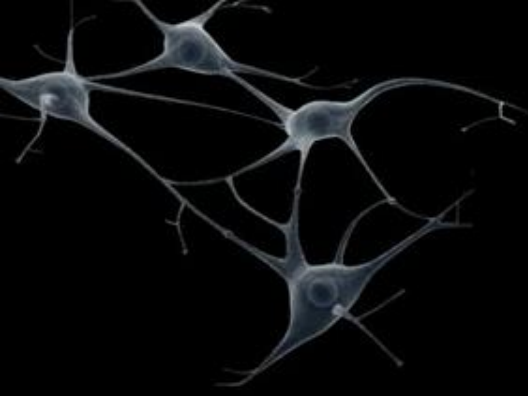
- Подготовьте протоколы
- Планируйте по возможности
- Междисциплинарный подход
- Работайте быстро!!!
- Лечение коагулопатии:
 - ✓ Раннее применение свежезамороженной плазмы
 - ✓ Температура
 - ✓ Транексамовая кислота
 - ✓ Протромплекс
- Перфузия - **НОРАДРЕНАЛИН**
- Эмболизация – реинфузия



■

**Я надеюсь, что внес
несколько предложений,
которые могут улучшить исход**





Спасибо за внимание

