

Массивное акушерское кровотечение

Е.М.Шифман



Определение

- Патологическая кровопотеря
 - ✓ Роды через естественные пути: более 500 мл
 - ✓ Кесарево сечение: более 1000 мл
- Большая 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

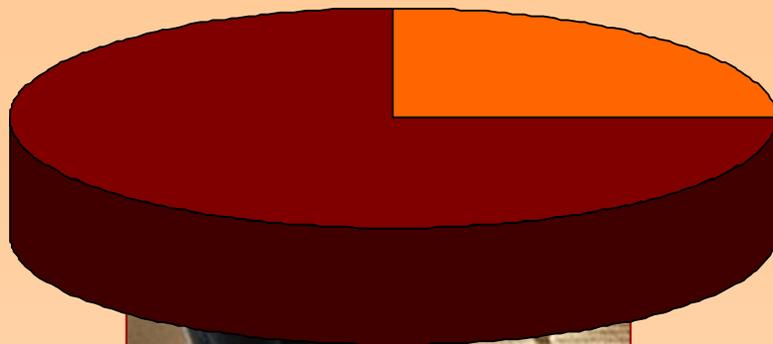
< 3 часов > 150 мл/мин



Материнская смертность

Около 500000/год по всему миру

Около 25% послеродовых кровотечений (ПРК)



Осложнения массивной кровопотери

Гиповолемический шок

Тромбогеморрагическое нарушение потребления

Почечная недостаточность

Печеночная недостаточность

Острый респираторный дистресс синдром взрослых



Причины акушерских кровотечений

4Т + 1

- Тонус (атония матки – 70%)
- Травма (разрывы шейки и влагалища)
- Ткань (задержка частей оболочек в матке)
- Тромбин (коагулопатия разведения или ДВС-синдром)
- **Терапия!!!**

21st век; Акушерские кровотечения

- ↑ среднего возраста деторождения
- ↑ вероятности тяжелых экстрагенитальных заболеваний
- ↑ числа многоплодных беременностей – ЭКО
- ↑ распространенности ожирения
- ↑ КС и в последующем – предлеж
и приращения плаценты



Некоторые факты

К концу беременности маточный кровоток составляет **15%** сердечного выброса

Сердечный выброс к доношенному сроку – **5–7 л/мин**

Кровоток в спиральных артериях: **400–550 мл/мин**

Кровопотеря менее **1000 мл** – хорошо переносится здоровыми пациентками и плохо переносится пациентками с тяжелой анемией, заболеваниями сердца

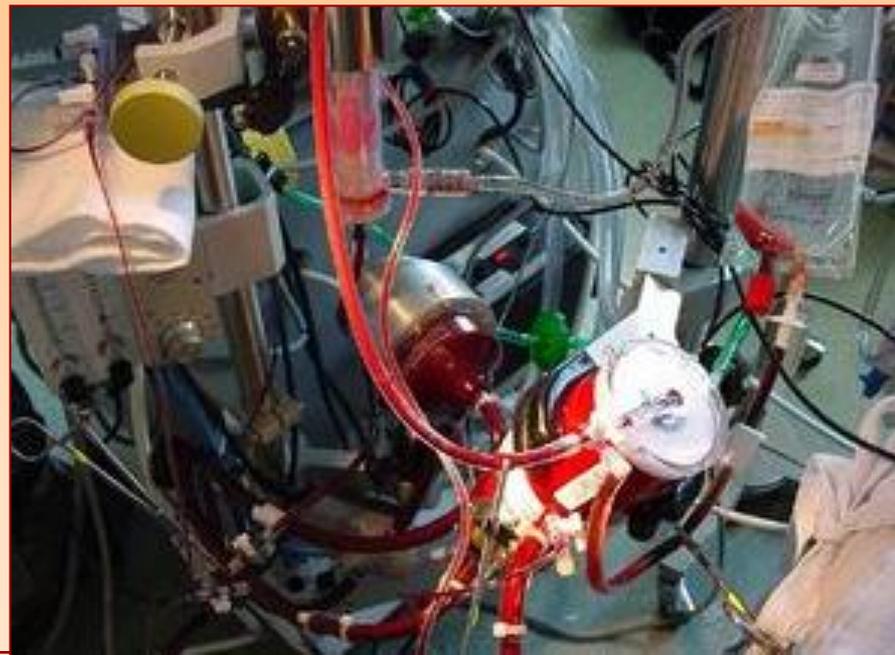


Проблемы в диагностике большой кровопотери

Визуальная оценка более **500 мл** – *сбор салфеток*

Изменения в показателях АД и пульса матери – *не заметили*

Быстрая кровопотеря на фоне физиологических изменений в показателях матери (сердечный выброс/диурез)



Снижение частоты кровотечений

- Взятие у женщины собственной крови перед операцией
- Гемодилюция во время операции
- Сбор крови во время операции



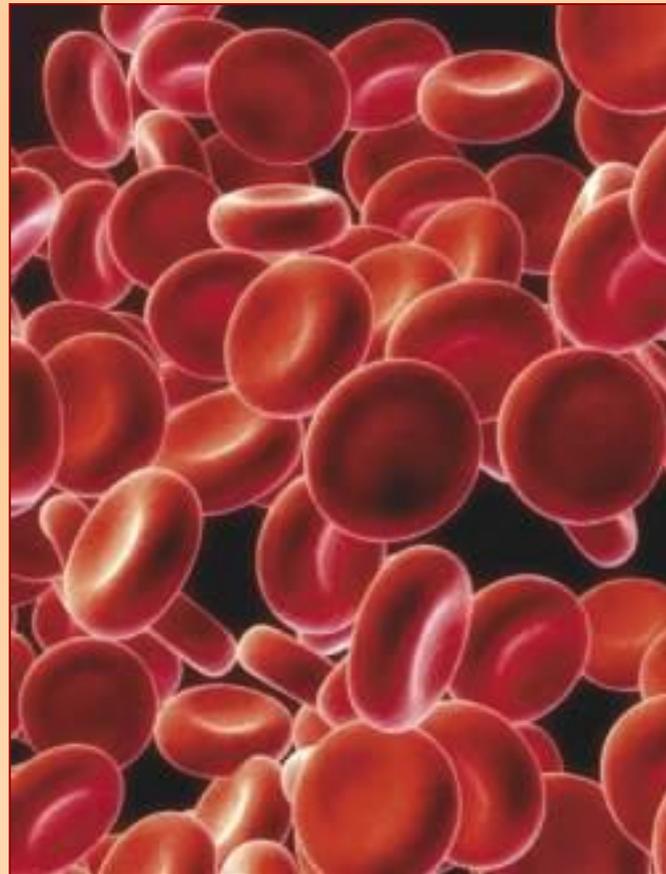
- **Трансфузия аутоплазмы в качестве гемостатического компонента при проведении нормоволемической гемодилюции способствует стабилизации коагуляционного потенциала крови и предупреждает развитие гипокоагуляции во время операции кесарева сечения.**
- **Аутоплазматрансфузия расширяет возможности проведения острой нормоволемической гемодилюции при интраоперационной кровопотере объемом до **25% ОЦК** и способствует снижению риска развития геморрагических и посттрансфузионных осложнений в послеоперационном периоде.**

Шейкина Т.В., Рогачевский О.В., Пучко Т.К., Шифман Е.М. Влияние острой нормоволемической гемодилюции с аутоплазматрансфузией на показатели гемостаза при абдоминальном родоразрешении//Общая реаниматология. 2011. VII. 2. С.35–38.

Реинфузия в акушерстве

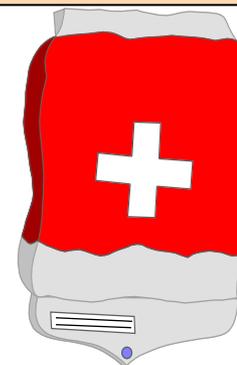
Осложнения:

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



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



Профилактические мероприятия

- **Постоянная оценка факторов риска**
- **Коррекция анемии**
- **Активное ведение третьего периода родов**
- **Диагностика и лечение нарушений коагуляции**
- **Оценка кровопотери**
- **Быстрая реакция на осложнения**
- **Раннее вовлечение гематолога и анестезиолога-реаниматолога**
- **Выявление пациентов, которые отказываются от переливания крови – подготовка замещающих растворов**

Лечение ПРК

Междисциплинарный подход

Быстрая и хорошая связь между специалистами

Краеугольные камни лечения:

1. Интенсивная терапия
2. Остановка кровотечения



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*

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) | - | - |

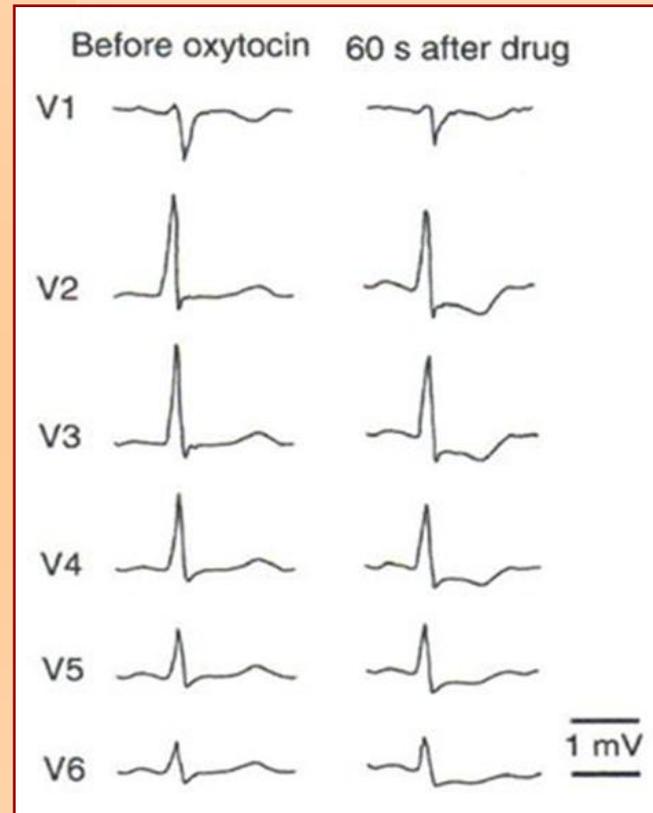
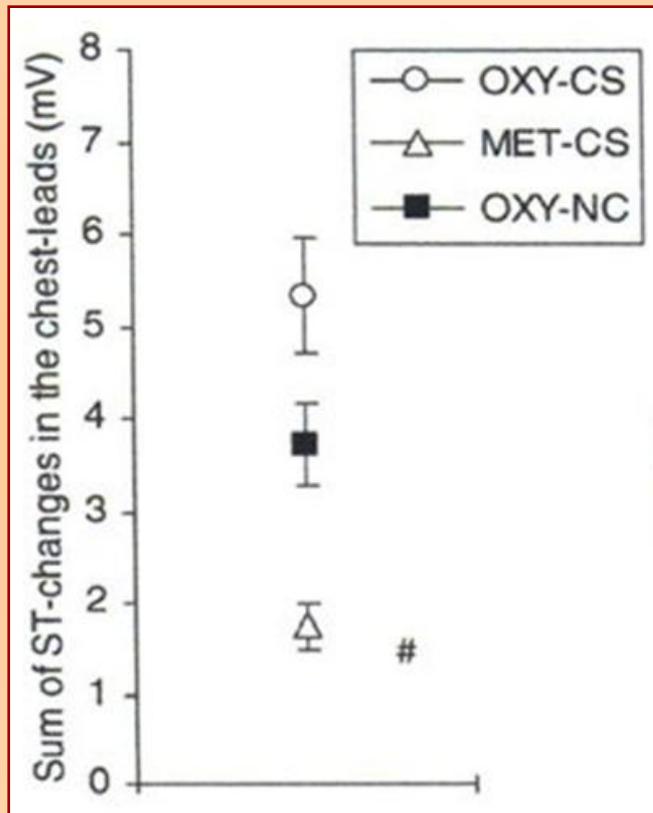
Значение, представлены как n (%) или как среднее с диапазоном перцентилей (25–75)

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

* Боли в грудной клетки, 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.

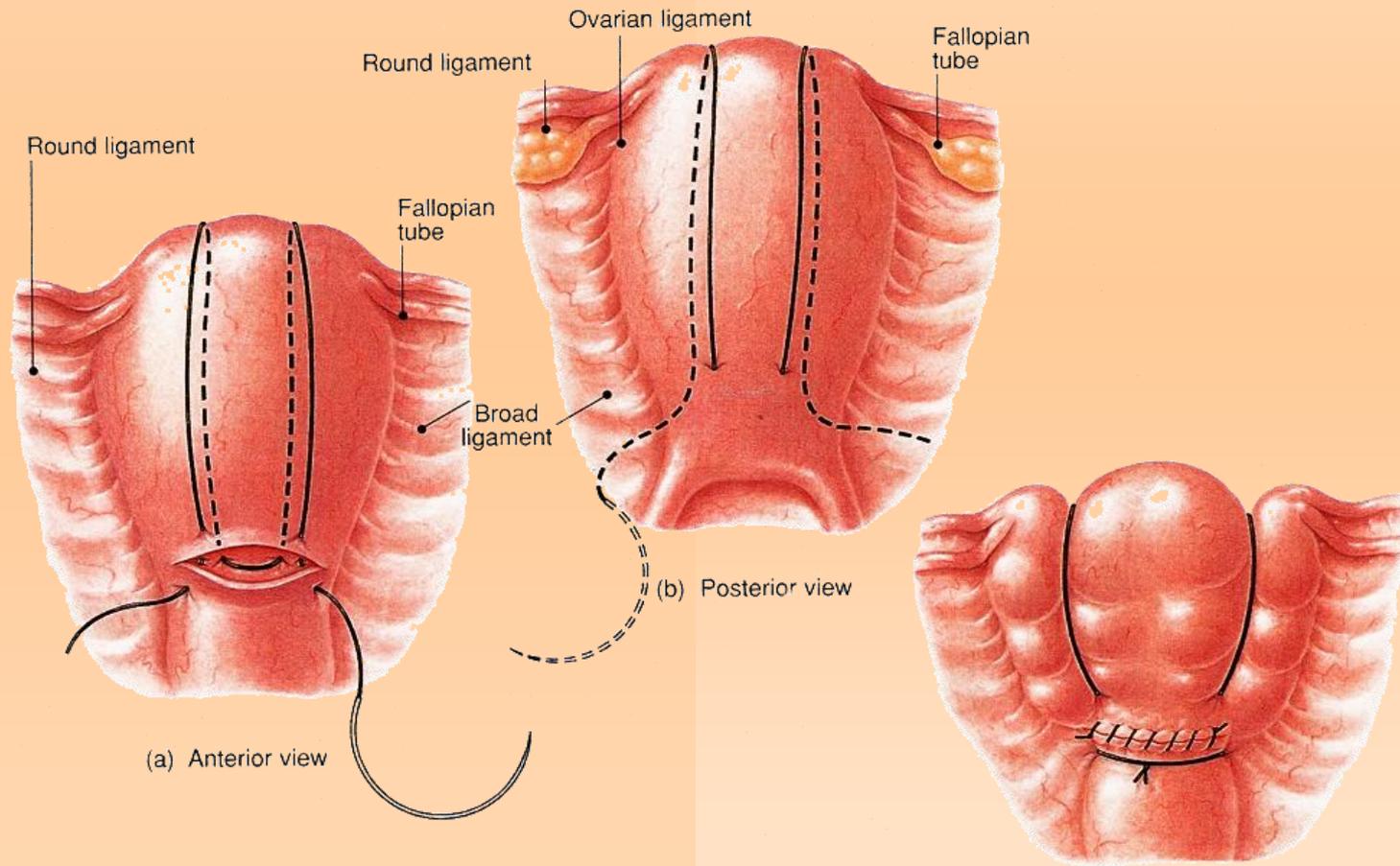


Хирургические методы лечения

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



Шов по Линчу



Уменьшение времени получения результатов лабораторных исследований путем введения системы STAT (экстренного оповещения)

STAT – это сокращение латинского слова *Statim*, что означает «немедленно». Полученный от больного образец получает отметку приоритета в лаборатории, так как результат может оказать существенное влияние на лечение.

Сколько времени занимает получение результатов лабораторных исследований в режиме STAT?

| | | |
|-------------|----|--------|
| 20 минут | 16 | 21,62% |
| 20–40 минут | 15 | 20,27% |
| 40–60 минут | 16 | 21,62% |
| 60–90 минут | 10 | 13,51% |
| > 90 минут | 17 | 22,97% |

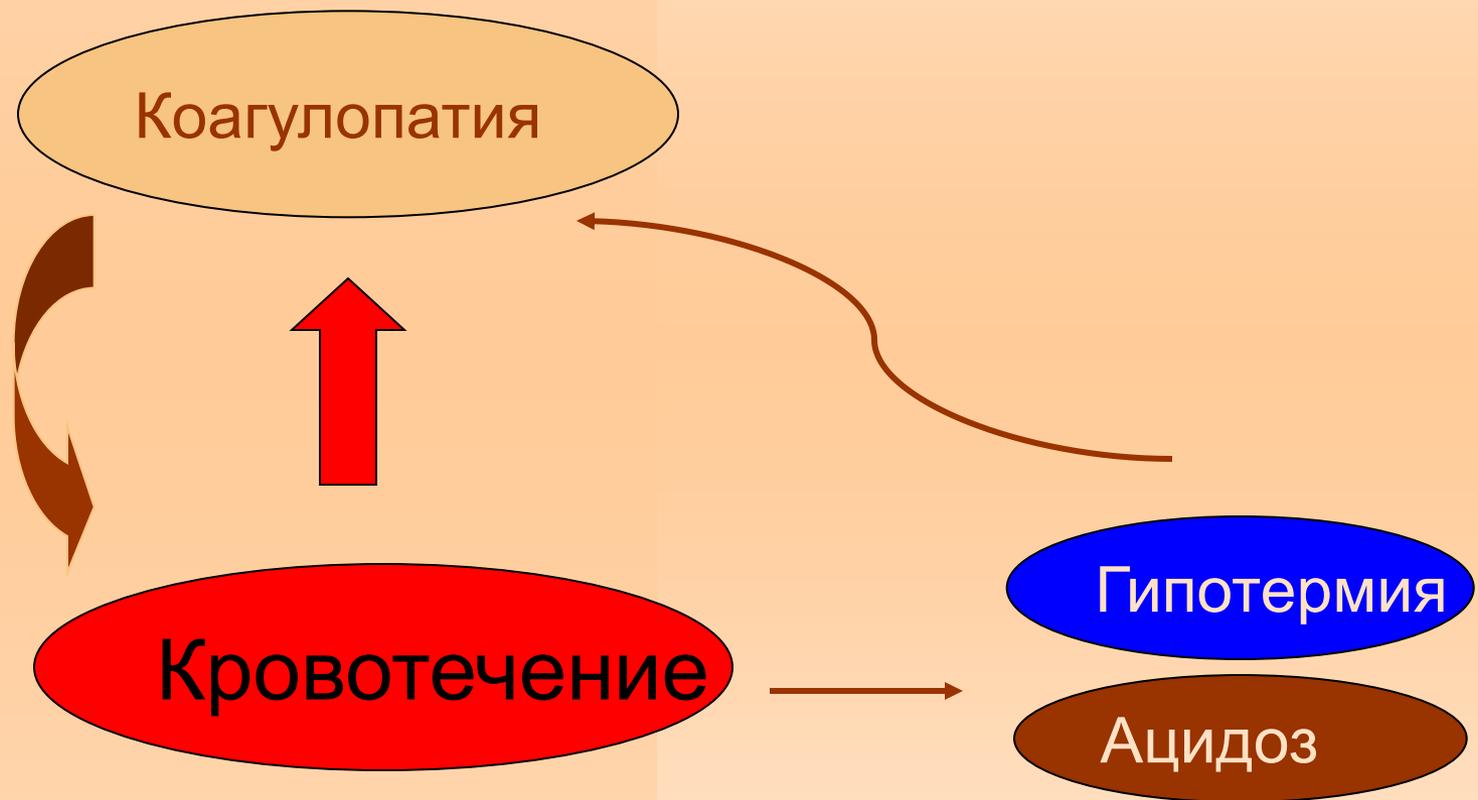
«Стандартные лабораторные исследования свертывания крови в ситуации острой массивной кровопотери подобны вчерашней погоде – то есть никакого клинического значения не имеют!»

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**



- **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.

- **Протоколы по применению rFVIIa при акушерских кровотечениях находятся в начальной стадии разработки**



rFVIIa при беременности: выводы

Критический обзор применения рекомбинантного VIIa фактора при жизнеугрожающих послеродовых кровотечениях



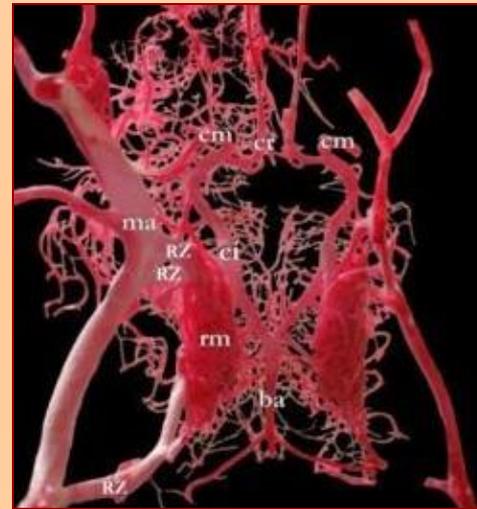
The screenshot shows the PubMed website interface. At the top, there are navigation links for 'NCBI Resources' and 'How To'. The main header includes the 'PubMed.gov' logo, the text 'US National Library of Medicine National Institutes of Health', and a search bar with 'PubMed' selected. Below the search bar are links for 'Limits' and 'Advanced'. The search results section shows 'Display Settings' set to 'Abstract' and a 'Send to' dropdown menu. The search result is for a journal article: 'Semin Thromb Hemost. 2008 Feb; 34(1): 104-12.' The title is 'A critical review on the use of recombinant factor VIIa in life-threatening obstetric postpartum hemorrhage.' The authors listed are Franchini M, Franchi M, Bergamini V, Salvagno GL, Montagnana M, and Lippi G. The affiliation is 'Servizio di Immunoematologia e Trasfusione - Centro Emofilia, Azienda Ospedaliera di Verona, Verona; Italy.' and the email address is '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



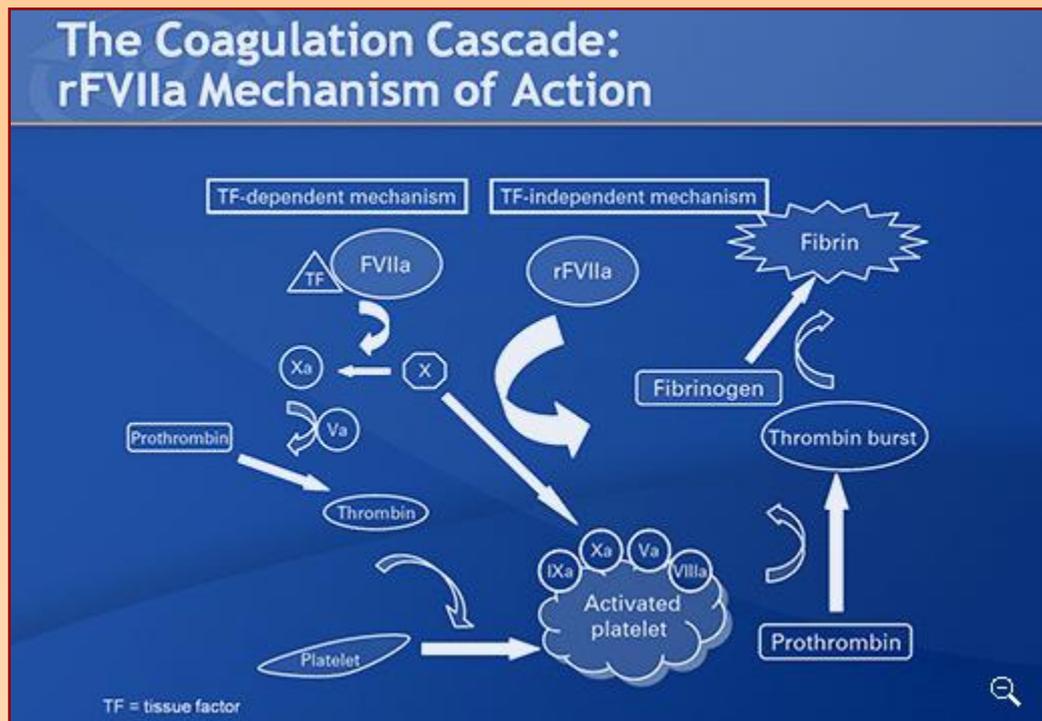
- **Риск тромбоза составляет 25 на 100 000 инфузий**



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

Предостережения по применению rFVIIa

- Использование off-label
- Время: раннее введения? Препарат «последнего выбора»?
- Цена: **1 евро** за микрограмм (**более 5000 евро/пациент 70 кг**)



Работа над коагуляцией

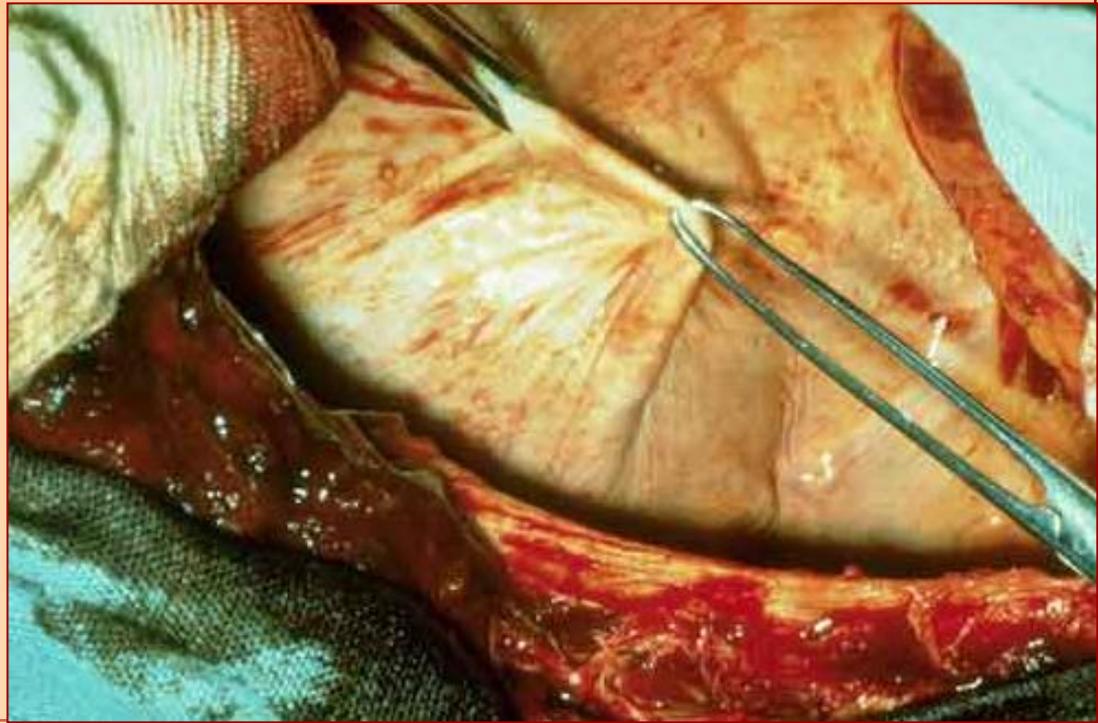
Использование факторов свертывания крови и других прогемостатических препаратов при акушерском кровотечении

Трансфузионная терапия

Транексамовая кислота

Концентрат фибриногена

Протромплекс



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

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



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

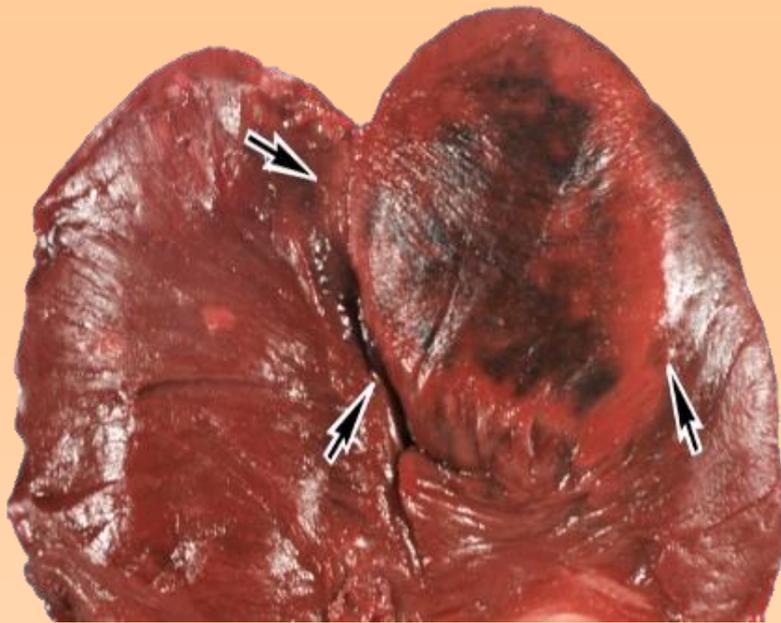
Принимая во внимание, что среднее количество доз СЗП для восстановления свертывающей способности плазмы крови – **3,3 ед.**, то частота этого осложнения составляет примерно **1%** от общего количества пациентов, получавших СЗП

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



■

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

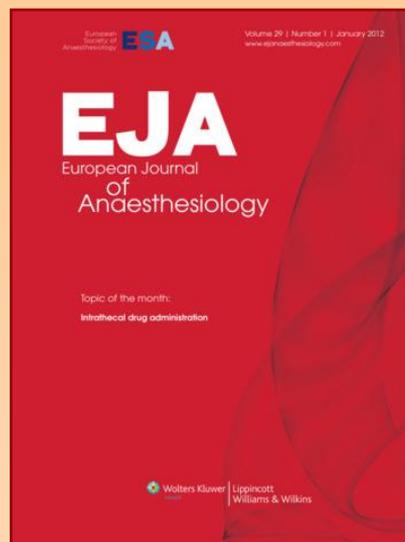
NEJM



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*

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

Трансфузионная терапия

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

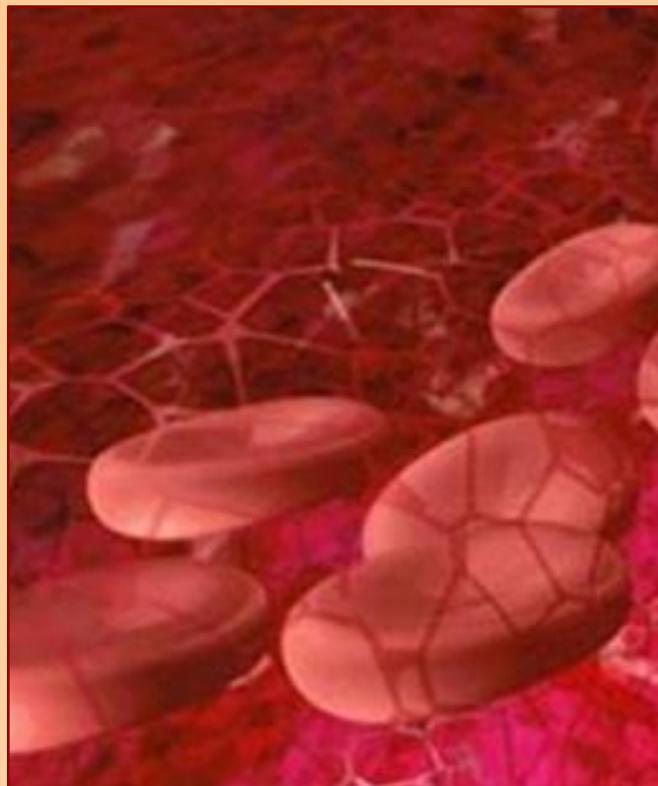


Существует ли возможность любой эпизод тахикардии в периоперационном периоде связать с анемией?



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

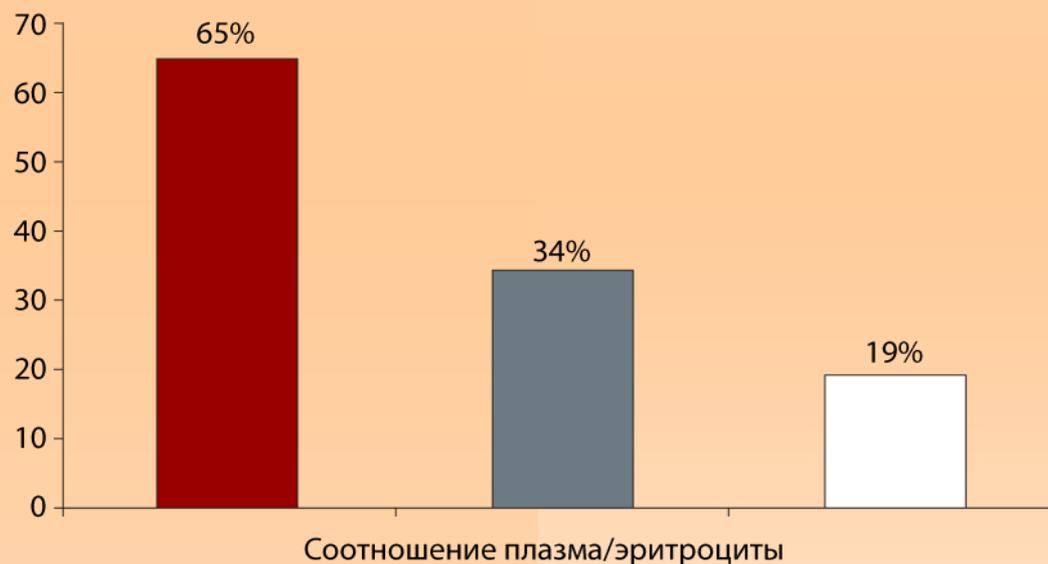


Рис. 1. Процент смертности, связанной с низким, средним или высоким соотношением перелитой плазмы к перелитым эритроцитам при поступлении. Отношения средние по группам и включают единицы цельной свежей крови с плазмой и эритроцитами

Восстановление объема

Без декстрозы

- Только 10% остается в кровотоке
- Отрицательное действие на функцию тромбоцитов

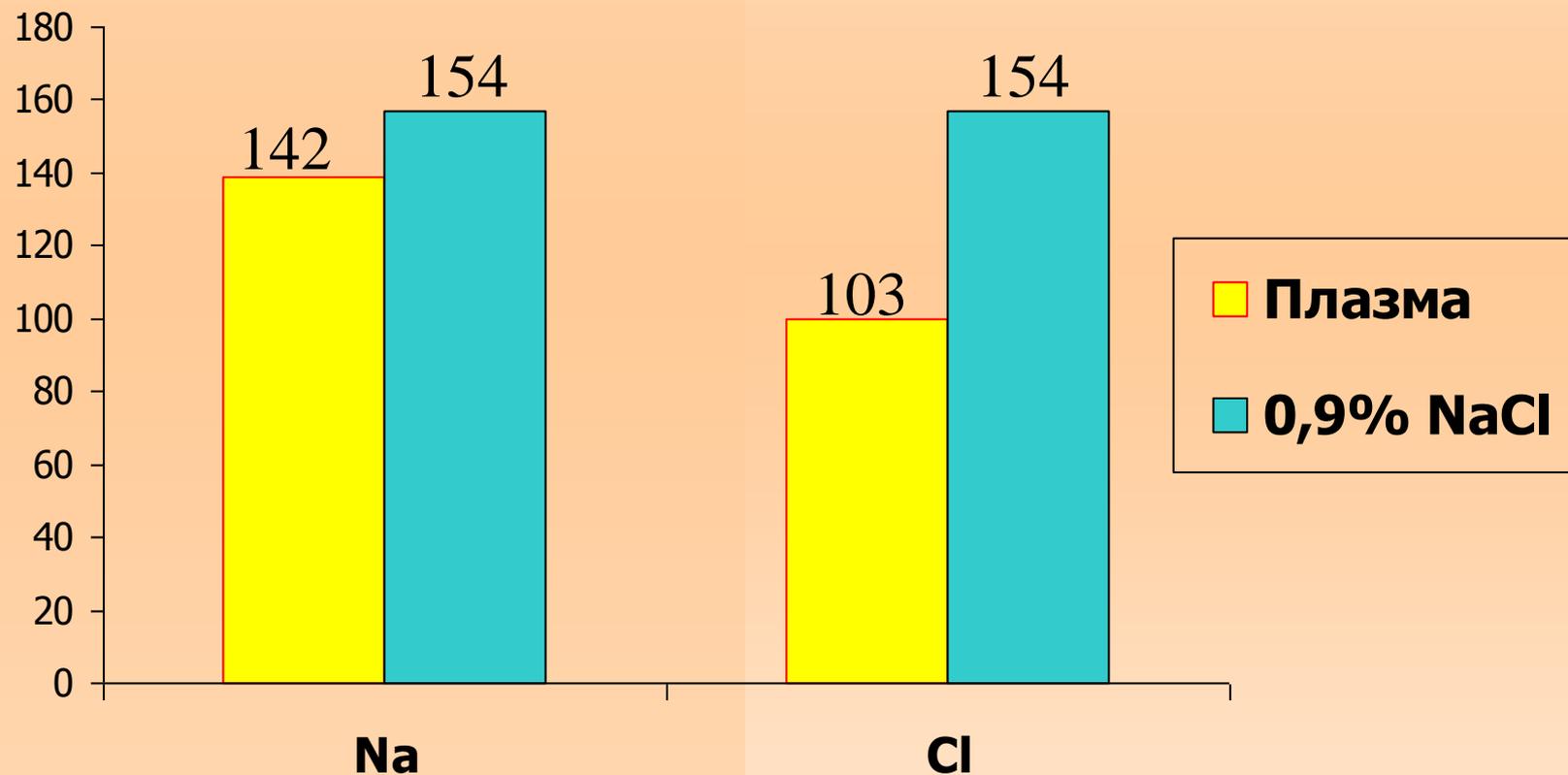


Без альбумина

Центральная вена – эффективность замещения объема



Является ли «физиологический» раствор физиологическим?



Последствия гиперхлоремического метаболического ацидоза (ГХМА)

• В эксперименте:

- Усиление воспалительной реакции
- Вазодилатация
- Почечная вазоконстрикция

• В клинических исследованиях:

- Задержка мочи
- Абдоминальный дискомфорт
- Послеоперационная тошнота и рвота
- Ментальные нарушения

*Grocott 2005, Boldt 2002, Williams 1999, Morgan 2005,
Kellum 2004,2007, Wilcox 1983, Wilkes 2001*

- **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.



The Renal Association



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



Кристаллоиды

Коллоиды

- **Гиперосмотический гиперонкотический раствор ГиперХаес более эффективно нормализует параметры центральной гемодинамики у больных с гиповолемическим шоком по сравнению с 7,5% раствором натрия хлорида**

После инфузии раствора ГиперХаес показатели концентрации ионов натрия и осмолярности плазмы крови существенно не выходят за рамки физиологических значений



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



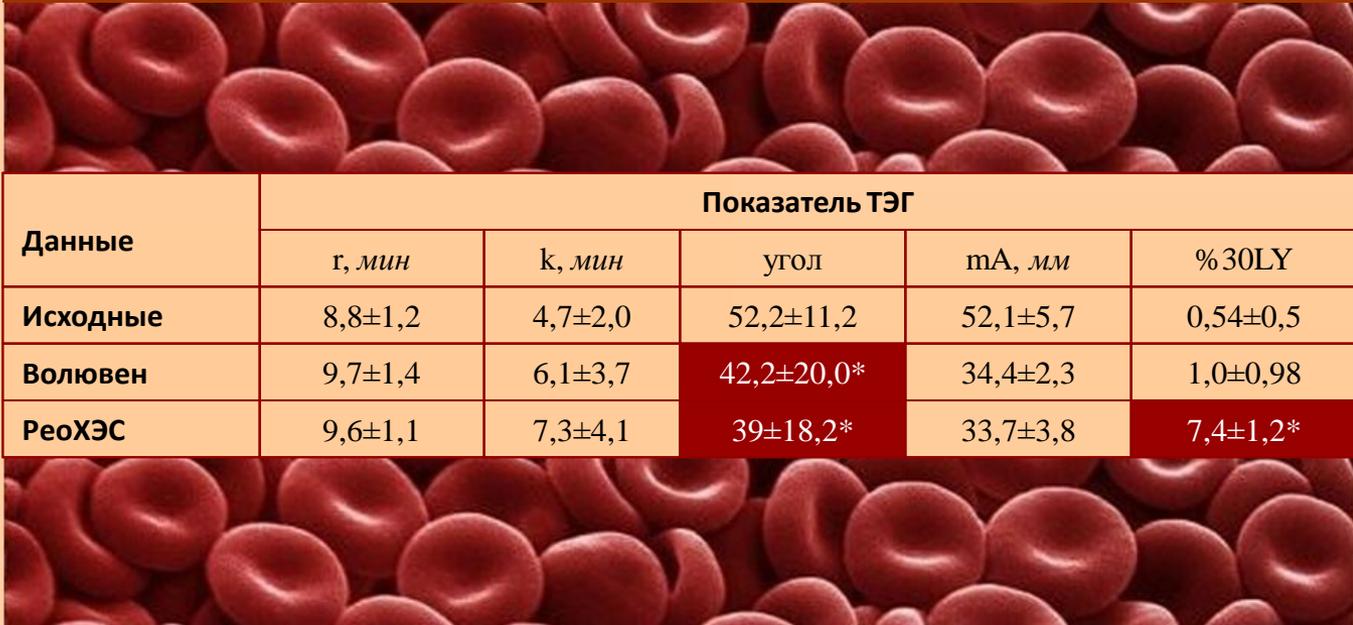
СРАВНЕНИЕ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГЭК ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ

А. Ю. Буланов *Гематологический научный центр РАМН*

Цель исследования:

- сравнить влияние на гемостаз двух препаратов ГЭК третьего поколения Волювен (ГЭК 130/0,4) и РеоХЕС (130/0,42).

Результаты



| Данные | Показатель ТЭГ | | | | |
|----------|----------------|---------|------------|----------|----------|
| | г, мин | к, мин | угол | mA, мм | % 30LY |
| Исходные | 8,8±1,2 | 4,7±2,0 | 52,2±11,2 | 52,1±5,7 | 0,54±0,5 |
| Волювен | 9,7±1,4 | 6,1±3,7 | 42,2±20,0* | 34,4±2,3 | 1,0±0,98 |
| РеоХЭС | 9,6±1,1 | 7,3±4,1 | 39±18,2* | 33,7±3,8 | 7,4±1,2* |

*Примечание. * – $p < 0,05$ по сравнению с исходными данными.*

Обсуждение:

- Оба раствора в разведении, эквивалентном инфузии пациенту в дозе 20 мл/кг проявляют значимые антиагрегантные свойства. Для препарата РеоХЕС в отличие от Волювена продемонстрирована достоверная способность активировать фибринолиз.
- Наиболее вероятная причина – наличие высокомолекулярных фракций ГЭК в препарате.

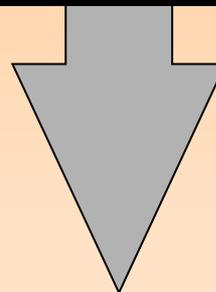


Оптимальное артериальное давление – кровотоечение

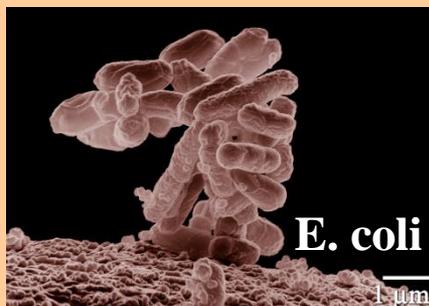
Добавление к инфузионной терапии вазопрессоров может повысить эффективность инфузионной терапии и позволяет быстро восстановить среднее артериальное давление

Применение вазопрессоров не должно рассматриваться, как замена инфузионной терапии

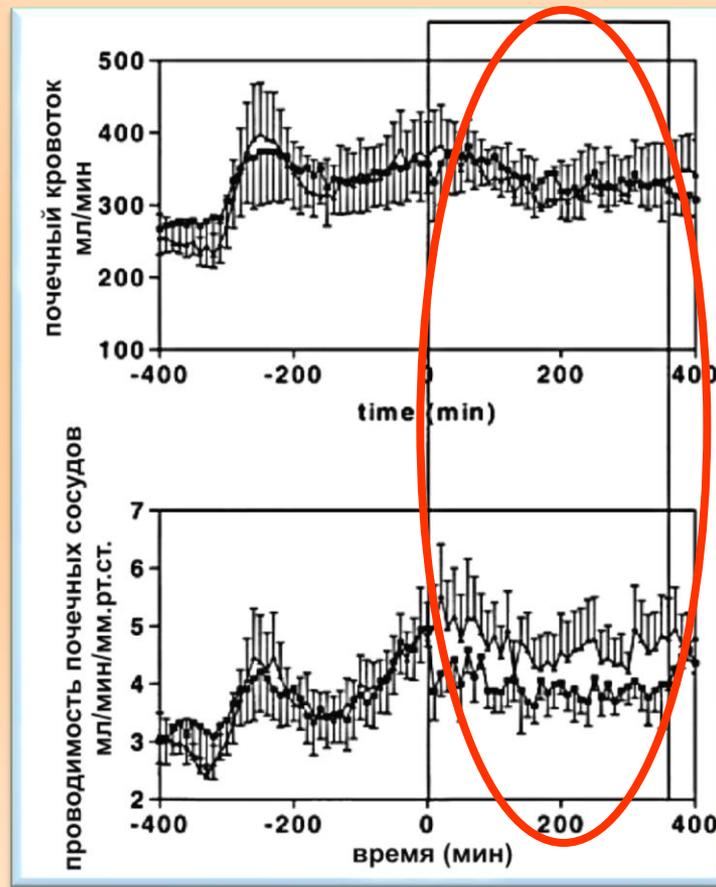
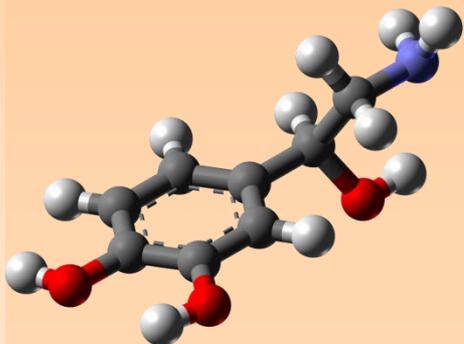
Следует стремиться к поддержанию артериального давления на уровне целевых цифр



α стимуляция: Клиническое применение



0.4 мкг/кг/мин в/в

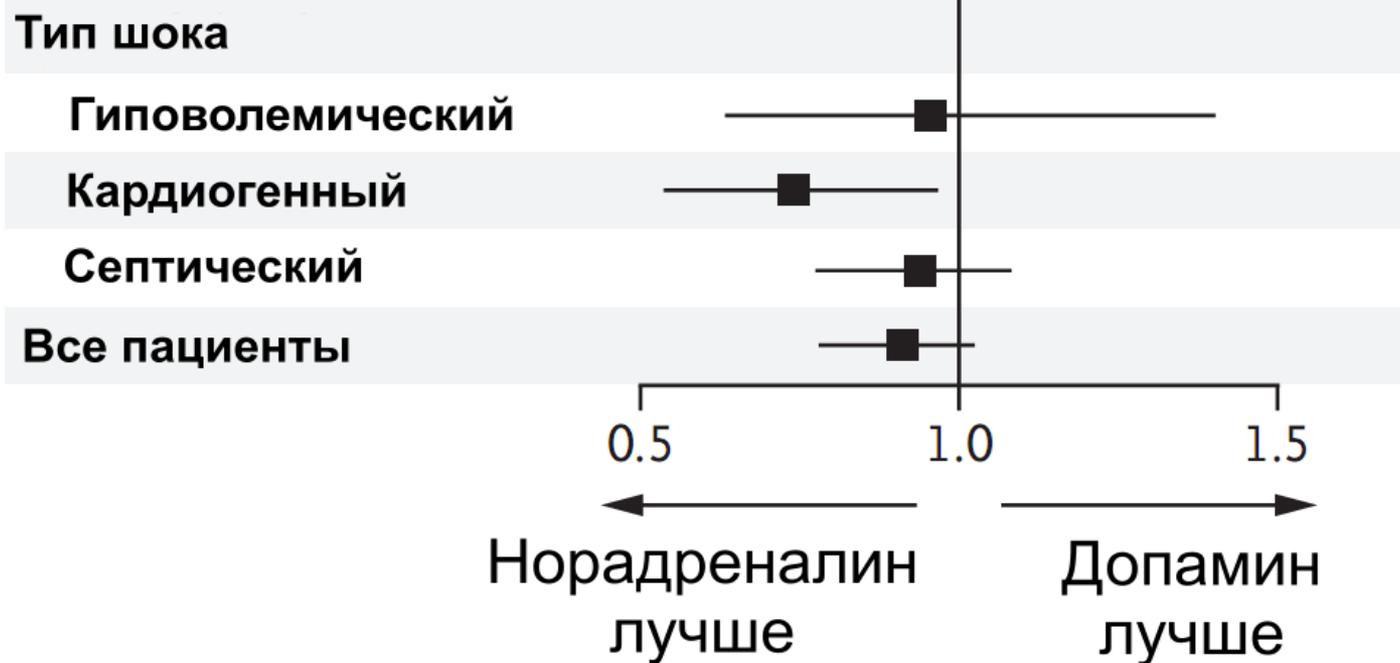


Di Giantomasso et al., Intensive Care Med 2003

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

Сухих Г.Т., Серов В.Н., Савельева Г.М., Стрижаков А.Н., Айламазян Э.К., Краснопольский В.И., Радзинский В.Е., Шифман Е.М. и соавт. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (Медицинская технология разрешена Росздравнадзором, ФС N2010/141 от 29 апреля 2010 г.) – 17с.

Е.М.Шифман., Полянчикова О. Л., Баев О.Р.,
Шмаков Р.Г., Федорова Т.А.,
Сокологорский С. В., Пырегов А. В.,
Кирющенко П.А.

Клинический протокол

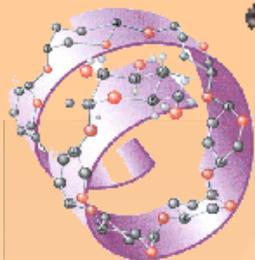
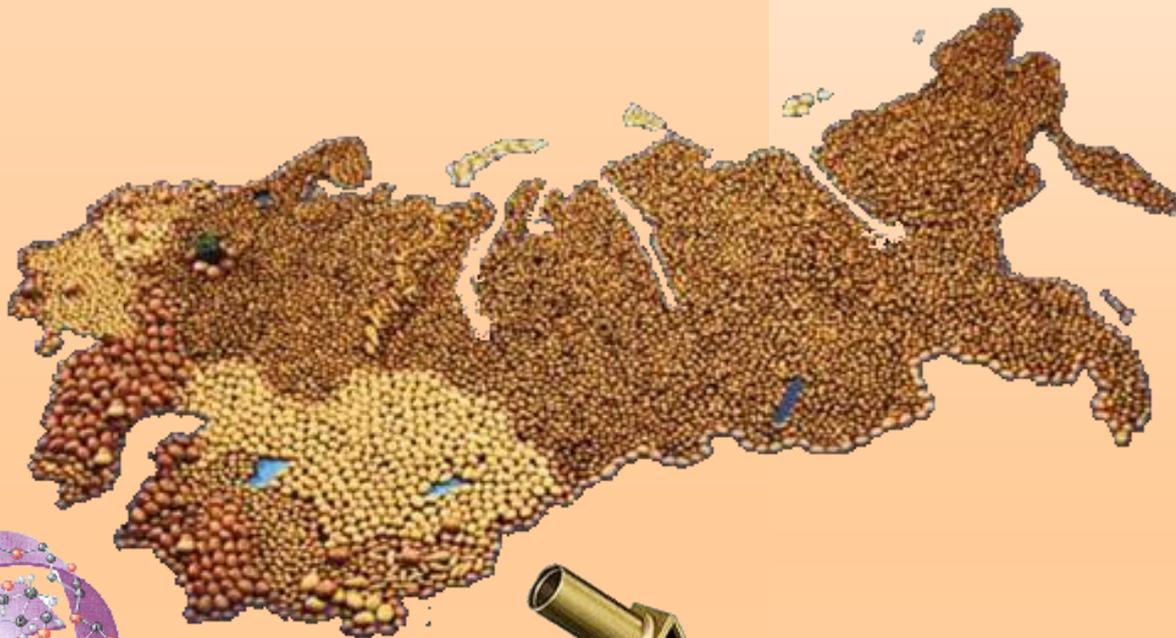
«Послеродовое кровотечение

(профилактика, лечение, алгоритм ведения)»

// Акушерство и гинекология. 2011. N.4. С.31-34.

Шифман Е.М. Гиповолемический шок во время беременности//Анестезиология и реаниматология. 2012. №6. С. 63-67.

КОНЕЦ «КРАХМАЛЬНОЙ ВАКХАНАЛИИ»



- Крахмал
- NEW Крахмал
- Экстра Крахмал
- Суперкрахмал
- Сверх Крахмал



ВАКХАНАЛИИ*



** Вакханалии в Древнем Риме празднества в честь Диониса (Вакха).*

Переносное значение – оргия, дикий разгул.

История религии. Том 6.

(Ливий уверяет, что ночные процессии и обряды кончались пьяными оргиями и повальным развратом, где вакханты бесчестят юношей и девушек, совращают молодежь и «зло ежедневно и неприметно распространяется». На ночные радения ходят знатные дамы и дочери из почтенных семейств.

Были произведены первые аресты – первые задержанные признались, что девиз Вакханалий – «Не считать ничего непристойным». Сенаторы пришли в ужас, каждый трепетал за своих домашних. Было решено принять самые крутые меры, чтобы пресечь позорное явление превратившееся в «опасность для благосостояния государства».

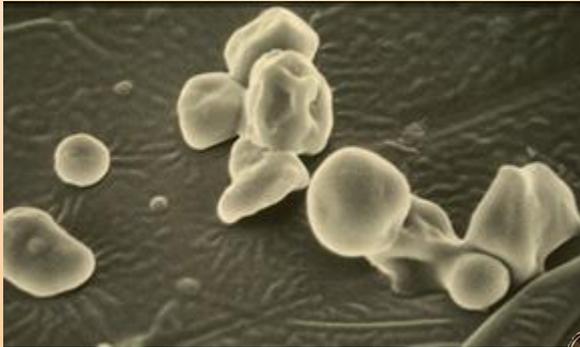
7 октября 186 года власти издали указ, запрещающий Вакханалии.)

Н. Бодянский. Римские вакханалии и преследование их в VI в. от основания Рима. Киев, 1882, с. 172.



И. Маяк. О запрещении Вакханалий в Риме. – «Советская археология», т. 28, 1958, с. 261–269.

КОНЕЦ «КРАХМАЛЬНОЙ ВАКХАНАЛИИ»



Поколение LAST-PAST



Поколение NEXT



Побочные действия препаратов на основе гидроксиэтилкрахмала: ВОЗМОЖНО, ОНИ НЕОДИНАКОВЫ.

J. Vandeweghe¹, C. Danneels¹, J. Decruyenaere¹, E. Hoste^{1,2}

¹. Медицинский колледж и Университетская клиника Гента,

Отделение интенсивной терапии, Гент, Бельгия,

². Исследовательский фонд Фландрии, Брюссель, Бельгия

Цель:

Оценить различия побочных действий между препаратами ГЭК 130 на основе кукурузного и картофельного крахмалов, а также между ГЭК в сбалансированном и несбалансированном растворе электролитов.

Материалы и методы:

Ретроспективное моноцентровое, когортное исследование за период с января 2006 по январь 2011, на базе 50-коечного ОРИТ

Кукурузный крахмал vs картофельного

| | Кукурузный крахмал | Картофельный крахмал | p |
|--|--------------------|----------------------|--------|
| Количество пациентов (%) | 3313 (82%) | 728 (18%) | |
| Средний возраст, годы | 61 | 63 | 0,12 |
| Мужчины (%) | 61 | 64 | 0,24 |
| Объем инфузии (мл.) | 1000 | 500 | 0,007 |
| pH | 7,43 | 7,44 | – |
| Снижение протомбинового времени (PT) (%) * | 70 | 68 | 0,03 |
| Креатинин (mg/dL)** | 0,93 | 1,03 | <0,001 |
| ОПН (%) На 3-й день | 15,6 | 20,7 | 0,02 |
| На 5-й день | 12,5 | 22 | <0,001 |

Достоверность <0,05

*Отличий по PT% между группами HESc и HESp нами не выявлено.

**При коррекции по возрасту и сывороточному креатинину в день поступления разница сохранялась (D3: уровень риска 1.39 (p = 0.04); D5: уровень риска 1.96 (p<0.001)).

ГЭК vs ГЭК в сбалансированном растворе

В **82,5%** применялись ГЭК на основе **0,9%** NaCl

| В день поступления | ГЭК | ГЭК баланс | p |
|---------------------------|------|------------|--------|
| pH | 7,43 | 7,43 | 0,09 |
| Cl ⁻ (ммоль/л) | 109 | 109 | 0,07 |
| Объем инфузий (мл.) | 852 | 1000 | <0,001 |

- ✓ В 1-й день у пациентов из группы несбалансированного ГЭК чаще отмечалось повышение содержания Cl⁻; у пациентов, получавших больший объем инфузий данный эффект сохранялся на 1-й, 3-й, 5-й день.
- ✓ Отличий по динамике pH между группами не было.
- ✓ Отличий по частоте острой почечной недостаточности и снижению протромбинового времени между группами не было

SIDE EFFECTS OF HYDROXYETHYL STARCH FORMULATIONS: PROBABLY NOT SO EQUAL AT ALL

J. Vandeweghe¹, C. Danneels¹, J. Decruyenaere¹, E. Hoste^{1,2}

Выводы:

- Мы выяснили, что на фоне применения ГЭК на основе картофеля по сравнению с ГЭК на основе кукурузы чаще развивается острая почечная недостаточность, в том числе и при коррекции показателей по возрасту и сывороточному креатинину на момент поступления в ОРИТ
- ✓ Отличий по показателям коагуляции и содержанию билирубина не выявлено.
- ✓ На фоне применения несбалансированных растворов ГЭК чаще отмечается повышение содержания хлоридов, однако этот эффект характерен лишь для пациентов, объем инфузий у которых превышает **1000** мл.



CHEST-study: Crystalloid vs HES Trial

- ✓ Волювен vs. NaCl 0.9 % у реанимационных пациентов
- ✓ Проспективное, мультицентровое, двойное-слепое, рандомизированное исследование проводившееся в Австралии и Новой Зеландии
- ✓ 7,000 пациентов. Самое большое исследование посвященное ГЭК
- ✓ 6 подгрупп:
 - Травма с повреждением головного мозга
 - Травма без повреждения головного мозга
 - Тяжелый сепсис
 - С повреждением почек по шкале (RIFLE I + R)
 - Шкала APACHE II > 25
 - Пациенты получавшие ГЭК до рандомизации

CHEST. Характеристика групп

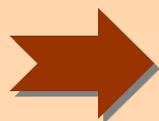
| | ГЭК 130 / 0,4 (N = 3358) | Раствор 0,9% NaCl (N = 3384) |
|--|-------------------------------------|---|
| Возраст (лет) | 63,1 | 62,9 |
| Мужчины (%) | 60,5 | 60,3 |
| Средняя масса тела (кг) | 79,4 | 78,6 |
| – Неотложные вмешательства (%) | 18,6 | 18,6 |
| – Плановые вмешательства (%) | 23 | 23,8 |
| APACHE II – медиана | 17 (12–22) | 17(12–23) |
| Время проведенное в РОА до рандомизации (часы) | 10,9±156,5 | 11,4±165,4 |

Результаты CHEST Значительные отличия от 6S-Study!

- Нет различий в летальности

| | CHEST | | CHEST (Sepsis) | | 6S-Study | |
|---------------------------------|-----------|-----------|----------------|---------|-----------|------------|
| | Voluven | Saline | Voluven | Saline | Tetraspan | R. Acetate |
| Количество больных | 3.358 | 3.384 | 979 | 958 | 398 | 400 |
| Летальность D ₂₈ | 458/3.313 | 437/3.331 | | | 154/398 | 144/400 |
| Летальность D ⁹⁰ | 597/3.315 | 566/3.336 | 248/976 | 224/945 | 201/398 | 172/400 |
| Летальность D ⁹⁰ (%) | 18% | 17% | 25.4% | 23.7% | 51% | 43% |
| P (Death D ⁹⁰) | | | | | 0,03 | |

Нет статистических различий



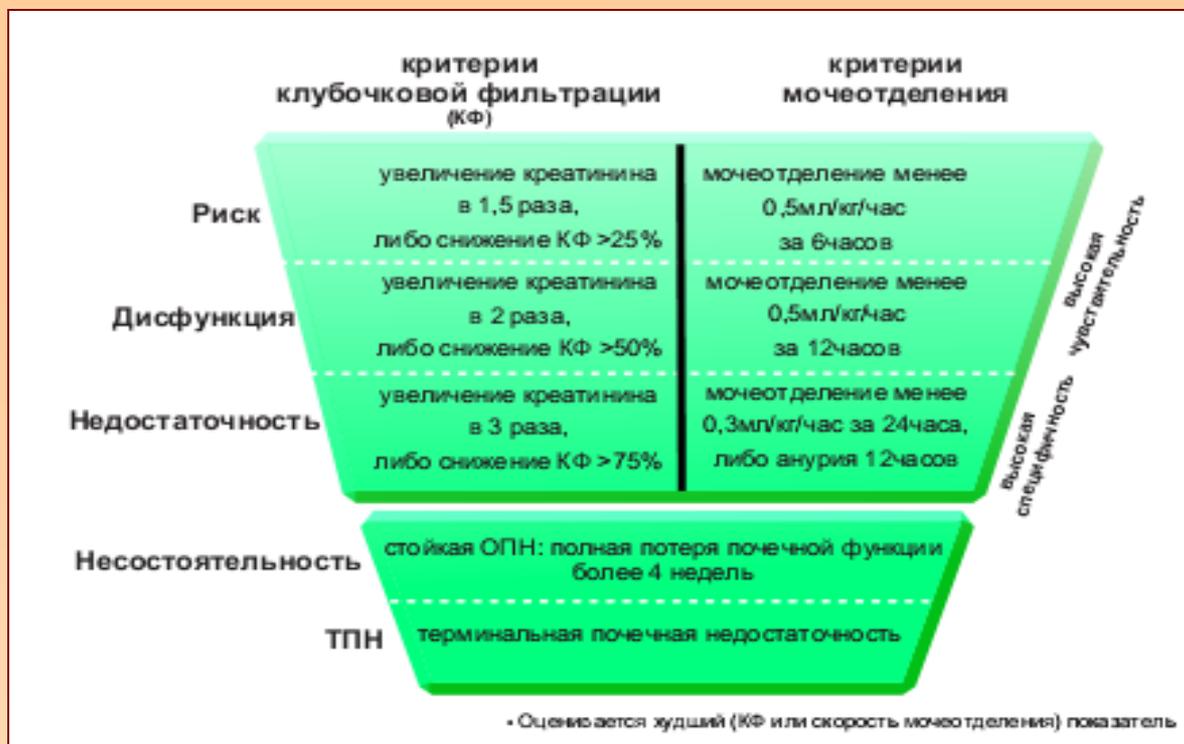
CHEST (Сепсис) отличается от 6S-Study

Критерии "RIFLE"

(**R**isk, **I**njury, **F**ailure, **L**oss and **E**nd-stage kidney disease) —

Риск, Дисфункция, Недостаточность, Несостоятельность и Терминальная почечная недостаточность): были учтены возрастание сывороточного содержания креатинина и снижение диуреза от исходного уровня

R
I
F
L
E



Результаты CHEST. Значительные отличия от 6S-Study!

Существенный положительный эффект на острое повреждение почки (ОПН), используя объективный критерий RIFLE

| Variable | Voluven | Saline | Relative Risk (95% CI) | P Value |
|----------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|--------------|
| Renal Outcomes | | | | |
| RIFLE-R | 1.788/3.309 (54.0%) | 1.912/3.335 (57.3%) | 0.94 (0.90 to 0.98) | 0,007 |
| RIFLE-I | 1.130/3.265 (34.6%) | 1.253/3.300 (38.0%) | 0.91 (0.85 to 0.97) | 0,005 |
| RIFLE-F | 336/3.243 (10.4%) | 301/3.263 (9.2%) | 1.12 (0.97 to 1.30) | 0,12 |



Преимущество Волювена по сравнению с кристаллоидами в развитии ОПН

Результаты CHEST

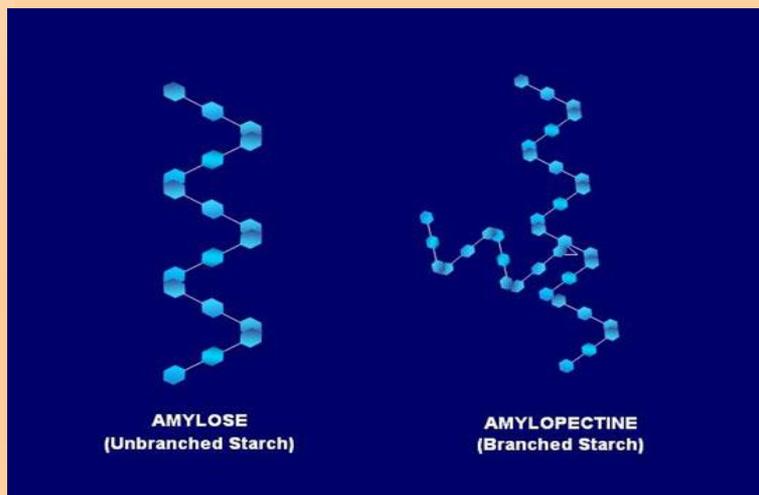
- Нет различий в летальности между группами
- Применение ГЭК снижает частоту сердечно-сосудистой недостаточности
- Почечный риск (RIFLE-R) достоверно выше в группе **0,9% NaCl**
- Повреждение почек (RIFLE-I) достоверно чаще в группе **0,9% NaCl**
- Нет статистически значимых различий в частоте почечной недостаточности (RIFLE-F)
- Нет случаев утраты функции или терминальной почечной недостаточности (RIFLE-L и RIFLE-E)
- Отсутствие достоверных различий в продолжительности ЗПТ* в днях

Заключение авторов

Различий общей смертности на протяжении 90 дней среди пациентов, находящихся в ОИТ, при лечении с применением 6% ГЭК (130/0,4) и физиологического раствора отмечено не было. Однако, у большего количества пациентов, получавших ГЭК, требовалось проведение заместительной почечной терапии

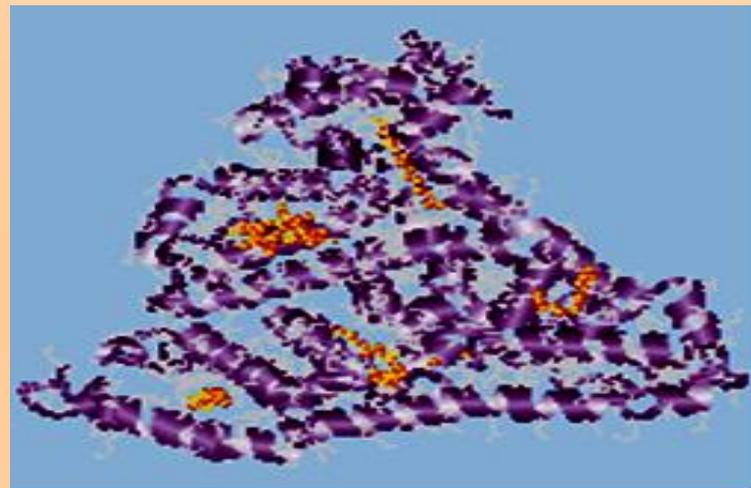
Различия молекул крахмала, полученного из различного сырья

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)

THEODOR BILLROTH



Theodor Billroth

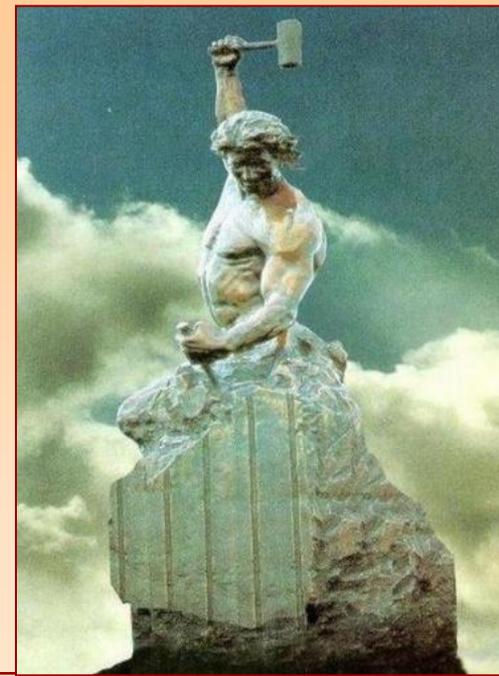
«Только слабые духом хвастливые болтуны и утомленные жизнью боятся, открыто высказаться о совершенных ими ошибках.

Кто чувствует в себе силу сделать лучше, тот не испытывает страха перед сознанием своей ошибки»

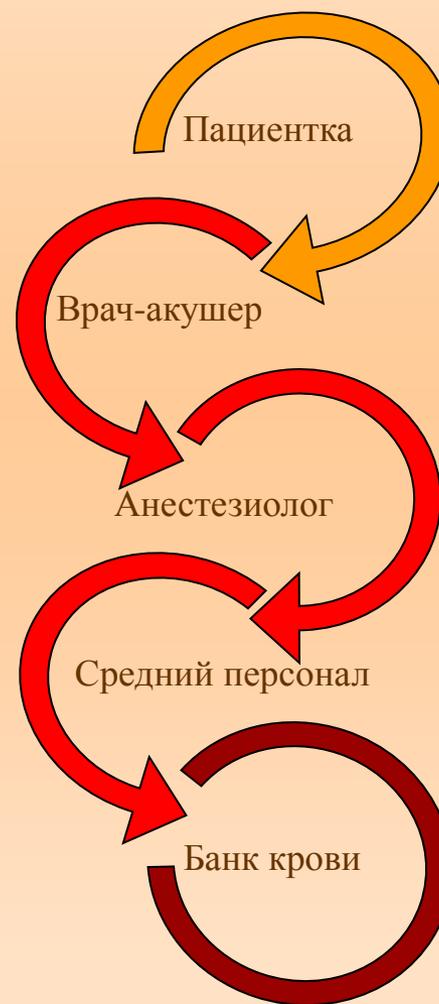
*Теодор
Бильрот*

Выводы

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

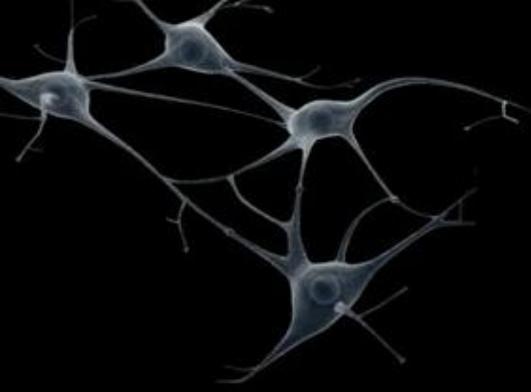


Основа квалифицированной помощи: взаимодействие



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





Спасибо за внимание

