

Дилуционная коагулопатия массивных кровопотерь.

Возможности профилактики и коррекции

В.А. Мазурок
«НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Санкт-Петербург

ОМК: коагулопатия

- Снижение количества факторов свертывания:
 - Безвозвратная утрата;
 - ДИЛЮЦИЯ.
- Гипотермия ($< 35^{\circ} \text{C}$):
 - Снижение активности каскада коагуляции;
 - Замедление ферментативных процессов;
 - Усиление фибринолиза;
 - Нарушение функции тромбоцитов .
- ДВС – синдром.

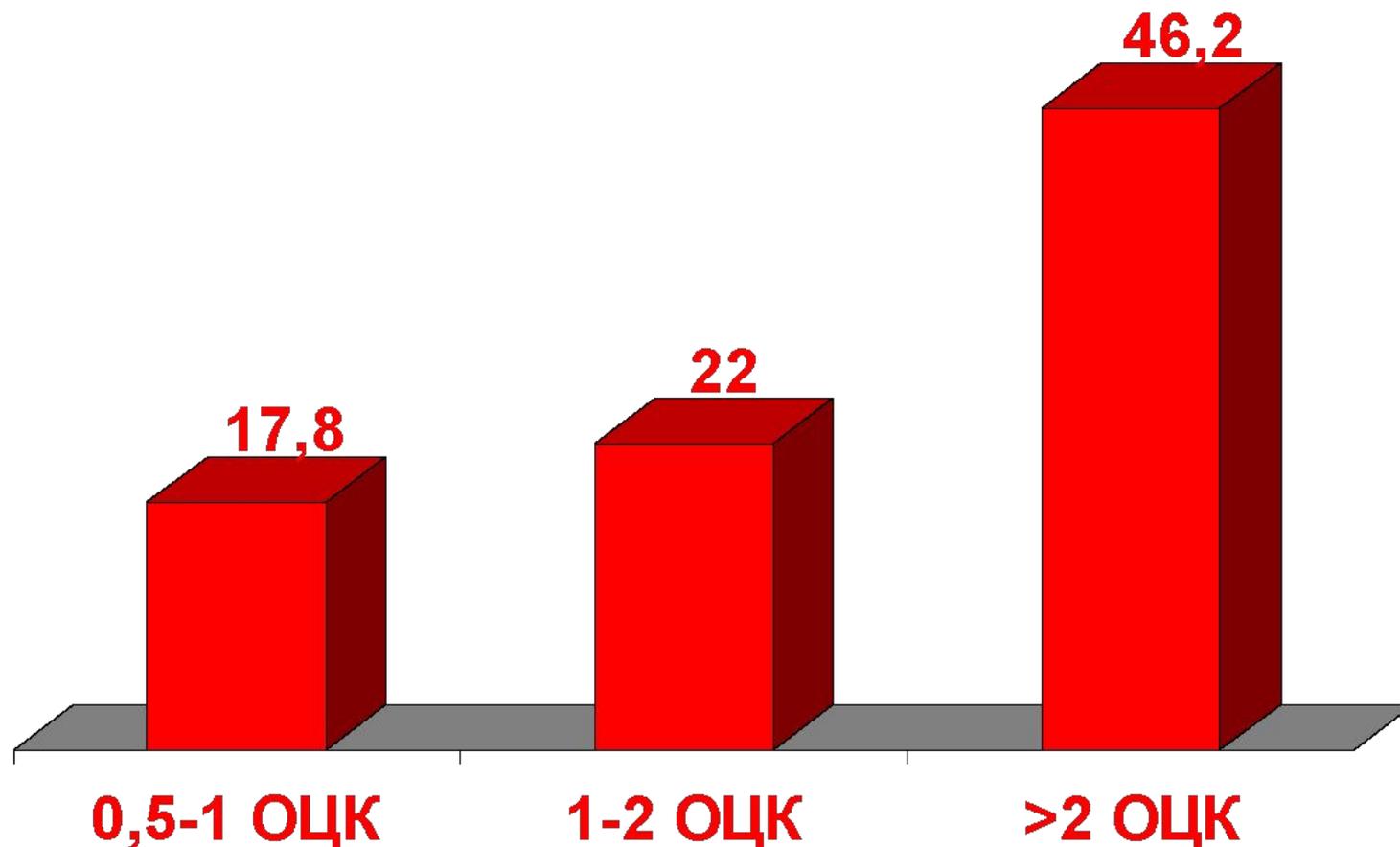
ДВС-синдром

- Повреждение сосудистой стенки
 - TF – VII–VIIa \square X–Xa
- Рассеянное образование микротромбов
- Формирование фибрина
- Плазминоген \square Плазмин
 - Лизис фибрина \square Продукты деградации
- Коагулопатическое кровотечение

ДВС: классификация

- Биологический
 - Лабораторные метки
- Клинический
 - То же +
 - Кровоточивость или ишемизация
- Осложненный
 - То же +
 - Органные нарушения с риском для жизни

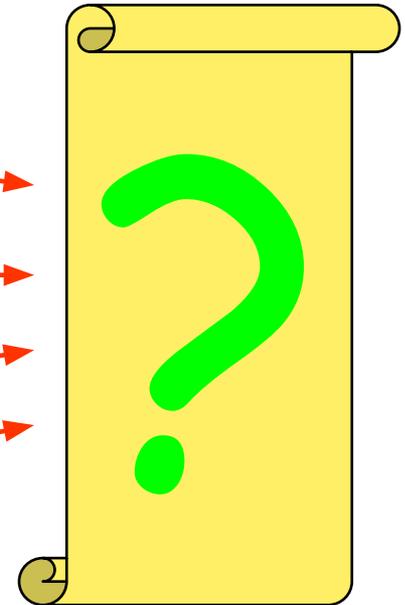
Частота острого ДВС (%) в зависимости от кровопотери



Собственные данные, 1999 г.

ОМК: причина кровооточивости

- Гипокоагуляция
- Острый фибринолиз
- Тромбоцитопения
- Гипотермия



Диагностика коагулопатии

- **Необходимый минимум:**
 - Количество тромбоцитов
 - АЧТВ
 - Протромбиновое время (МНО)
 - Фибриноген
 - + ТЭГ
 - D-димеры (?)

Hardy JF et al. *Can. J. of Anesthesia*. 2004

Rossaint R, et al. The **EUROPEAN GUIDELINE** on management of major bleeding and coagulopathy following trauma:
4th edition. Crit Care 2016

S3 **Guideline** on Treatment of Patients with Severe and Multiple Injuries, <http://www.awmf.org/leitlinien/II/012-019.html> [29.09.2016]

Диагностика коагулопатии

- **Рекомендуем.**
 - Стандартизованное анкетирование на геморрагический анамнез и прием препаратов предпочтительнее рутинных тестов (АПТВ, МНО, кол-во тромбоцитов). 1С

EJA

Eur J Anaesthesiol 2017; **34**:332–395

GUIDELINES

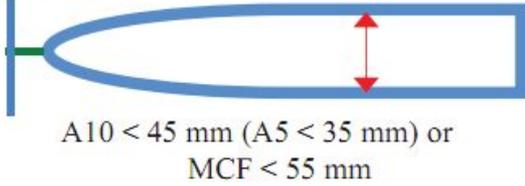
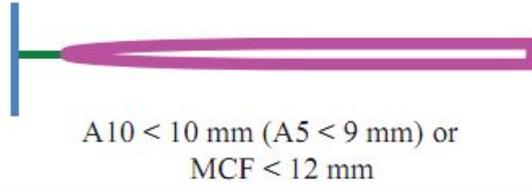
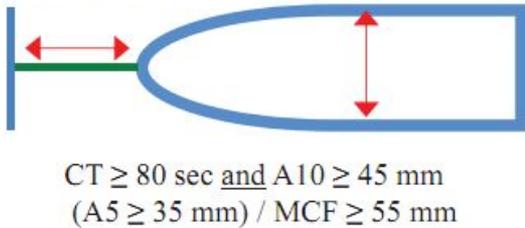
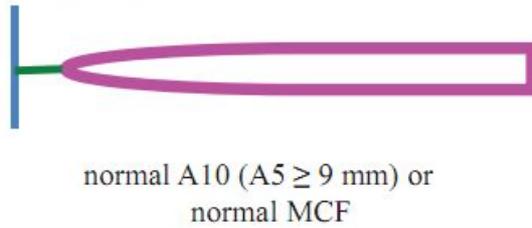
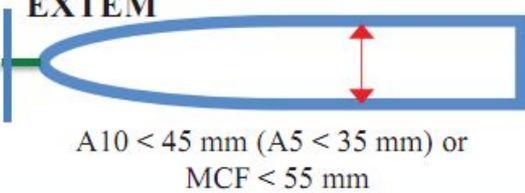
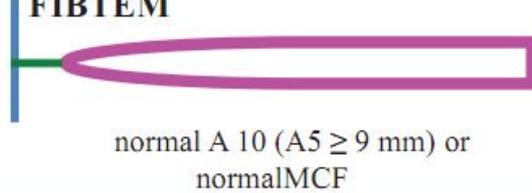
Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology

First update 2016

Тест Lee-White

- Общая свертывающая способность
- Качество сгустка
- Ретракция тромбоцитов
- Фибринолиз

ROTEM-based algorithm for the use of hemostatic agents and blood products during early trauma care

Recommendation	Interpretation
<p>Consider fibrinogen administration (fibrinogen concentrate or cryoprecipitate)</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>EXTEM</p>  <p>A10 < 45 mm (A5 < 35 mm) or MCF < 55 mm</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>FIBTEM</p>  <p>A10 < 10 mm (A5 < 9 mm) or MCF < 12 mm</p> </div> </div> <p style="text-align: center;">+ <u>and</u> +</p>
<p>Consider plasma transfusion (or prothrombin complex concentrate (PCC)) (Note: Low platelets and low fibrinogen may also prolong CT!)</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>EXTEM</p>  <p>CT ≥ 80 sec <u>and</u> A10 ≥ 45 mm (A5 ≥ 35 mm) / MCF ≥ 55 mm</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>FIBTEM</p>  <p>normal A10 (A5 ≥ 9 mm) or normal MCF</p> </div> </div> <p style="text-align: center;">+ <u>and</u> +</p>
<p>Consider platelet transfusion</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>EXTEM</p>  <p>A10 < 45 mm (A5 < 35 mm) or MCF < 55 mm</p> </div> <div style="text-align: center;"> <p>FIBTEM</p>  <p>normal A10 (A5 ≥ 9 mm) or normal MCF</p> </div> </div> <p style="text-align: center;">+ <u>and</u> +</p>
<p>Consider antifibrinolytics</p>	<p>Any evidence of hyperfibrinolysis in EXTEM oder FIBTEM!</p>  <p style="text-align: center;">+</p>
<p>Consider withholding transfusion</p>	<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;"> <p>EXTEM</p>  <p>Abnormal high A10/MCF</p> </div> </div>

ОМК: коррекция коагулопатии

- Согревание
- Эритроциты
- Свежезамороженная плазма
- Факторы свертывания
- Тромбоциты
- Медикаментозные средства

Устранение утяжеляющих факторов

- **РЕКОМЕНДУЕМ:**

- Поддержание интраоперационной нормотермии, тк. это способствует снижению кровопотери и потребности в трансфузиях компонентами крови (1 D)

EJA

Eur J Anaesthesiol 2017; **34**:332–395

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology

First update 2016

Предотвращение и коррекция гипотермии -

- ключевая задача борьбы
с коагулопатией при ОМК

Эритроциты

Hardy J-F, Moerlose P, Samama M. // *Canadian Journal of Anesthesia* 51:293-310 (2004)

- Модулируют ответ активированных тромбоцитов
- Содержат АДФ
- Активируют ЦОГ тромбоцитов
- Увеличивают образование тромбоксана A_2
- «Вытесняют» тромбоциты к стенке сосуда
 - 7 кратное увеличение концентрации тромбоцитов в пристеночном слое

Uijtewaal WS et al. // Am J Physiol 1993; 264(4 Pt 2): H1239-44.)

Peyrou V, et al // Thromb Haemost 1999, 81:400-406

Sagesaka T. // Clin Hemorheol Microcirc 2004; 31:243-249.

Эритроциты

- Оптимальный Hct/Hb для поддержания гемостаза при ОМК?

Spahn DR et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline // Critical Care 2013, 17:R76

- Эффекты Hct на гемостаз полностью не выяснены

Bombeli T, Spahn DR: // Br J Anaesth 2004, 93:275-287.

- Острое снижение Hct - рост длительности кровотечения...

Valeri CR, et al. // Transfusion 2001, 41:977-983.

Quaknine-Orlando B, et al. // Anesthesiology 1999, 90:1454-1461.

- И его нормализация при ретрансфузии

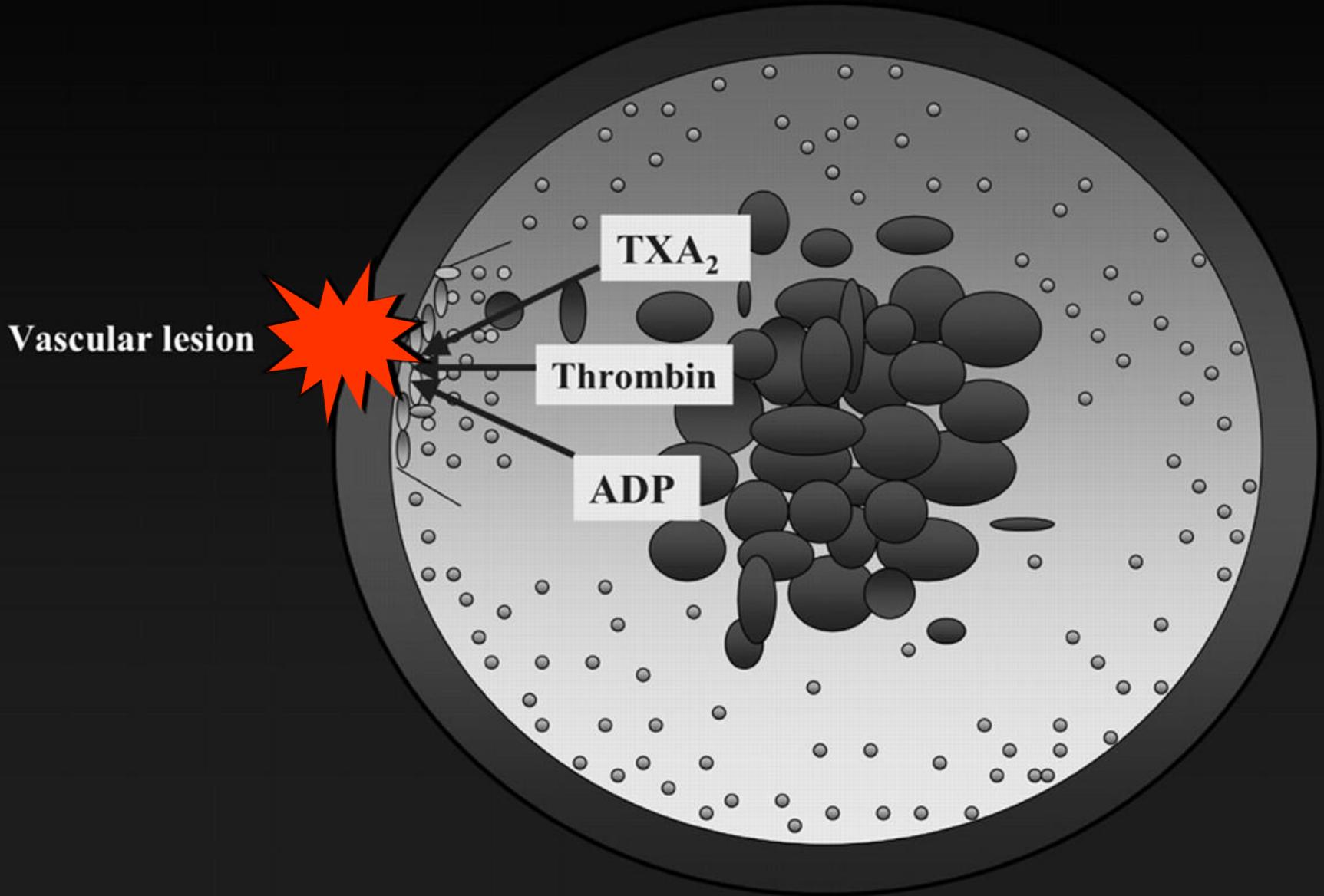
Valeri CR, et al. // Transfusion 2001, 41:977-983.

- Фермент эластаза на мембране эритроцита - активация фIX?

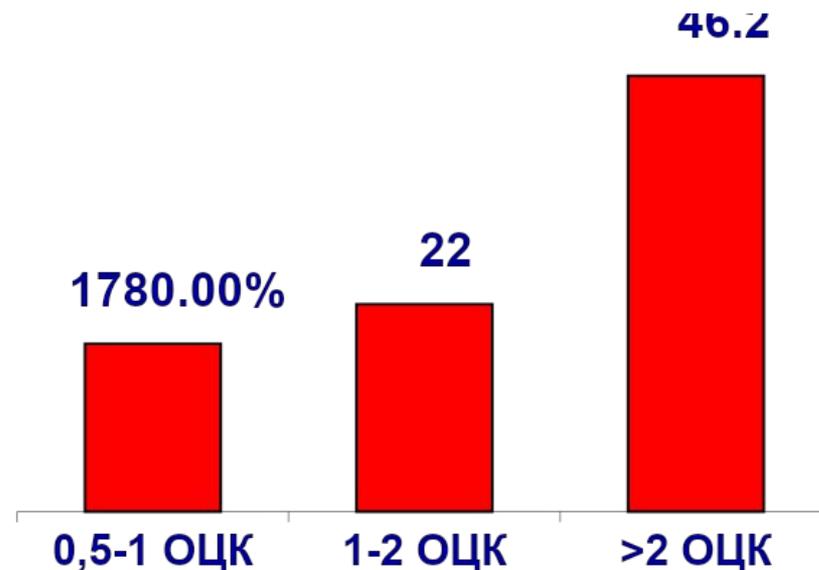
Iwata H, et al. // Blood Coagul Fibrinolysis 2002, 13:489-496.

Iwata H, et al. // Biochem Biophys Res Commun 2004, 316:65-70.

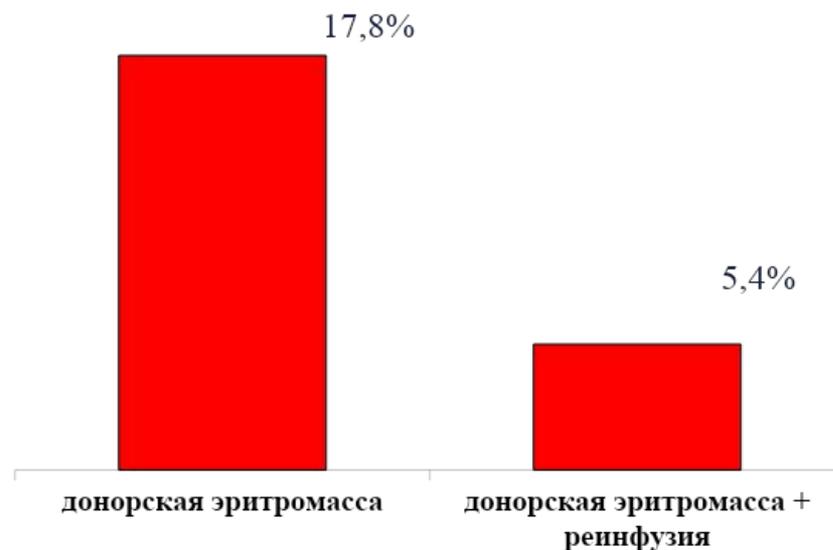
Sylvain Bellisle, MD, FRCP, Montreal Heart Institute



Частота острого
ДВС (%) в
зависимости от
кровопотери



Летальность от
ОМК



Собственные данные, 1999 г.

Плазмозаменители и гемостаз...

Трудности



- Разнородность публикаций
- Разные
 - Инфузионные среды
 - Степени разведения
 - Методы оценки
 - Предвзятость?

Трудности



**Практически все
исследования - у пациентов
с нормальным гемостазом**

Нарушения гемостаза

Ключевой лимитирующий фактор ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЛЛОИДОВ

- Буланов А.Ю. и др. Анестезиология и реаниматология. 2004, N2, с.25-30.

Механизмы

- Гемодилюция
- Специфическое взаимодействие
 - Клетки крови и сосудистой эндотелий
 - Факторы свертывания
 - Интеграция в структуру тромба

Буланов А. Ю. и соавт. Рос.журн. анест. и интен. тер. 1999. № 2. - С. 25-30.
Baron J. F. И Transfus. Aiternat. Transfus. Med. - 2000. -Vol.2. - №2.- P. 13-21.
Boldt J., Midler M., Heesen M, et at. Int Care Med. 1996. 22. - P. 1075-1081.
De Jonge E., Levi M. Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 29,N 6. - P. 1261-1267.
Egli G. A., Zotlinger A., Seifert B, et al. Br. J. Anaesth. -1997. 78.- P. 684-689.
Haijamae H. Int. J. Intensive Care. 1999. Vol. 6, N 1. - P. 20-30.
Langeron O., Doeiberg M., Ang E.-T. et al. Anesth. Analg. 2001. 92. - P. 855-862.
Strauss R. G. Transfusion. - 1981. - Vol. 21. - P. 299-302.
Strauss R. G., Stump D. C, Henriben R. A. et al. Transfusion. 1985. 25: 230-234.
Treib J., Baron J.-F., Grauer M. T et al. Intens Care Med. 1999. 25: 258-268.

- Активация фибринолиза

Katsuda K., Maeno H. Thromb. Res. - 1980. - Vol. 19. -P. 655-662.
Strauss R.G. J. Cardiothorac. Anesth. - 1988. - Vol. 2. -P. 24-32.
Strauss R.G., Stansfield C et al. Transfusion. - 1988. - Vol. 28. - P. 257-260.

Механизмы

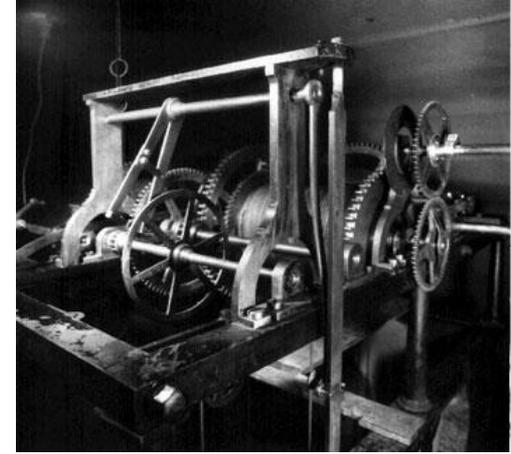
- **Гемодилюция**
 - Подвержены все компоненты
- Клинически наименее значима

Hajamae H. Int. J. Intensive Care. 1999. Vol. 6, N 1. - P. 20-30.

Langeron O., Doeiberg M. et al. Anesth. Analg. 2001. 92: P. 855-862.

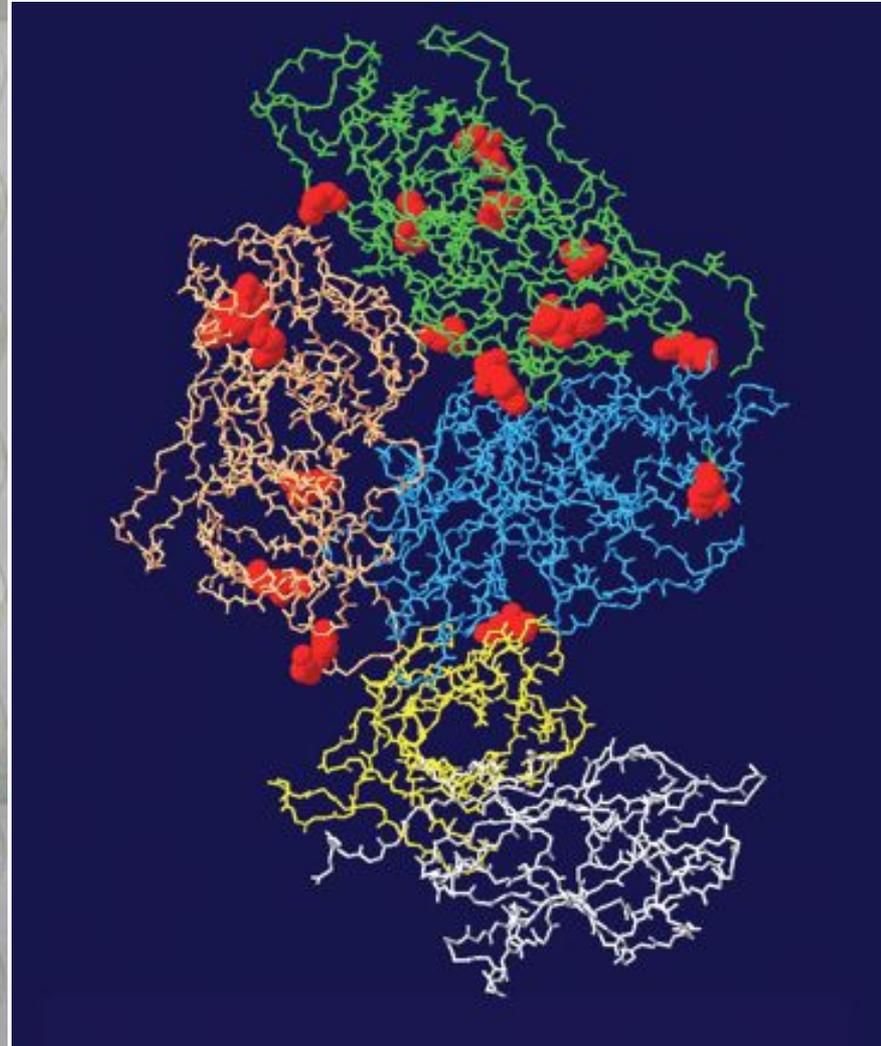
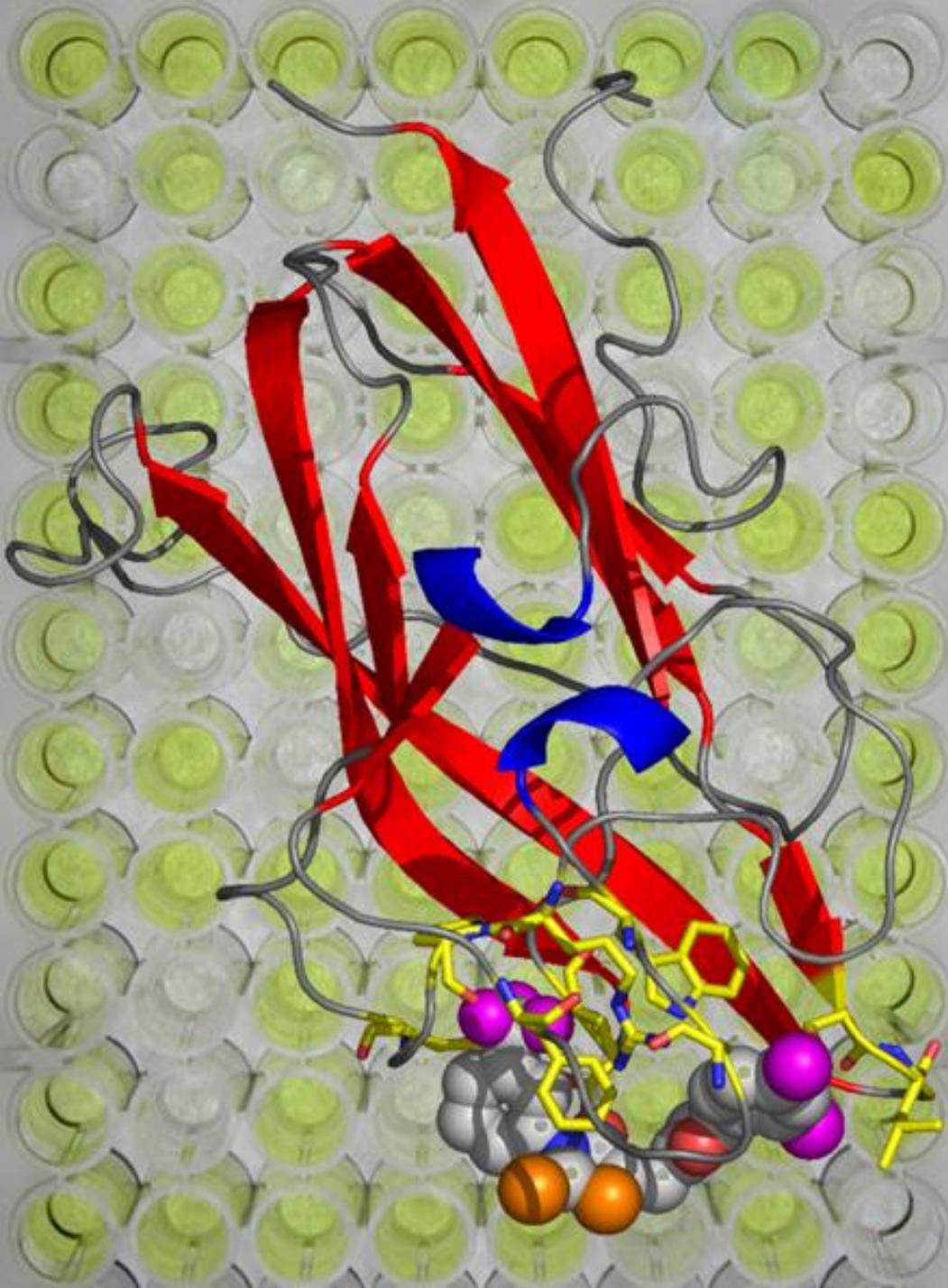
Tabuchi N., Haan J. et al. Tromb. Haemost. 1995. 74:1447-1451.

Механизмы



- **Специфическое взаимодействие**
 - Наиболее чувствительные звенья
 - Комплекс фVIII и
 - Сосудисто-тромбоцитарное звено
- Наиболее значимо

Комплекс φVIII

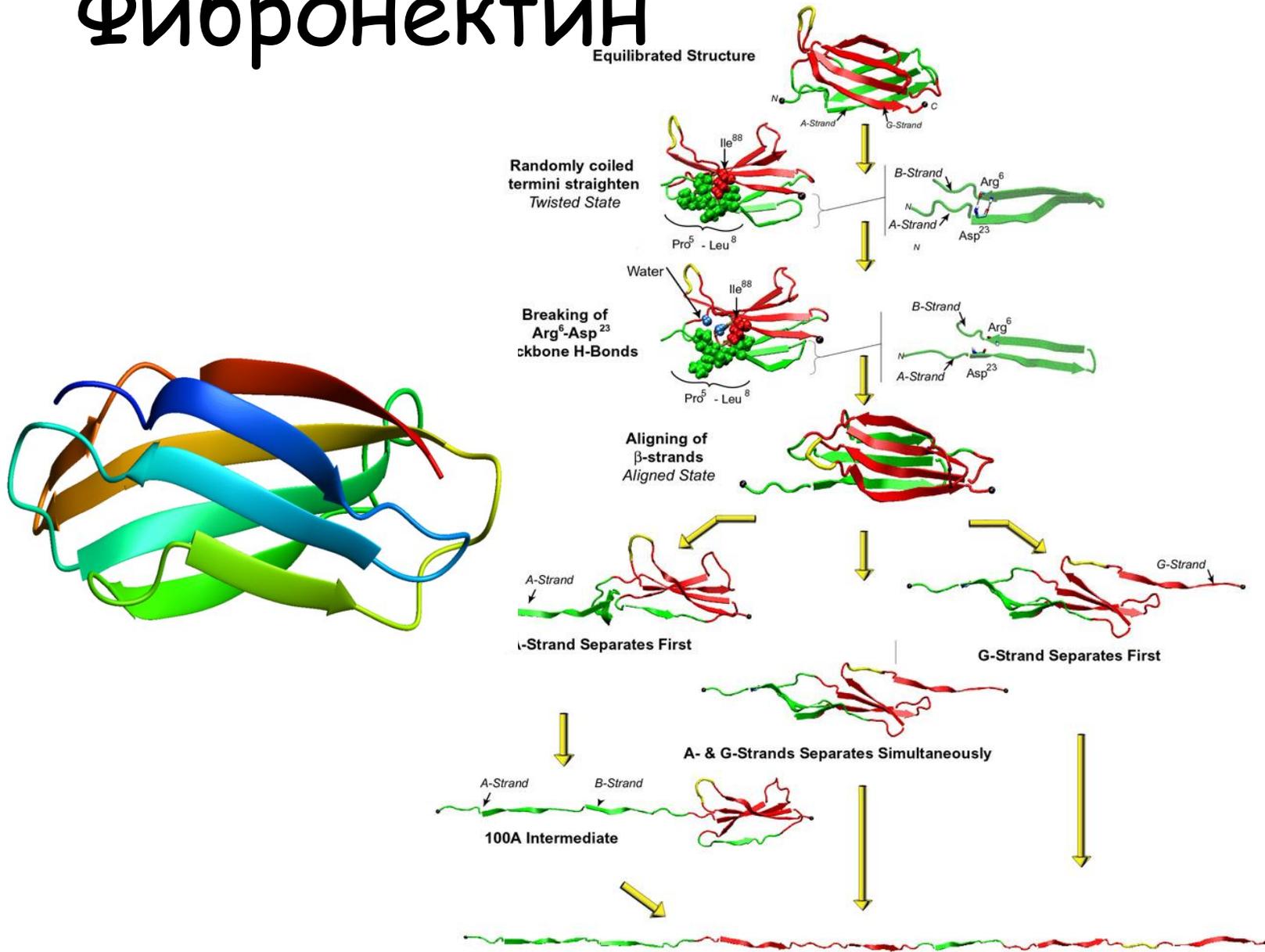


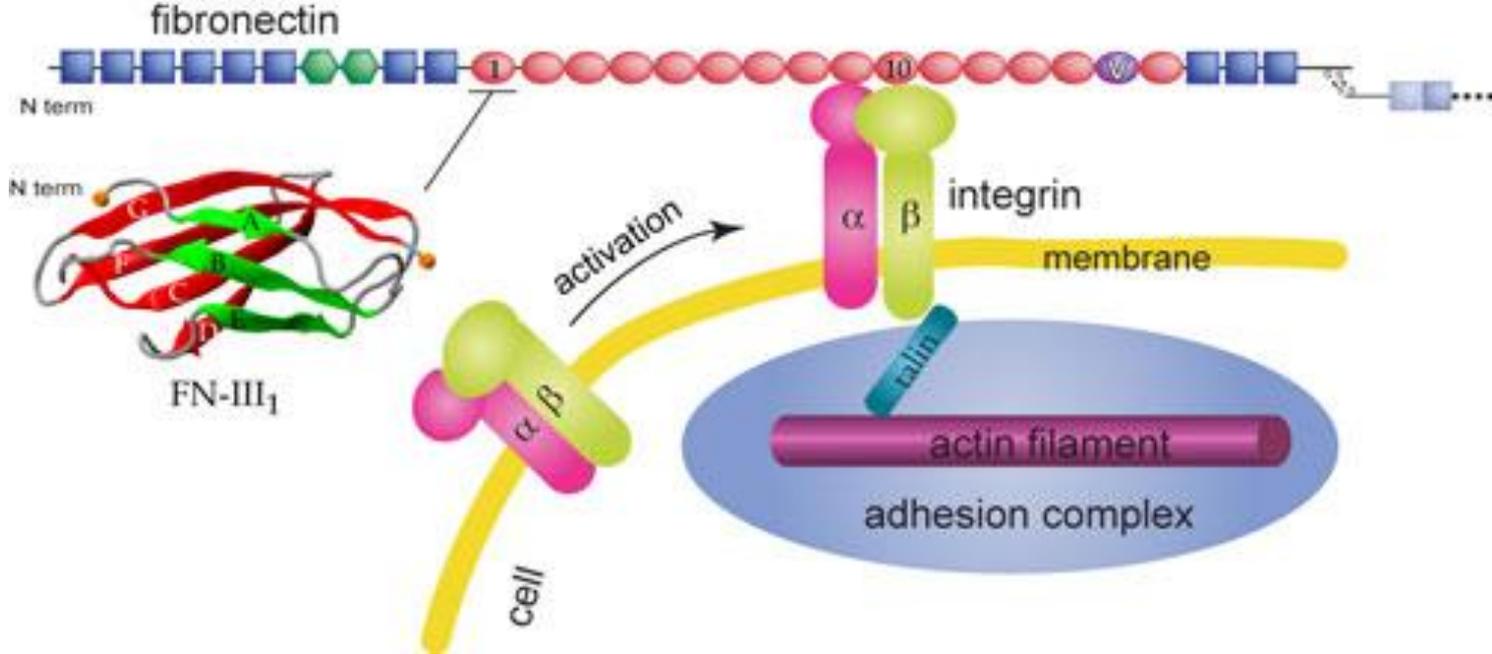
Коллоиды/комплекс ФVIII

- **Взаимодействие с**
 - Проконгулянт, собственно ФVIII
 - Фактором Виллебранда (ФvW) или
 - Всем комплексом ФVIII
- **↓ активности ФvW - ↓ ристоцетин-зависимой агрегации тромбоцитов**

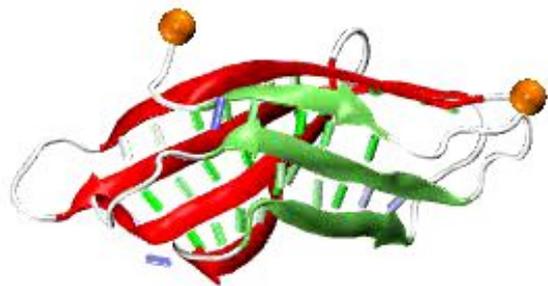
Буланов А. Ю. и соавт. Рос. журн. анест. и интен. тер. 1999. № 2. С. 25-30.
Brodman R.F., Sarg M., Veith F. J. et al. Arch. Surg. -1977. - Vol. 49- - P. 24-27.
De Jonge E., Levi M. Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 29,N 6. - P. 1261-1267.
Strauss R. G., Stump D.C. et al. Transfusion. - 1985. - Vol. 25. - P. 230-234.
Strauss R. G. J. Cardiothorac. Anesth. - 1988. - Vol. 2. -P. 24-32.
Stump D. C, Strauss R. G., Henriksen R. A. et al. Transfusion. 1985. 25:349-354

Фибронектин





Фибронектин



Коллоиды/фибронектин

- **Встраивание в структуру тромба**
 - Ускорение тромбообразования, но
 - Легче деструкция (тромб рыхлый)

Brodin B., Hesselvik P. et al. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 1984. 44: 529-533.

Haijamae H. // Int. J. Intensive Care. 1999. Vol. 6, N 1. P. 20-30.

Macintyre E., Mackie I. J. et al. Intensive Care Med. 1985.11: 300-303.

Strauss R. G., Stansfield C et al. Transfusion. 1988. 28: 257-260.

Коллоиды/тромбоциты

- «Силиконизирование»

- Преимущественно декстраны

Буланов А. Ю. и соавт. Рос. журн. анест. и интен. тер. 1999. № 2. - С. 25-30.

Молчанов И. В., Гольдина О. А., Горбачевский Ю. В. Москва., 1998.

Boldt J., Midler M., Heesen M, et al. Intensive Care Med. 1996. 22:1075-1081.

Haijamae H. // Int. J. Intensive Care. — 1999- — Vol. 6, N 1.- P. 20-30.

Harke H., Pieper C, Meredig J. et al. Anaesthesist. 1980.- Bd. 29. - S. 71.

- ...и препараты ГЭК

Буланов А. Ю. и соавт. Рос. журн. анест. и интен. тер. 1999. № 2. - С. 25-30.

Harke H., Pieper C, Meredig J. et al. Anaesthesist. — 1980.- Bd. 29. - S. 71.

Langeron O., Doeiberg M.et al. Anesth. Analg. —2001. - Vol. 92. - P. 855-862.

Коллоиды/фибринолиз

- «Коллоид/фибрин/плазмин» → →
блокада α_2 -антиплазмина

- Декстран - ↑ урокиназозависимого лизиса
эуглобулинового сгустка

Katsuda K., Maeno H. // Thromb. Res. - 1980. - Vol. 19. -P. 655-662.

- ГЭК - аналогичное действие

Strauss R.G. J. Cardiothorac. Anesth. 1988. (2):24-32.

Strauss R.G., Stansfield C et al. Transfusion. 1988. (28): 257-260.

Коллоиды/гемостаз

- **Нарушают в разной степени**

Roche A M, James M F M, Grocott M P W. et al. *Anaesthesia* 2002. 57:950-955.

Konrad C, Markl T, Schuepfer G. et al. *Anesth Analg* 2000. 90:274-284.

Fries D, Innerhofer P, Klingler A. et al. *Anesth Analg* 2002. 94:1280-1287.

Mardel S, Saunders F, Ollerenshaw L. et al. *Lancet* 1996. 347:825.

Mardel S, Saunders F, Allen H. et al. *Br J Anaesth* 1998. 80:204-207.

Egli G A, Zollinger A, Seifert B. et al. *Br J Anaesth* 1997. 78:684-689.

de Jonge E, Levi M, Berends F. et al. *Thromb Haemost* 1998. 79:286-290.

Cogbill T H, Moore E E, Dunn E L. et al. *Crit Care Med* 1981. 9:22-26.

- **Влияют весьма умеренно**

Petroianu G A, Liu J, Malek W H. et al. *Anesth Analg* 2000. 90:795-800.

Konrad C, Markl T, Schuepfer G. et al. *Anesth Analg* 1999. 88:483-488.

Коллоиды/гемостаз

- **Не влияют вовсе...**

Mortier E, Ongenae M, De Baerdemaeker L. et al. *Anaesthesia* 1997. 52:1061-1064.
Tigchelaar R C G, Huet G, Korsten J. et al. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997. 11:626-632.
London M J, Ho J S, Triedman J K. et al. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989. 97:785-797.
Nagy K K, Davis J, Duda J. et al. *Circ Shock* 1993. 40:289-294.

- **и даже усиливают**

Gorton H, Lyons G, Manraj P. *Br J Anaesth* 2000. 84:403-404.
Karoutsos S, Nathan N, Lahrimi A. et al. *Br J Anaesth* 1999. 82:175-177.

Коллоиды/гемостаз

- Оптимальное время, тип и объем раствора – не определены

Kwan I, Bunn F, Roberts I. *Cochrane Database Syst Rev* 2003. (3)CD002245.

- Нужны клинические исследования

Coats TJ, Brazil E, Heron M. *Emerg Med J*.2006.23(7):546-549.

Кристаллоиды/гемостаз

- **Усиливают коагуляцию**

Tocantins L M. Blood 1951. 6720-739.

Ruttman T G, James M F, Viljoen J F. Br J Anaesth 1996. 76:412-414.

Jamnicki M, Zollinger A, Seifert B. et al. Anaesthesia 1998. 53:638-644.

Roche A M, James M F M, Grocott M P W. et al. Anaesthesia 2002. 57:950-955.

- **Не влияют**

Konrad C, Mark T, Schuepfer G. et al. Anesth Analg 2000. 90:274-284.

NaCl 0.9%

- **Известный прокоагулянт**

Ruttmann T G, James M F, Viljoen J F. Br J Anaesth 1996. 76:412-414.

- Больше ↓ активность антикоагулянтов (АТ III)

Ruttmann TG, James MFM, Aronson I. Br J Anaesth 1998.80:612-616.

- нежели прокоагулянтов

Fletcher J E, Heard C M B. Br J Anaesth 1997. 78:478.

- **Влияние на тромбоциты незначительное**

Ruttmann T G, James M F M. Br J Anaesth 1999. 83:330-332.

Источник разночтений?

- Многие ранние исследования:
 - NaCl 0.9% - контрольная группа
- Контроль - сам влияет на гемостаз!

Coats TJ, Brazil E, Heron M. Emerg Med J. 2006 July; 23(7): 546-549.

Двойное действие КОЛЛОИДОВ

- Факт практически не освещен
- Чаще обсуждаются
 - Гипокоагуляционные и
 - Дезагрегационные эффекты
- Реже - гиперкоагуляционные
- В целом - эффекты не сопоставлены

Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Шулутко Е.М. и др. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 2: 25-9

Двойное действие КОЛЛОИДОВ

- Возможность ↑ гемостатического потенциала

- Baron J.F. Transfus. Alternat. Transfus. Med.-2000.-Vol 2.-№2.-P. 13-21
- Boldt J.,Muller M.,Heesen M. et al. Intensive Care Med.-1996.-Vol.22-P.1075-1081
- De Jonge E., Levi M. Crit.Care Med.-2001.-Vol.29,№6.-P.1261-1267
- Egli G.A.,Zollinger A.,Seifert B. et al. Br.J.Anaesth.-1997.-Vol.78.-P.684-689
- Haliamae H. Int.J. Intensive Care.-1999.Vol.6,№1-P.20-30
- Harke H.,Pieper C.,Meredig J. et al. Anaesthesist.-1980.-Bd.29.-S.71
- Strauss R.G. Transfusion.-1981.-Vol.21.P.299-302
- Strauss R.G.,Stump D.C.,Henriksen R.A. et al. Transfusion.-1985. (25): 230-234
- Strauss R.G.J. Cardiothorac. Anesth.-1988.-Vol.2.-P.24-32
- Treib J., Baron J.-F., Grauer M.T. et al. Intensive Care Med.-1999 (25): 258-268.

Двойное действие КОЛЛОИДОВ

- **Чаще касается желатинов**

- **fvW и тромбоцитарного гемостаза**

Egli G. A., Zotlinger A., Seifert B, et al. Br. J. Anaesth. -1997 (78): 684-689.

Evans P. A., Glenn J. R., et al. Br. J. Anaesth. - 1998. - Vol. 81. - P. 198-202.

Micluels J, Budde U, et al. Best Pract. Res. Clin. Haemat. - 2001 (14)2:401-436.

Tabuchi N., Haan J. et al. Tromb.Haemost. - 1995. - Vol. 74. - P. 1447-1451.

Thurner F, // Intensive Care Med. - 1990. - Vol. 16. - P. 148.

Двойное действие КОЛЛОИДОВ

- Желатины – действуют незначительно, но...

не всегда прогнозируемо!

- В ряде случаев потенциально тромбогенны

Baron J.F. Transfusion alternatives in transfusion medicine. 2000. - 2 (2): 13-21.

Коллоиды/патология гемостаза

- Интраоперационная кровопотеря

- Гемофилия А - 63 пац.

- Тромбоцитопения - 49 пац.

- Болезнь Верльгофа - 34

- Апластическая анемия - 15

- Сравнение

- Доноры костного мозга - 36

- Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и соавт. Анестез. и реаним. 2004; 2: 25-9.

Коллоиды/патология гемостаза

- **≈ кровопотеря**

- Гемофилия - $728 \pm 199,4$ мл ($22,4 \pm 3,2\%$ ОЦК)

- Тромбоцитопения - $462,3 \pm 156,2$ мл ($17,9 \pm 4,1\%$)

- **≈ эксфузия костно-мозговой взвеси**

- Доноры костного мозга -

Коллоиды/патология гемостаза

- 1 гр.: 6% ГЭК 200/0.5 / кристаллоиды (1:2)
- 2 гр.: декстран / кристаллоиды (1:2)
- 3 гр.: желатин / кристаллоиды (1:1,5)
- 4 гр.: 6% ГЭК 130/0.4 / кристаллоиды (1:2)
- 5 гр.: солевые растворы (контроль)
- **Объем инфузии (% кровопотери)**
 - I-4 группы - 130-150%; 5 группа - 150-200%
 - Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и соавт. Анестез. и реаним. 2004; 2: 2549.

Желатины

- **Гемофилики**

- **62% (а) - тяжелый синдром Виллебранда**

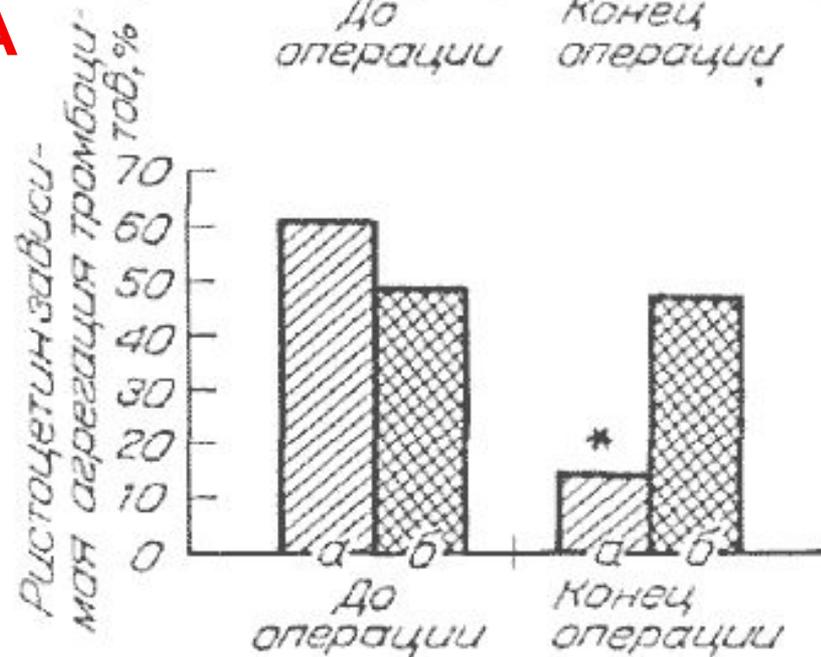
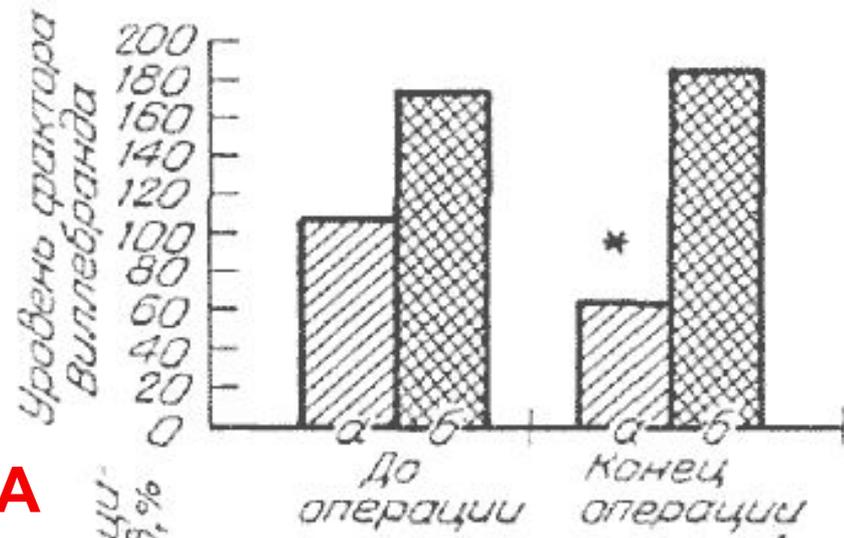
- Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и др. Анестез. и реаниматол. 2004; 2: 25-9.
 - Micluels J., Budde U. et al. Best Pract. Res. Clin. Haematol. 2001.14(2): 401-436.
 - Tabuchi N., Haan J. et al. Tromb.Haemost. - 1995. - Vol. 74. - P. 1447-1451.
 - Evans P.A., Glenn J.R. et al. Br. J.Anaesth. - 1998. - Vol. 81. - P. 198-202.
 - Thurner F. Intensive Care Med. — 1990. — Vol. 16. —P. 148.

- **38% (б) - фvW и функция тромбоцитов не менялись**

- Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и др. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 2: 25-9

Желатины – разнонаправленное действие

**С-м Виллебранда у
больных гемофилией А**



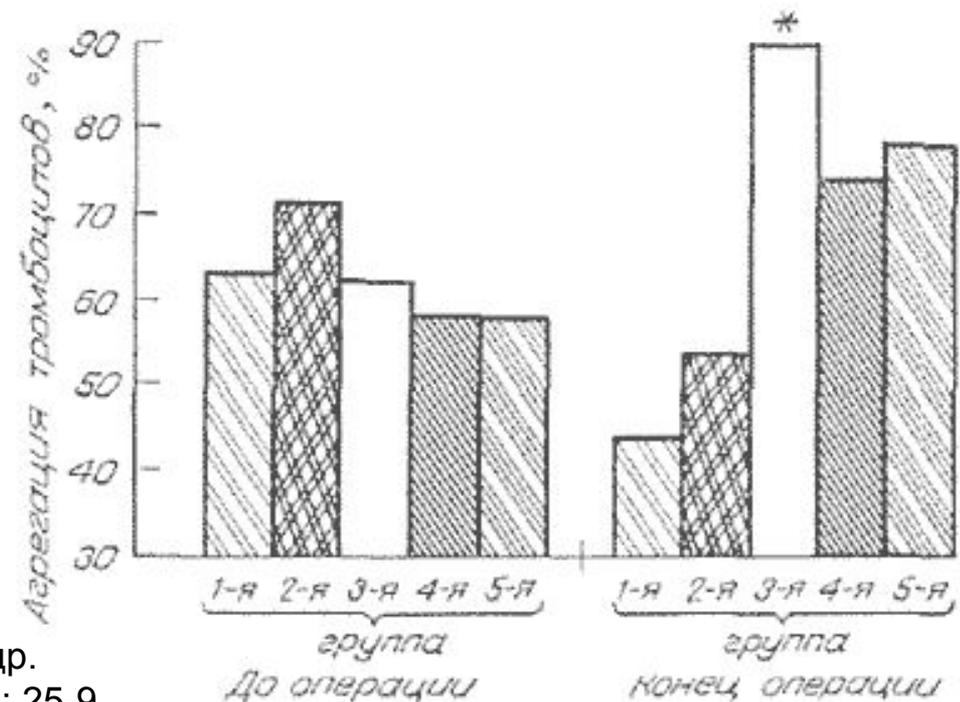
Желатины

- У больных тромбоцитопенией
 - \approx Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз
 - Тенденция к гиперкоагуляции
 - \downarrow АЧТВ на 5 с ($p < 0,05$) - контроль NaCl
 - Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Шулутко Е.М. и др. Анестезиол. и реаниматол. 2004. 2: 25-9

Желатины

- **Доноры костного мозга:**
 - ↓ **АЧТВ на 7 с и ТВ на 5 с ($p < 0,05$)**
 - ↑ **АДФ-индуцир. агрегации тромбоцитов ($p < 0,05$)**

**АДФ-индуцир.
агрегация тромбоцитов**



Желатины - усиление агрегационных свойств

- Нет литературных данных

- Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и др. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 2: 25-9.

Желатины - усиление коагуляционных свойств

- **ТЭГ: только у желатинов**

Micluels J. et al. Best Pract. Res. Clin. Haematol. — 2001. — Vol. 14, N 2. —P. 401-436

- **in vivo**

Karoutsos S. et al. // Br. J. Anaesth. — 1999. - Vol. 82, N 2. - P. 175-177.

- **и in vitro**

Egli G. A., Zotlinger A. et al. // Br. J. Anaesth. -1997,- Vol. 78.- P. 684-689

Двойное действие КОЛЛОИДОВ

- ТЭГ: ГЭК 200/0.5 + желатины
 - Меньше ↓ гемостаз, чем только ГЭК
 - Fries D., Innerlwferr P., Klingler A. et al. Anesth. Analg. 2002. (94)5: 1280-1287.
- **Гиперкоагуляция нивелируют
гипокоагуляцию?**

Двойное действие КОЛЛОИДОВ



Источник разночтений

- «Традиционные» тесты - ранняя стадия формирования сгустка:

- До выпадения первых нитей фибрина.

Coats TJ, Brazil E, Heron M. *Emerg Med J.*2006.23(7):546-549

- Скрининг коагуляции - ≈ 4% (!) процесса образования тромбина.

Mann K G, Butenas S, Brumme I K. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2003. 23:17-25.

Brummel K E, Paradis S G, Butenas S. *et al. Blood* 2002. 10:0148-153.

Источник разночтений

- Рост тромба (поздняя фаза):
 - Подвержен ↑↑ влияниям фарм. агентов и нарушений коагуляции.

Mann KG, Butenas S, Brumme IK. *Arterioscler Tromb Vasc Biol* 2003. 2317-25

- «Традиционный» анализ свертывания

не чувствителен к клеточной составляющей!

Tuman K. et al. *Anesth Analg* 1989. 6969-75.

Инфузионные растворы

- Начало образования фибрина (плазм. фаза) – поражают несущественно.
- Образование фибрина в растущем тромбе – в некоторой степени.
- **Клеточная фаза** – влияют максимально.

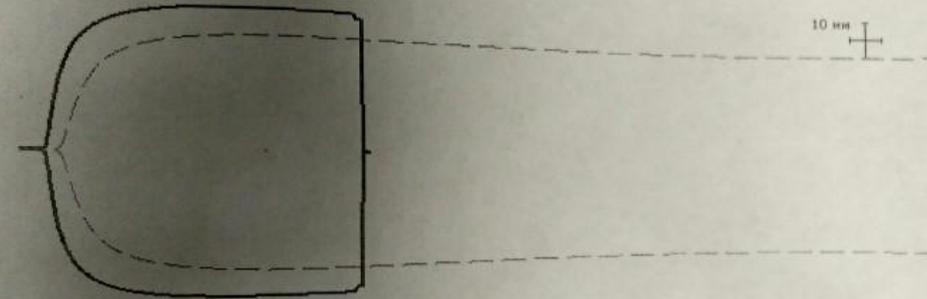
Miyashita T, Kuro M. *Anesth Analg* 1998. 87:1228-1233

Анализ TEG®

Создан: 20.01.2017 13:35:42

База данных: D:\CHSL3\JHаemoscope\tegPatients.teg

Пациент: Боярчук ИД: 634/ Д.рожд. _____	Возраст: 43 Пол: ж	SSN: _____	Дата пробы: 20.01.2017 Начало: 12:40 PM Конiec: 01:27 PM Длит-ть: 47,00 min
Тип пробы: Citrated kaolin Описание: _____			Канал: 1 Состояние пробы: Finished Темп.: 37,00
Примечания: <i>уровень осановлен</i>			Отделение: ОАиР взрослых ПЦ Оператор: Default User
			Заказ: _____
			Прием лекарств: Нет
			Кровотечение: t°C пациента 0.0
			№ пробы: _____
			№ анализа 08B1-2138-MBB



R	K	Angle	MA	PMA	G	EPL	A	CI	LY30
min	min	deg	m.m		d/sc	%	m.m		%
3,5	0,8	77,9	78,6	*0*	18,4	*99,8*	0,1	5,1	*9,6*
2 — 8	1 — 3	55 — 78	51 — 69		4,6 — 10,9	0 — 15		-3 — 3	0 — 8

Результаты: *Сгущенная и фибринолитическая гиперкоагуляция*
Дата: 01.01.4294962583
Выполнил: *В.В.В.*
Клиническая интерпретация: *В.В.В.*

Данные пробы:	Ед.:	Нормы:	Инф. по биллингу:
R 3,5	min	2 — 8	www.cms.hhs.gov 85347 Активированное время свертывания (R)
K 0,8	min	1 — 3	85384 Активность фибриногена (Угол)
Angle 77,9	deg	55 — 78	85576 Агрегация тромбоцитов (МА)
MA 78,6	mm	<Выше 51 — 69	
PMA *0*			
G 18,4	d/sc	<Выше 4,6 — 10,9	
EPL *99,8*	%	<Выше 0 — 15	
A 0,1	mm	<Выше -3 — 3	85999 Состояние свертывающей системы (CI)
CI 5,1			85390 Фибринолиз (EPL / LY30)
LY30 *9,6*	%	<Выше 0 — 8	

17.01.17 07:18

Лабораторные результаты	Ед.	Нормы:
АПТВ 32.9	сек	(28.0 - 40.0)
Протромбиновое время 19.0 >	сек	(11.0 - 15.0)
Протромбин (по Квику) 49 <	%	(80 - 120)
Протромбиновый индекс 67 <	%	(80 - 120)
МНО 1.67		
Фибриноген по Клаусу 6.0 >	г/л	(2.0 - 4.0)

20.01.17 07:50

Лабораторные результаты	Ед.	Нормы:
АПТВ 46.0 >	сек	(28.0 - 40.0)
Протромбиновое время 19.8 >	сек	(11.0 - 15.0)
Протромбин (по Квику) 46 <	%	(80 - 120)
Протромбиновый индекс 64 <	%	(80 - 120)
МНО 1.76		
Фибриноген по Клаусу 5.3 >	г/л	(2.0 - 4.0)

Варианты ТЭГ (SONOCLOT)



- **Вязкостно-эластичный тест**

- **ACT** - активированное время свертывания:

- Начальная фаза коагуляции (до первых нитей фибрина).

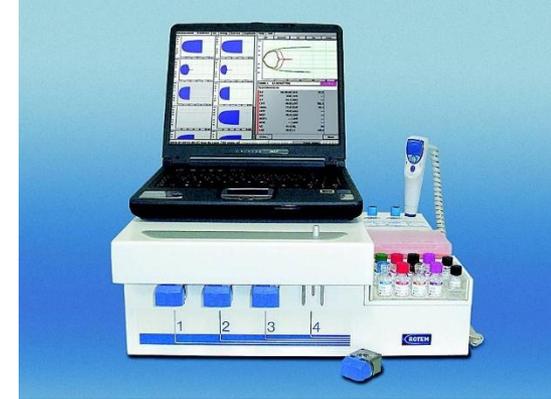
- **CR** - скорость роста тромба:

- Начальное формирование фибрина.

- **TTP** - время до максимального размера:

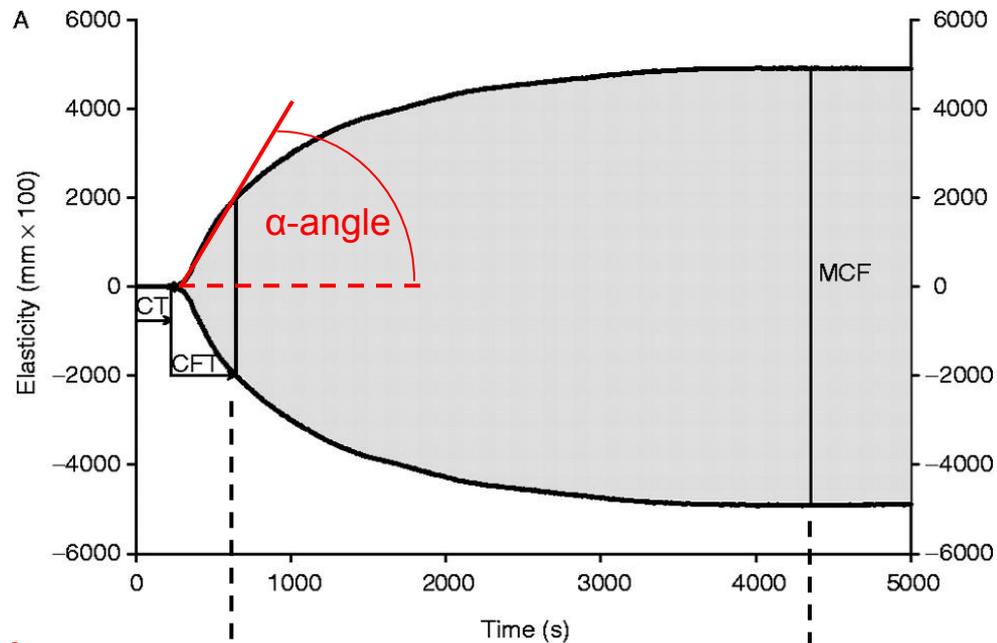
- Финальное формирование тромба.

Варианты ТЭГ (roTEG®)

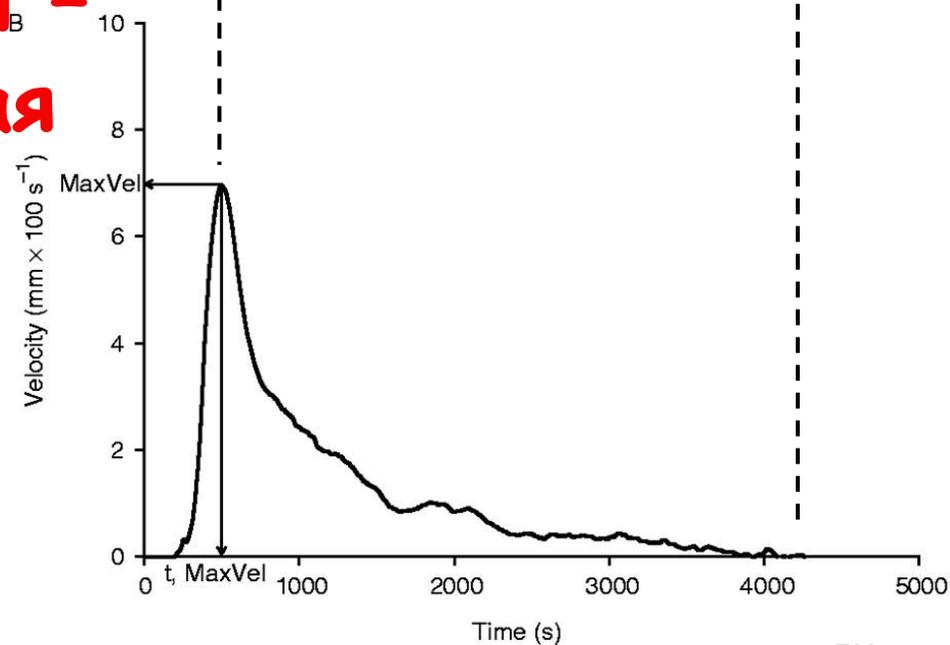


- **Вязкостно-эластичный тест**
 - **CT** - начальная фаза свертывания;
 - **CFT** - время формирования тромба;
 - **MCF** - финальная плотность тромба:
 - Площадь под кривой скорости.
- **Фазы роста тромба (расчетн. показатели):**
 - **MaxVel** - пиковая скорость образ. Тромба;
 - **t,MaxVel** - время достижен. пиковой скорости.

- Традиционная ТЭГ



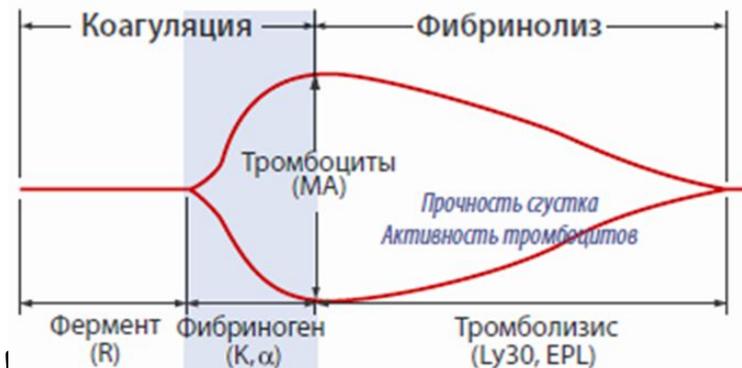
- Профиль скорости - первая производная ТЭГ



ТЭГ: скорость образования и плотность сгустка

- R (СТ, АСТ) \approx МНО, АЧТВ

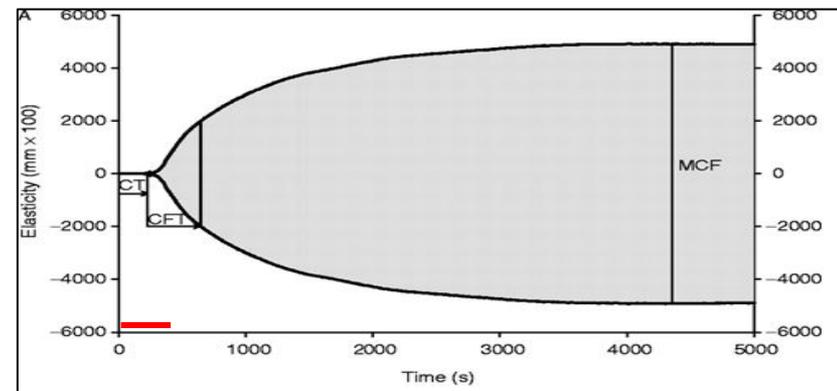
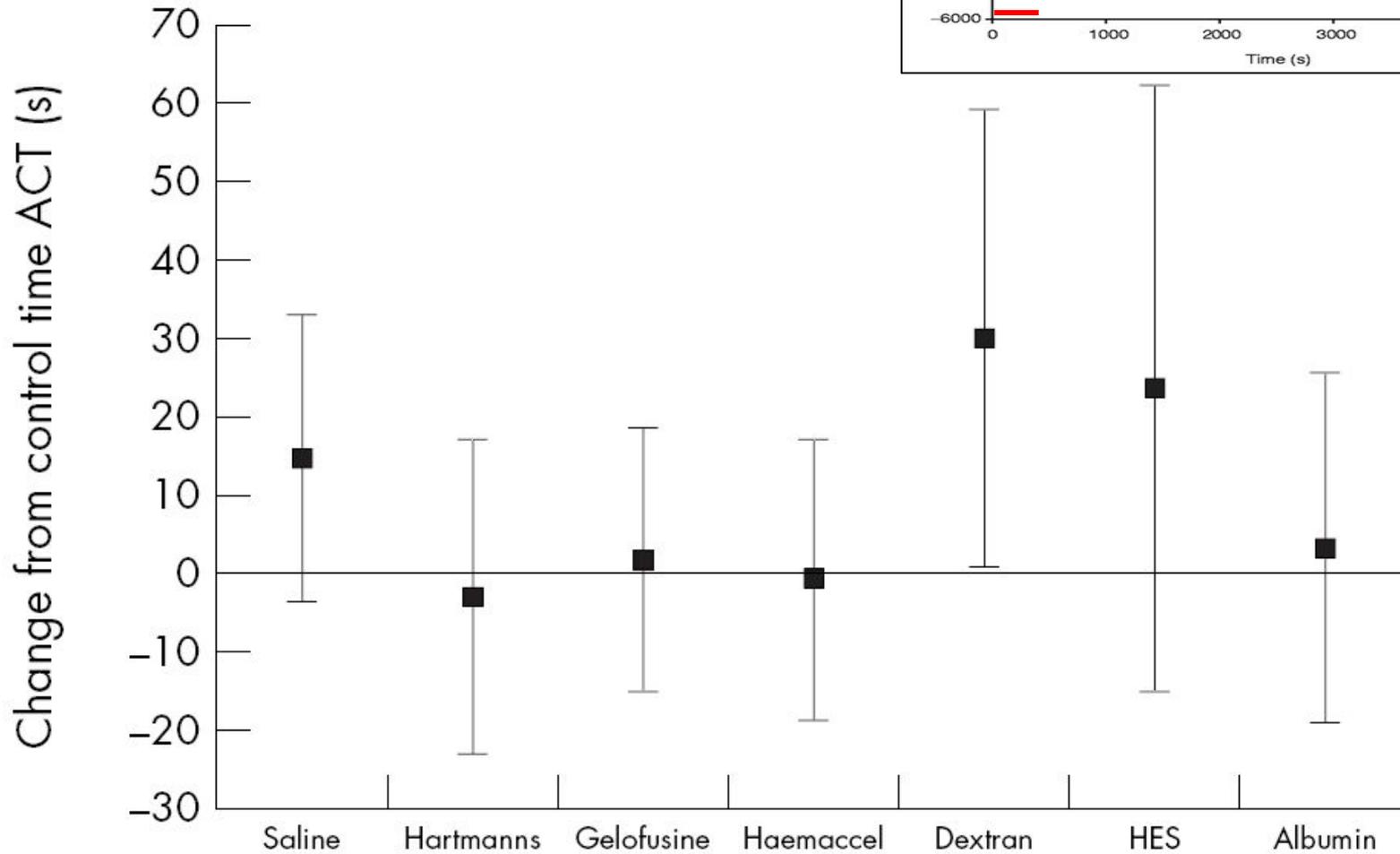
- K, α , МА (ТТР) – «плазменные тесты»



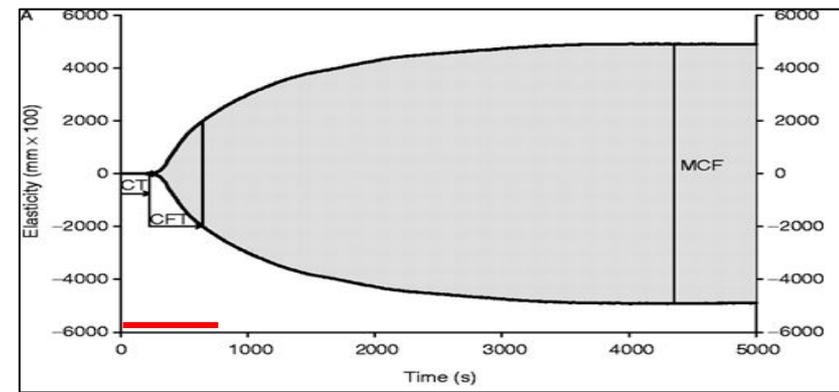
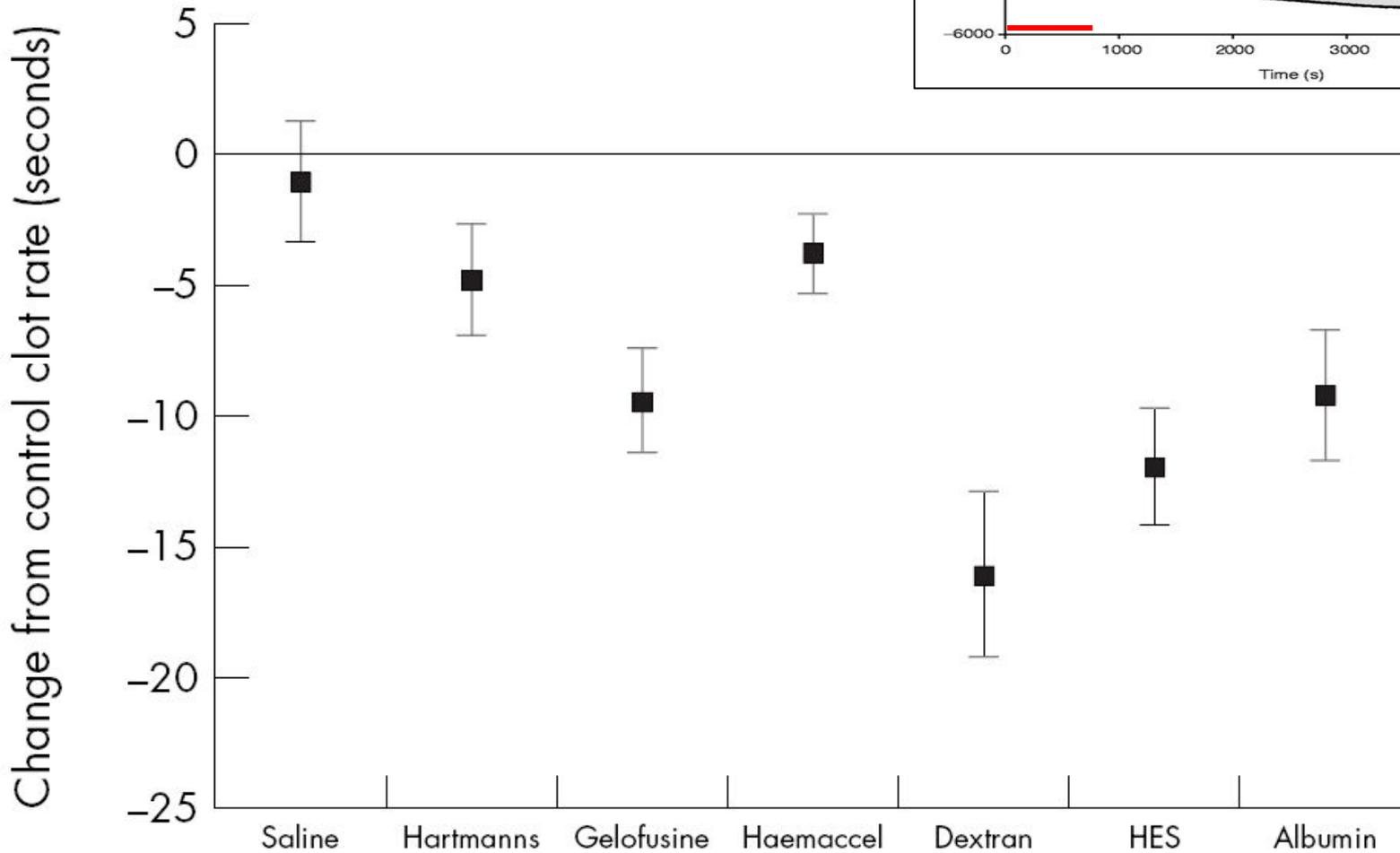
измеряется:

- Истинное влияние на коагуляцию?
- Нейтральность инфузионной терапии?

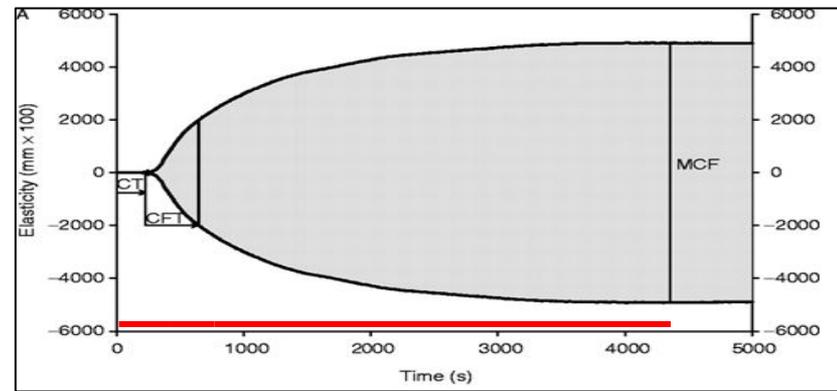
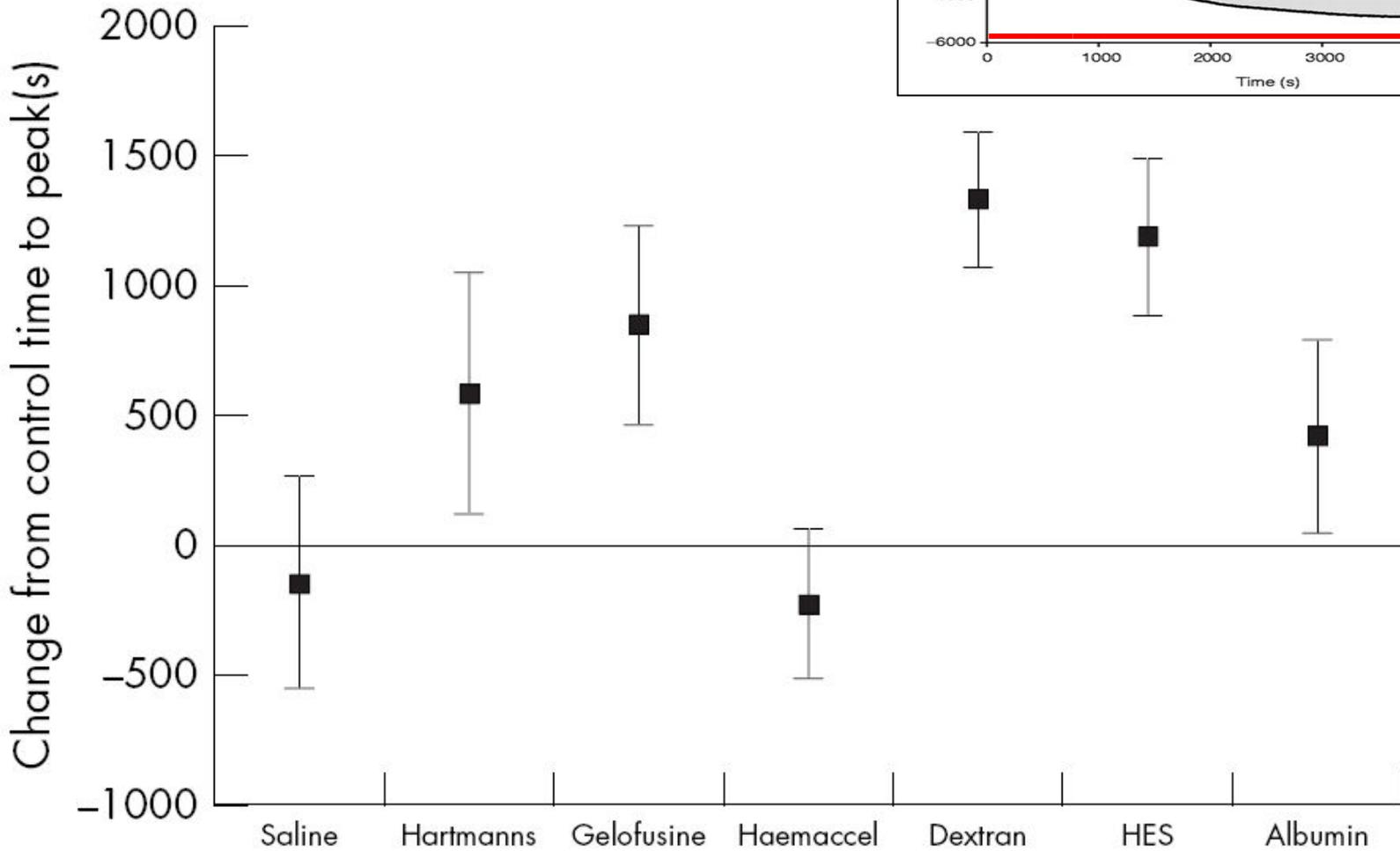
Дилуция 40%



Дилуция 40%



Дилуция 40%



Традиционные коллоиды

- Гелофузин (UK), альбумин (USA, Australia)
 - *Значимо влияют на коагуляцию*
 - *Риск кровотечений у пациентов с гиповолемией*

Coats TJ, Brazil E, Heron M. Emerg Med J. 2006; 23(7): 546-549.



3.5 %
Haemacel
(poligelina)

Haemacel и Gelofusine



Table 1 Effects of resuscitation fluids on coagulation parameters expressed as percentage change from control

Parameter	Saline	Hartmann's	Gelofusine	Haemacel	Dextran	HES	Albumin
TTP	-6%	+62%	+77%	-19%	+127%	+114%	+41%
CR	-5%	-24%	-43%	-13%	-83%	-63%	-47%
ACT	+12%	-3%	-1%	-3%	+36%	+19%	+2%

HES, hydroxyethyl starch; TTP, time to peak; CR, clot rate; ACT, activated clotting time.



Haemacel и Gelofusine

- Должны оказывать \approx эффект, а реально...

- Различие в концентрации Ca

- Evans P A, Glenn J R, Heptinstall S. *et al. Br J Anaesth* 1998. 81198-202.

- Незначительное влияние Ca

- Coats T J, Heron M. *Emerg Med J* 2006. 23193-194

- Отличия кристаллоидов и коллоидов - главная проблема?

- Coats TJ, Brazil E, Heron M. *Emerg Med J*. 2006 July; 23(7): 546-549.





3.5 %
Haemacel
(poligelina)

Haemacel и Gelofusine

Идентичная структура молекул, но...

- Гелофузин ↑↑ отрицательный заряд
- Вмешательство в свертываемость?



- Мембрана тромбоцита: «-» фосфолипиды
- Активация/взаимодействие с плазменными факторами

• T J Coats, E Brazil, and M Heron. *Emerg Med J.* 2006 July; 23(7): 546-549.

ТЭГ

- Полный функциональный анализ:
 - ТТР - весь процесс свертывания;
 - Выявление максимальных отличий.

Coats TJ, Brazil E, Heron M. Emerg Med J.2006.23(7):546-549

Клиническая значимость

находок?

- Coats TJ, Brazil E, Heron M. Emerg Med J.2006.23(7):546-549

Ограниченность «традиционных» тестов

- **В терапии хирургических кровотечений.**

Tuman K. et al. Anesth Analg 1989. 69:69-75.

Ekback G, Schott U, Axelsson K. et al. Acta Anaesth Scand 1995. 39:390-395.

Chapin J, Becker G, Hurlbert J. Transplant Proc 1989. 21:35-39.

Nuttall GA, Oliver WC, Ereth MH. et al. J Cardioth Vasc Anesth 1997.11:815-823

- **И для процедур, требующих гепаринизации:**

- Гемодиализ.

Furuhashi M, Ura N. et al. Nephrol Dial Transplant 2002. 17:1457-1462

Клиническая значимость

**Гелофузин, 40% диллюция: профиль
коагуляции \approx гепаринизации для
гемодиализа!**

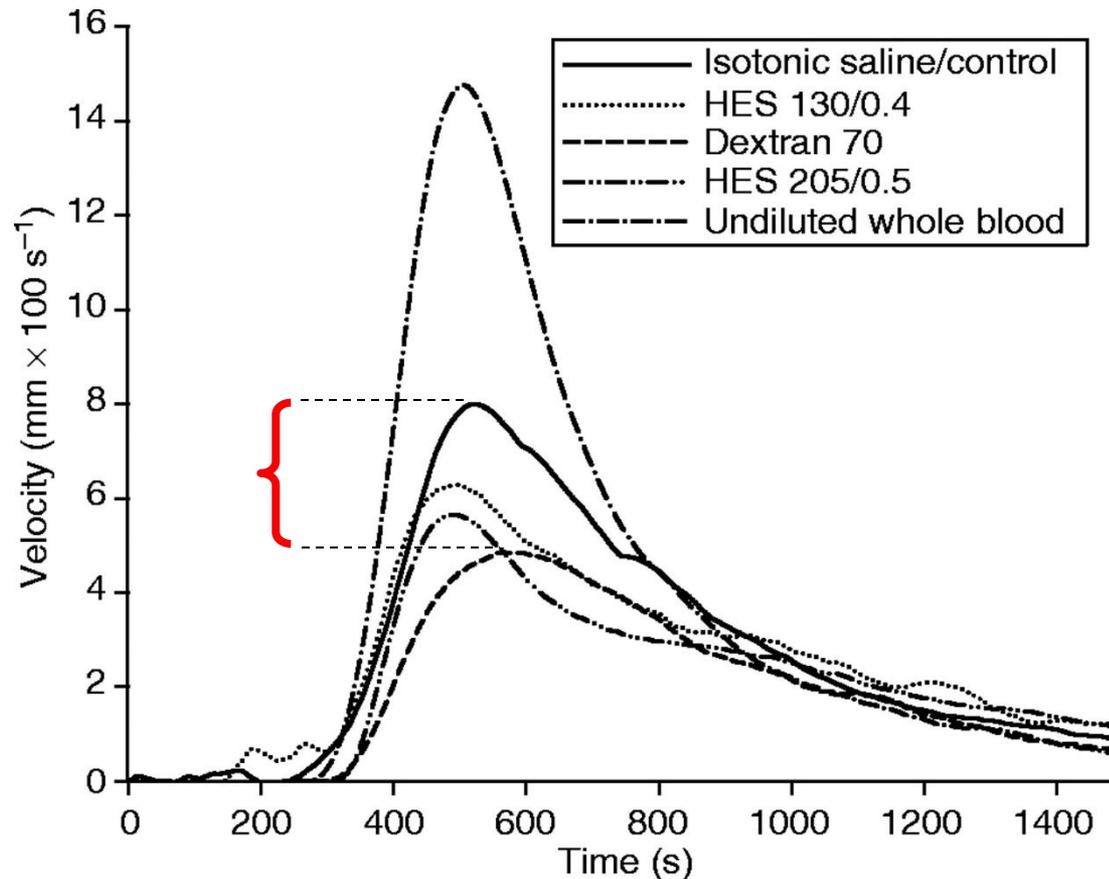
- Furuhashi M, Ura N. *et al. Nephrol Dial Transplant* 2002. 17:1457-1462.

Шок 4 ст - 1500 мл гелофузина
≈ 40% диллюция!

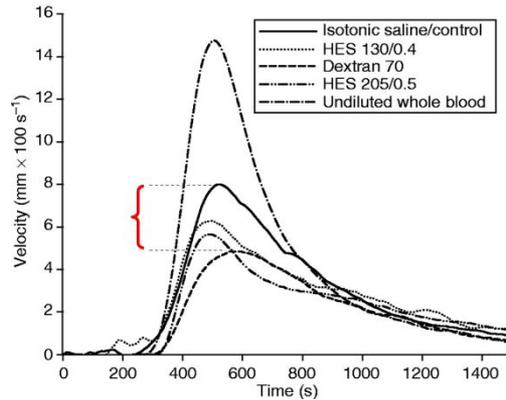
- Гиповолемия + кровотечение =
+ гепарин?

- Пока нет доказательств in vivo...
 - Избегать жидкостей, нарушающих in vitro

• Coats TJ, Brazil E, Heron M. Emerg Med J.2006.23(7):546-549



- **Скорость свертывания крови**
- Цельной и дилутированной *in vitro* (55%)



- Диллюция: ГЭК/декстран 70/NaCl 0.9%:
 - Начальную фазу не повреждает;
 - Ослабляет рост тромба:
 - ↓↓ MaxVel и ↑ tMaxVel.
 - ↓↓ Прочность тромба - ↓↓ MCF.
- 200/0.5 ≈ 130/0.4 ≈ декстран 70!

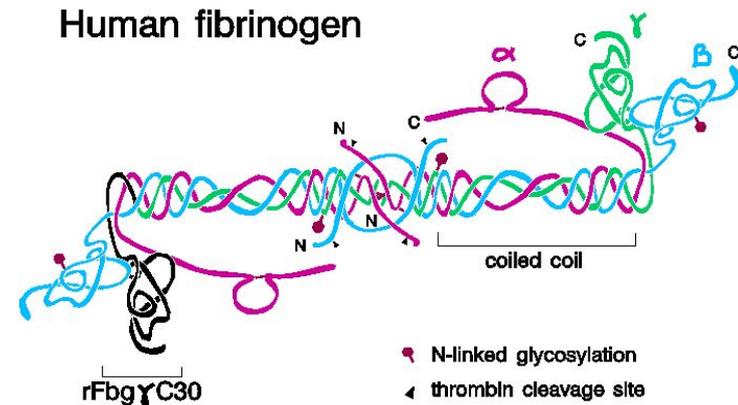
C. Fenger-Eriksen, E. Anker-Møller, J. Heslop et al. BJA 2005 94(3):324-329

Дилузионная коагулопатия

- >40% - ↓ скорость образования тромбина и формирования сгустка:
 - Тромбоциты частично компенсируют разведение.
- КОЛЛОИДНАЯ дилуция (*in vitro*) нарушает упругость сгустка.

Schols SE, Feijge MA et al. Transfusion. 2008 Nov;48(11):2384-94

Дилуционная коагулопатия



(H. Cote, adapted from R. F. Doolittle)

- Продолжающаяся кровопотеря +
КОЛЛОИДЫ:

- Риск ↓↓фибриногена > ↓эритроцитов.

Innerhofer P, Fries D, Mangreiter J et al. *Anesth Analg* 2002; 95:858-865

McLaughlin TM, Fontana JF, Alving B, et al. *Anesth Analg* 1996; 83: 459-65

Дилуционная коагулопатия

- **Запуск:**
 - Полимеризация фибриногена/фибрина;
 - ↓ Плотности сгустка - тип коллоида;
- **ГЭК 130/0.4 - ↑↑ выраженный эффект!**
- ↑ Фибриногена - профилактика:
 - В т.ч. на фоне продолженного кровотечения.

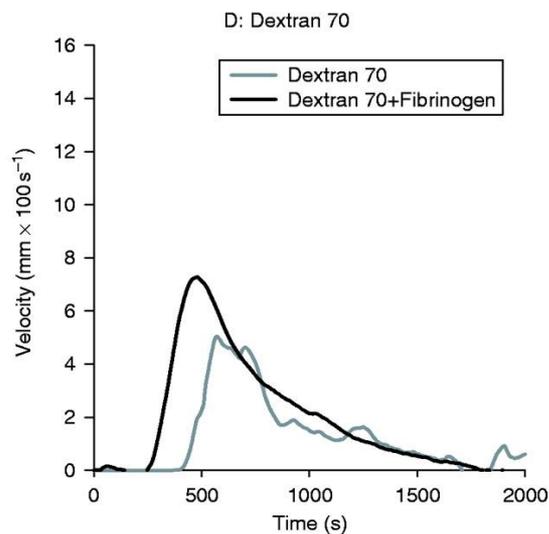
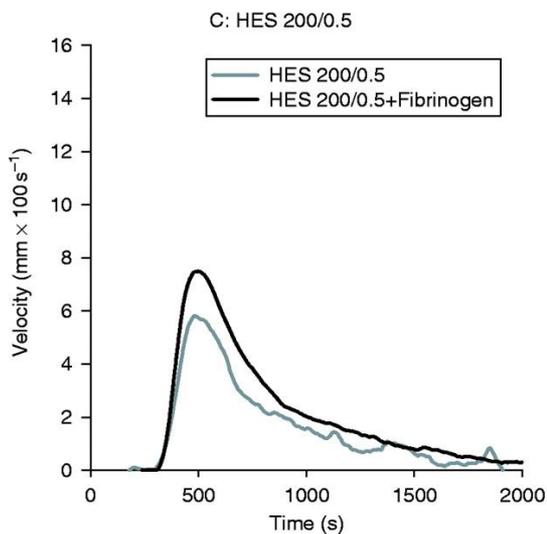
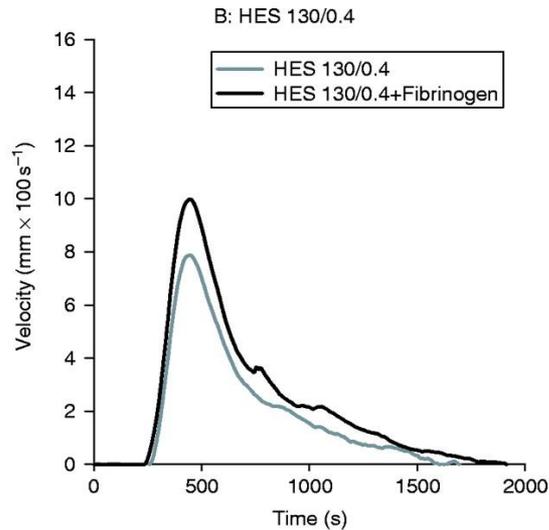
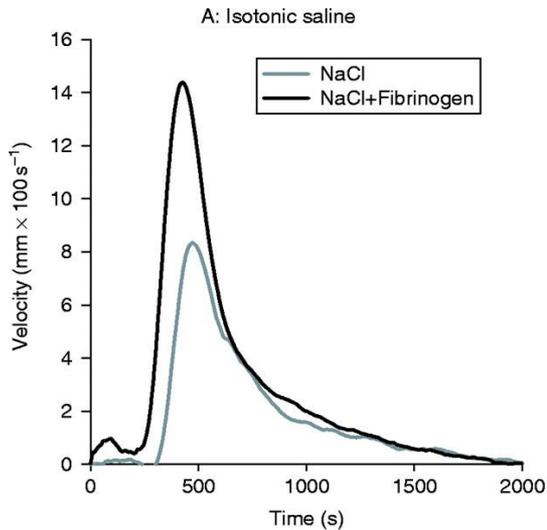
Дилуционная коагулопатия

- Механизмы точно неизвестны
- Дилуция 30% (кровотечение, 20 онкопац.)
 - ↓ всех факторов
 - Фибриноген, фII, фXIII и фX - ↓↓ больше ожидаемого
 - ↓ MCF
 - CT, MaxVel, образ. тромбина - без динамики

Fenger-Eriksen C, Tonnesen E. et al. J Thromb Haem 2009;7:1099-105.

Дилуционная коагулопатия

- Коррекция (in vitro)
 - Фибриноген - нормализация MCF и ↑ MaxVel;
 - PCC, rFVIIa и тромбоциты - ↓ CT, ≈ MCF.
- Дефицит фибриногена - главная причина дилуционной коагулопатии



- Гемодилуция in vitro (55%)

Концентрат фибриногена



- ↓ Дилуционной коагулопатии;
- Вместе с тромбоцитами и фVIII:
 - Практически не дает дополнительных преимуществ.
- **Клиническая значимость?**
 - Нужны *in vivo* исследования.



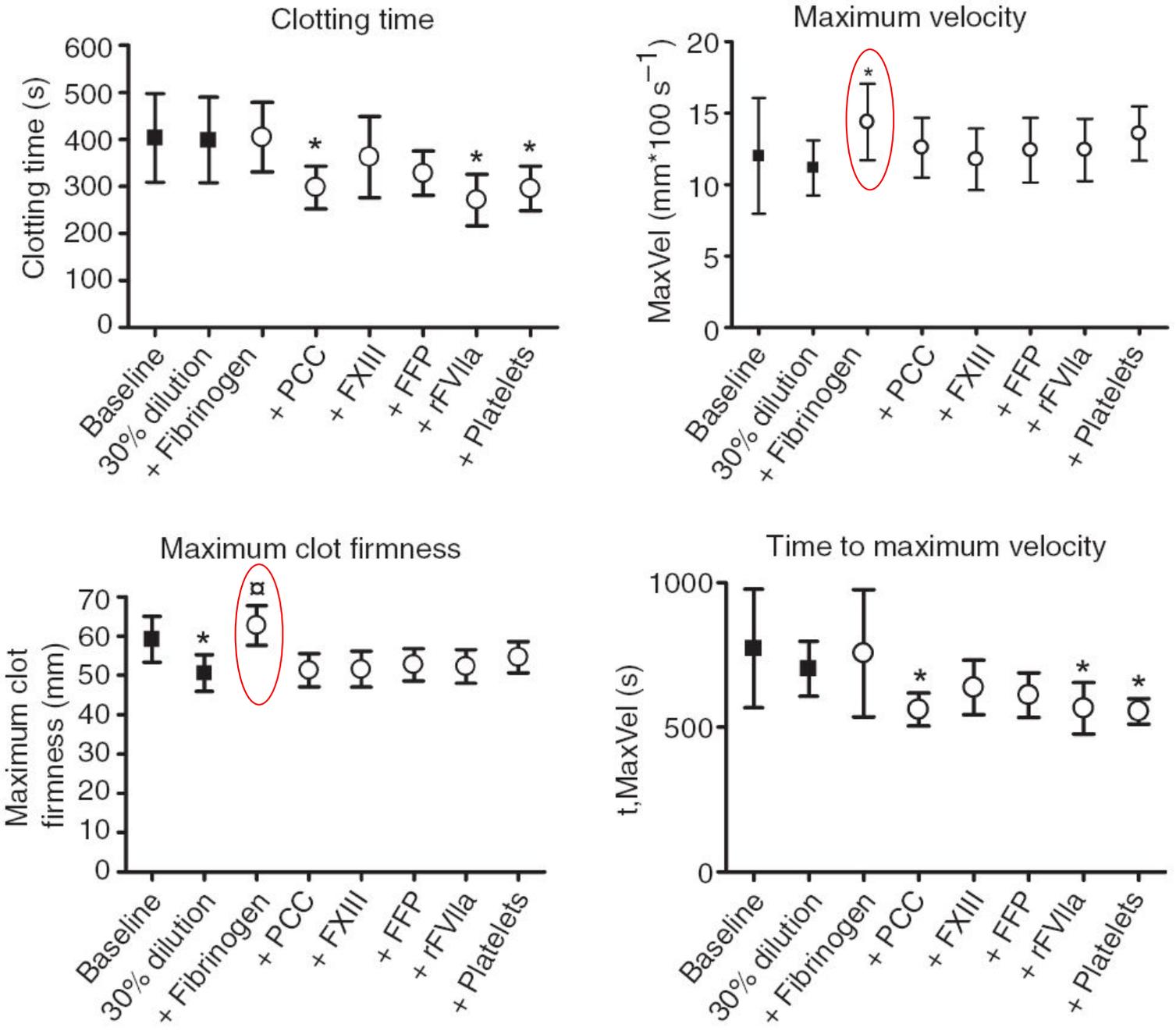
Дилуционная коагулопатия

- 60% дилуция, Рингер-лактат *in vitro*:
 - Вся система гемостаза значимо изменилась.
- **Эффекты:**
 - **фXIII**
 - **Фибриноген**
 - **фXIII + фибриноген**
 - **СЗП**



Дилуционная коагулопатия

- фХIII - нет эффекта
- СЗП - нормализация начальной фазы свертывания
- Фибриноген
 - Дозисзависимая нормализ. всех ROTEM значений!
 - Достоверные отличия от \approx доз СЗП ($P = 0.027$)
- фХIII + фибриноген
 - Ускорение начальной фазы
 - \uparrow α -угла и полимеризации фибриногена/фибрина >>
только малых доз фибриногена



Fenger-Eriksen C, Tonnesen E, Ingerslev J et al. J Thromb Haem 2009;7:1099–105.

Коллоиды при нарушении гемостаза

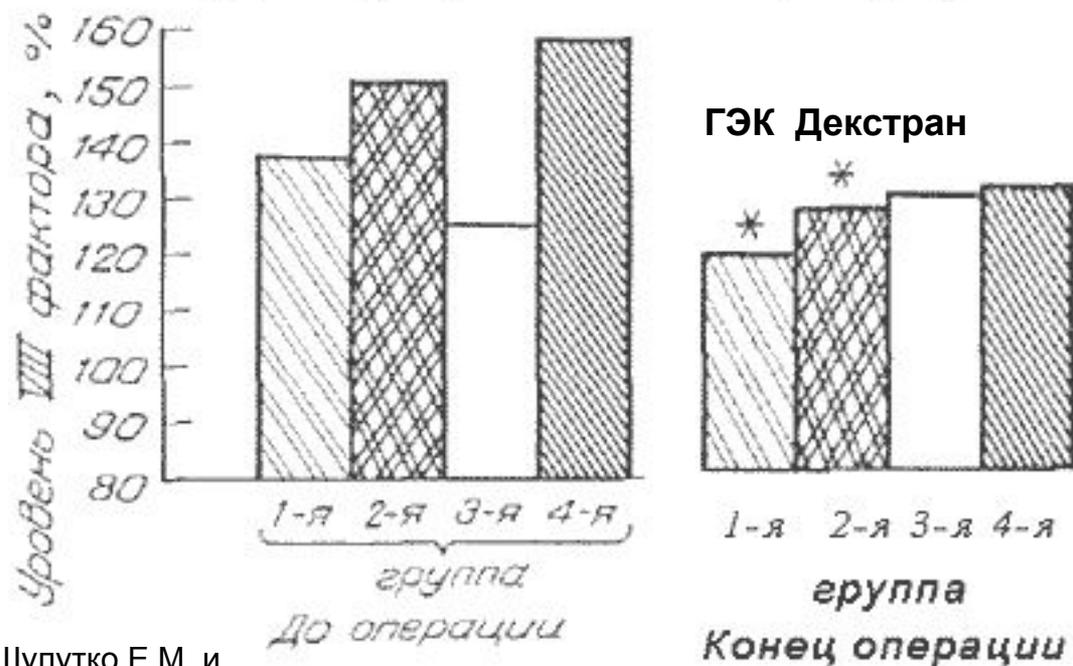
- Декстраны и ГЭК 200/0.5 – максимальный эффект:
 - Декстраны – $\approx 1,5$ раза $>$ ГЭК 200/0.5;
 - ↓ Плазменного и сосудисто-тромбоцитарного звеньев;
 - ↓ фVIII и индуцированной агрегации тромбоцитов.

Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и соавт. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 2: 25-9

Больные гемофилией А



Доноры костного мозга



Коллоиды при нарушении гемостаза

- Спленэктомия → ↑↑ тромбоцитов
 - Тенденция к восстановлению функций (1 сут)
- Кроме декстрана - ↓↓ прирост тромбоц.
 - Индуцированная агрегация ≈ на нулевых значениях (!)
- Буланов А.Ю., Городецкий В.М., Шулутко Е.М. и соавт. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 2: 25-9.



Декстран



- **Лидер по влиянию на здоровую систему гемостаза**
 - Взаимодействие с комплексом фVIII
 - Силиконизирующий эффект

Буланов А. Ю. и др. Рос. журн. анестезиол. и интенсив. тер. 1999. № 2. С. 25-30.

Молчанов И. В., Гольдина О. А., Горбачевский Ю. В. Монографический обзор. - М., 1998.

De Jonge E., Levi M. // Crit. Care Med. - 2001. - Vol. 29, N 6. - P. 1261-1267.

Harke H., Pieper C, Meredig J. et al. Anaesthesist. — 1980.- Bd. 29. - S. 71.



Декстран



- **Связывание fvW - ведущий механизм**
- + активация фибринолиза
 - Индукция выброса $t-PA$
 - Связывание $PAI-1$ и α_2 -антиплазмина

de Jonge E., Levi M. Crit. Care Med. - 2001. - V. 29, № 6. - P. 1261-1267



Декстран

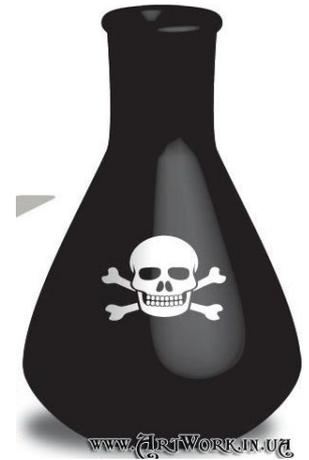


- **Клинически значимо**
 - ↑ времени кровотечения
 - Нормализация десмопрессином (↑ фvW)
 - ↑ объема кровопотери
- **Профилактика венозных тромбозов и ТЭЛА**

de Jonge E., Levi M. Crit. Care Med. - 2001. - V. 29, № 6. - P. 1261-1267.

Imm A., Carlson R. W. Crit. Care Clin. - 1993. - V. 9, № 2. - P. 313-333.

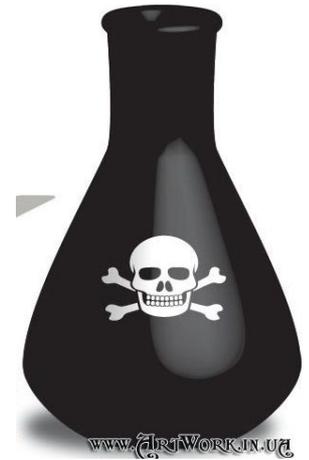
Декстран



- **Декстран и ГЭК запрещены**
 - При нарушении гемостаза
 - Гемофилии, б-ни Виллебранда, тромбоцитопении
 - Осторожно при:
 - Почечной недостаточности
 - Приеме антитромботических препаратов и НТВС
- **Декстраны - не более 1.5 г/кг**

Blanloeil Y, Trossaert M et al. Ann Fr Anesth Reanim. 2002 Oct;21(8):648-67

Декстран



- **Не рекомендован при патологии коагуляционного и сосудисто-тромбоцитарного гемостаза**

Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и др. Анестезиол. и реаниматол. 2004; 2: 25-9.

Тетра-ГЭК

- **Влияние на гемостаз клинически незначимо.**

de Jonge E., Levi M. // *Crit. Care Med.* - 2001. - V. 29, № 6. - P. 1261-1267.

Dieterich H. J., Haeberle H. A., Nohe B. In: *Yearbook of intensive care and emergency medicine/ Vincent J.-J. (eds).* - Berlin: Springer-Verlag. - 2004 - P. 714-721.

Imm A., Carlson R. W. // *Crit. Care Clin.* - 1993. - V. 9, № 2. - P. 313-333

Sander O, Reinhart K et al. *Acta Anaesthesiologica Scand* 2003; 47 1151-1158

- **Препараты выбора.**

С.Г. Решетников, А.В. Бабаянц, Д.Н. Проценко, Б.Р. Гельфанд. Инфузионная терапия в периоперационном периоде (обзор литературы) // *Интенсивная терапия.* - N1 - 2008 г.

ГЭК 130/0.4

- **Наименее выраженное действие.**

Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и др. *Анестезиол. и реаниматол.* 2004; 2: 25-9.

Baron J. F. И *Tranfus. Aiternat. Transfus. Med.* - 2000. -Vol.2. - №2.- P. 13-21.

Haisch G., Botdt J. et al. // *J. Cardiothorac. Vas. Anesth.* - 2001. (15): 316-321.

Katsuda K., Maeno H. // *Thromb. Res.* - 1980. - Vol. 19. -P. 655-662.

- **Только диллюция в отличие от других ГЭК.**

Asskali F., et al. // *Anasth. Intensivmed. Notfallmed. Schmcz.* - 2002. - Bd. 37. - S. 258-266.

Baron J. F. И *Tranfus. Aiternat. Transfus. Med.* - 2000. -Vol.2. - №2.- P. 13-21.

Gailandat R.C.G., Siemens A. W. et al. // *Can.J. Anaesth.* - 2000 (47)12:1207-1215.

Haisch G., Botdt J. et al. // *J. Cardiothorac. Vas Anesth.* - 2001. (15): 316-321.

Entholzner EK et al. *Acta Anesthesiol Scand* 2000; 44: 1116-21



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

16.01.2017 № 20-3/41
На № 2001586 от 11.01.2017

Заявителям регистрации и
производителям лекарственных
препаратов, содержащих в
качестве действующего
вещества гидроксиэтилкрахмал

**Информация для включения в инструкции по медицинскому применению
препаратов гидроксиэтилкрахмала (ГЭК)**

Показания к применению

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов
кристаллоидов является недостаточным.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к компонентам препарата
- Сепсис
- Ожоги
- Почечная недостаточность или проведение заместительной почечной терапии
- Продолжающееся внутричерепное или внутримозговое кровотечение
- Пациенты реанимационного профиля (обычно находящиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии)
- Гипергидратация
- Отек легких
- Дегидратация
- Тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Хроническая сердечная недостаточность
- Тяжелая коагулопатия
- Пациенты, перенесшие трансплантацию органов.



**МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(МИНЗДРАВ РОССИИ)

Рахмановский пер., д. 3/25, стр. 1, 2, 3, 4,
Москва, ГСП-4, 127994
тел.: (495) 628-44-53, факс: (495) 628-50-58

16. 01. 2017 № 20-3/41
На № 2001586 от 11. 01. 2017

Заявителям регистрации и
производителям лекарственных
препаратов, содержащих в
качестве действующего
вещества гидроксиэтилкрахмал

Способ применения и дозы

Максимальная суточная доза для 6% ГЭК 130/0,4 и 6% ГЭК 130/0,42 – 30 мл/кг массы тела.

Максимальная суточная доза для 10% ГЭК 130/0,42 – 18 мл/кг массы тела (при применении препарата Тетраспан 10 компании «Б.Браун Мельзунген АГ», Германия).

Максимальная суточная доза для 6% ГЭК 200/0,5 – 30 мл/кг массы тела, для 10% ГЭК 200/0,5 – 18 мл/кг массы тела.

Применение в педиатрии

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов ГЭК у данной возрастной группы не рекомендуется.



Лекарственные
препараты

Новости

Информация
для специалистов

Алгоритмы
лечения

Медицинская
энциклопеди

Видаль-Казахстан > Описания препаратов > ГЕЛОФУЗИН

Форма выпуска

ГЕЛОФУЗИН (GELOFUSINE) ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ



Режим дозирования

Гелофузин вводится в/в.

Общая доза, длительность и скорость введения зависят от индивидуальных потребностей с учетом результатов контроля обычных параметров кровообращения (например, артериального давления), которые, при необходимости, должны быть скорректированы.

Максимальная суточная доза

Практически зависит от степени достигнутой гемодилюции. Падение гематокрита ниже 25% (у пациентов с сердечно-сосудистой и легочной недостаточностью – 30%) требует переливания эритроцитарной массы или цельной крови, после чего введение Гелофузина можно продолжить.

При массивных кровопотерях, в случае необходимости, возможно переливание, 10-15 л раствора в сутки (при соблюдении указанных выше условий).

Максимальная скорость инфузии

Максимальная скорость инфузии зависит от состояния гемодинамики, периферической микроциркуляции и диуреза.

ГЭК 130/0.4

- Единственный ГЭК не влияет на тромбоциты

Entholmer E. R., Mielke L.L. et al. Acta Anaesth. Scand. - 2000. (44) 9:1116-1121.

Franz A., Braunlich P., Gamsjager T. et al. // Anesth. Analg. 2001. (92):1402-1407

- ↑ активность фvW!

Baron J. F. И Tranfus. Aiternat. Transfus. Med. - 2000. -Vol.2. - №2.- P. 13-21.

Gailandat R.C.G., Siemens A. W. et al. Can.J. Anaesth. 2000, (47)12:1207-1215

- **Однако, ... не все единодушны**

- ГЭК 200/0.5 и 130/0.4 ≈ активация фибринолиза

- ↓ времени лизиса эуглобулинового сгустка

Jamnicki M., Zolimger A. et al. Anesth. Analg. - 1998. (87) 5:989-993.

Волювен



- У больных тромбоцитопенией
 - ↑ фvW на 19,2% (p<0.05)
- У гемофиликов и доноров костного мозга
 - Динамика тестов в пределах гемодиллюции

Буланов А.Ю., Городецкий В.М. и др. Анестезиол. и реанимат. 2004; 2: 25-9.

- **Препарат выбора при патологии гемостаза**

Волювен

- Не все единомышленны

- Дозировка ГЭК!

- При дозах >3 л (>40 мл/кг*сут) - лаб. признаки с-ма Виллебранда



Tabuchi N., Haan J. et al. Tromb. Haemost.-1995.-Vol.74.-P.1447-1451

ГЭК: 130/0.4 против 200/0.5

- **Мета-анализ РКИ: пери/оп кровопотеря**

- Потребность в препаратах донорской крови
- Изменения гемостаза

- Kozek-Langenecker SA., Jungheinrich C, Sauermann W et al. *Anesth Analg* 2008;

107:382-390

ГЭК: 130/0.4 против 200/0.5

Table 4. Blood Loss and Transfusions by Type of Surgery

Variable, type of surgery	<i>n</i>	HES 130/0.4	<i>n</i>	HES 200/0.5	<i>P</i>
Estimated blood loss (mL)					
Cardiac	128	1601 ± 1714	127	1603 ± 1486	0.77
Orthopedic	78	2415 ± 1430	74	3112 ± 2295	0.01*
Urologic	20	1971 ± 748	20	3340 ± 3861	0.25
Total	226	1915 ± 1597	221	2266 ± 2213	<0.01*
Drainage loss (mL)					
Cardiac	118	930 ± 539	117	1050 ± 850	0.05*
Orthopedic	78	779 ± 639	74	980 ± 825	0.07
Urologic	20	1971 ± 748	20	3340 ± 3861	0.25
Total	216	972 ± 679	211	1242 ± 1565	<0.01*
Calculated RBC loss (mL)					
Cardiac	128	860 ± 409	122	930 ± 492	0.09
Orthopedic	75	798 ± 514	73	989 ± 842	0.08
Urologic	20	761 ± 241	20	1109 ± 840	0.20
Total	223	830 ± 436	215	967 ± 664	<0.01*
Transfused RBC volumes (mL)					
Cardiac	128	383 ± 329	127	464 ± 491	0.06
Orthopedic	78	616 ± 505	74	786 ± 813	0.13
Urologic	20	12 ± 55	20	280 ± 775	0.27
Total	226	430 ± 421	221	555 ± 663	<0.01*
Transfused platelets (mL)					
Cardiac	128	8.6 ± 46.6	127	12.6 ± 72.4	0.39
Orthopedic	78	0.0 ± 0.0	74	15.9 ± 98.0	0.39
Urologic	20	0.0 ± 0.0	20	10.0 ± 44.7	0.53
Total	226	4.9 ± 35.3	221	13.5 ± 79.8	0.21
Fresh frozen plasma (mL)					
Cardiac	128	116 ± 315	127	192 ± 594	0.13
Orthopedic	78	226 ± 438	74	156 ± 377	0.35
Urologic	20	40 ± 179	20	80 ± 358	0.82
Total	226	147 ± 358	221	170 ± 511	0.47

ГЭК: 130/0.4 против 200/0.5

Table 5. Coagulation Variables

Variable, time	HES 130/0.4	HES 200/0.5	HES 130/0.4- HES 200/0.5 [95% CI]	P
aPTT (s)				
End of surgery (EOS)	46.1 ± 2.7	48.5 ± 2.7	-2.4 [-6.1; 1.2]	0.19
4-8 h after EOS	34.8 ± 1.2	38.3 ± 1.2	-3.5 [-6.5; -0.6]	0.02*
24 h after start	38.8 ± 1.7	39.7 ± 1.8	-0.9 [-3.3; 1.5]	0.47
Quick (%) (prothrombin time)				
End of surgery (EOS)	71.9 ± 2.3	72.4 ± 2.3	-0.5 [-3.2; 2.2]	0.71
4-8 h after EOS	77.3 ± 1.6	73.7 ± 1.6	3.6 [-0.2; 7.5]	0.06
24 h after start	82.0 ± 1.8	79.3 ± 1.9	2.7 [0.3; 5.2]	0.03*
Thombin time (s)				
End of surgery (EOS)	14.8 ± 1.3	16.2 ± 1.3	-1.4 [-4.1; 1.2]	0.29
4-8 h after EOS	18.4 ± 2.1	20.2 ± 2.2	-1.8 [-7.0; 3.4]	0.49
24 h after start	13.6 ± 1.2	13.4 ± 1.3	0.2 [-2.5; 2.9]	0.87
von Willebrand factor (ristocetin cofactor activity, %)				
End of surgery (EOS)	52.1 ± 28.2	46.5 ± 27.2	5.6 [-12.3; 23.6]	0.54
4-8 h after EOS	124.6 ± 6.6	107.4 ± 6.8	17.2 [1.0; 33.4]	0.04*
24 h after start	197.7 ± 37.7	164.0 ± 35.4	33.7 [-0.7; 68.1]	0.06
von Willebrand factor (antigen, %)				
End of surgery (EOS)	100.4 ± 4.4	95.9 ± 4.5 ^a	2.1 [-10.2; 14.5]	0.73
4-8 h after EOS	111.8 ± 6.2	96.1 ± 6.4	15.7 [0.6; 30.8]	0.04*
24 h after start	139.2 ± 30.7	127.1 ± 28.1	12.1 [-17.7; 41.9]	0.42
Factor VIII C (chromogenic method, %)				
End of surgery (EOS)	80.5 ± 11.0	80.5 ± 10.4	0.0 [-9.0; 9.0]	1.00
4-8 h after EOS	104.7 ± 6.2	90.7 ± 6.3	14.0 [-0.7; 28.7]	0.06
24 h after start	115.2 ± 17.7	116.8 ± 16.3	-1.6 [-17.8; 14.7]	0.85
Fibrinogen (g/L)				
End of surgery (EOS)	1.78 ± 0.10	1.71 ± 0.10	0.08 [-0.06; 0.21]	0.27
4-8 h after EOS	1.85 ± 0.11	1.80 ± 0.11	0.05 [-0.16; 0.25]	0.64
24 h after start	3.17 ± 0.16	3.18 ± 0.17	-0.01 [-0.25; 0.22]	0.92
Platelets ([times] 10 ⁹ /L)				
End of surgery (EOS)	158 ± 5	150 ± 5	8 [1; 15]	0.03*
4-8 h after EOS	168 ± 5	155 ± 5	13 [2; 25]	0.03*
24 h after start	166 ± 5	160 ± 5	6 [-1; 13]	0.10

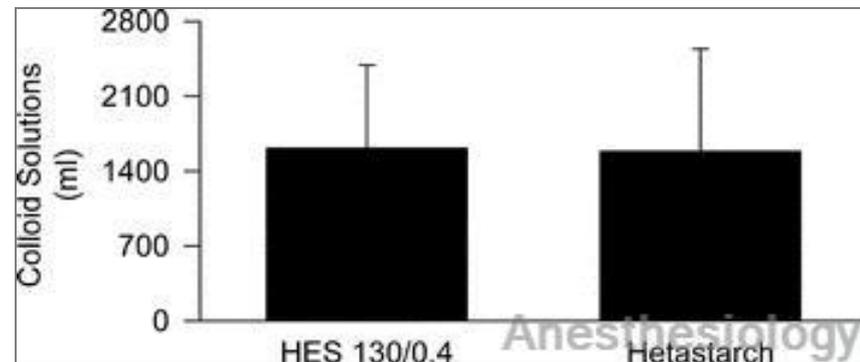
ГЭК: Гета или Тетра

- РКИ, ортопедия (100 пац.): кровопотеря

- **Гета-ГЭК - ↑ трансфузия эритроцитов**

- 13.8 ± 12.9 мл/кг против 8.0 ± 6.4 мл/кг ($p < 0,05$)

- Gandhi SD, Weiskopf RB. et al. Anesthesiology 2007;106:1120-7



ГЭК: Гета или Тетра

Table 7. Absolute Values for Coagulation Parameters, Intent-to-treat Population

	HES 130/0.4		Hetastarch		HES 130/0.4 minus Hetastarch	
	n	Mean ± SD	n	Mean ± SD	Estimate†	95% CI
Factor VIII activity, %						
Immediately after induction (BL*)	49	146.3 ± 62.3	50	143.0 ± 71.0		
24 h after surgery	46	244.0 ± 92.5	46	151.1 ± 77.6	94.6	62.7 to 126.5, <i>P</i> < 0.0001
48 h after surgery	45	315.3 ± 89.1	44	228.1 ± 97.7	97.1	65.0 to 129.2, <i>P</i> < 0.0001
vWF, %						
Immediately after induction (BL*)	49	132.8 ± 55.0	50	134.6 ± 55.2		
24 h after surgery	47	220.1 ± 63.9	46	146.6 ± 63.8	78.4	59.8 to 96.9, <i>P</i> < 0.0001
48 h after surgery	45	258.9 ± 58.6	44	210.8 ± 71.0	54.0	34.8 to 73.3, <i>P</i> < 0.0001
aPTT, s						
Immediately after induction (BL*)	47	28.9 ± 5.0	45	28.1 ± 3.8		
24 h after surgery	44	29.8 ± 4.3	40	33.7 ± 7.7	-5.0	-7.7 to -2.3, <i>P</i> = 0.0004
48 h after surgery	43	30.3 ± 5.2	41	32.6 ± 5.8	-3.0	-5.1 to -0.8, <i>P</i> = 0.0073
PT, s						
Immediately after induction (BL*)	47	11.9 ± 1.3	44	12.1 ± 1.2		
24 h after surgery	45	12.8 ± 1.7	40	14.1 ± 2.6	-1.4	-2.0 to -0.8, <i>P</i> < 0.0001
48 h after surgery	43	12.5 ± 2.0	40	13.9 ± 4.1	-1.2	-2.0 to -0.4, <i>P</i> = 0.0033

* Baseline (BL) was defined as the measurement immediately after induction of anesthesia. † Measurement at time point adjusted for baseline based on the analysis of covariance model: parameter = treatment + center + BL.

aPTT = activated partial thromboplastin time; CI = confidence interval; HES = hydroxyethyl starch; PT = prothrombin time; vWF = von Willebrand factor



Желатины



приине противоречивые публик

- **Безопасны - доза не ограничена**

• Франке Р. Анестезиология и реаниматология. 1999. №3 с.70-76.

- **≈ с декстранами (75 кДа)**

- **↑ агрегацию эритроцитов, ↑ вязкость крови**

• Братусь В.В., Бутылин Ю.П., Дмитриев Ю.Л. Киев, 1980.

- **↑ время кровотечения, ↓ формиров. сгустка,**

↓ агрегацию тромбоцитов

• P. A. Evans, J. R. Glenn, et al. British J Anaesthesia. - 1998 (81) 2:198-202





Желатины



Желифундол и с-м Виллебранда (зб пац.)

- Гетерогенности не отмечено

- ↓ ристоцитинзависимой агрегации и
- Активности фvW ($p < 0.05$)

- Лаб. признаки только > 3 л (> 40 мл/кг*сут)

- Tabuchi N., Haan J. et al. Tromb. Haemost. - 1995. - Vol. 74. - P. 1447-1451.





Желатины



• Влияют на систему гемостаза

- Evans P.A., Glenn J.R., Heptinstall S. et al. Br.J. Anaesth.-1998.-Vol.81.-P.198-202
- Thurner F. Intensive Care Med.-1990.Vol.16.-P.148
- Van der Linden P, Schmartz D. Pharmacology of gelatins. In: Baron JF, ed. Plasma volume expansion. Paris: Arnette, 1992: 67-74
- Van der Linden P, De Hert S, Daper A, et al. Can J Anaesth 2004;51:236-41
- Ciavarella D, Reed RL, Counts RB, et al. Br J Haematol 1987; 67:365- 8





Желатины



- Связывают фvW
- Нарушают полимериз. фибрин-мономера
 - ↓ качество фибринового сгустка

• Клиническое значение?

- de Jonge E., Levi M. // Crit. Care Med. - 2001. - V. 29, № 6. - P. 1261-1267.



Коллоиды



- Кроме кристаллоидов **ВСЕ КОЛЛОИДЫ**
ИЗМЕНЯЮТ ГЕМОСТАЗ ПРИ ДИЛЮЦИИ
>30%.

Blanloeil Y, Trossaert M et al. Ann Fr Anesth Reanim. 2002 Oct;21(8):648-67

Патология гемостаза



- **Более строгие ограничения суммарного объема коллоидов (в тч. ГЭК 130/0.4)**
 - Макс. безопасная доза - 15 мл/кг*сутки

Буланов А.Ю. и др. Анестезиология и реаниматология. - 2004. - №2. - С. 25-29

Коллоиды



- **Последствия отличаются при исходной патологии гемостаза**

- Кристаллоиды, желатины или альбумин
предпочтительны при гемодилюции >30%

Van der Linden P et al. Can J Anaesth. 2006 Jun;53(6 Suppl):S30-9.



Коллоиды

- Клинические последствия не столь значимы, если

- Соблюдены доза и длительность лечения
- Учтено состояние гемостаза и особенности клинической ситуации

Van der Linden P et al. Can J Anaesth. 2006 Jun;53(6 Suppl):S30-9.

Стерофундин изотонический раствор для инфузий

Стерофундин изотонический

500 мл

Теоретическая осмоляльность 308 мОсм/л

Регистрационное удостоверение № ФС-001825 от 25.04.2012

1000 мл раствора содержит:

Дисульфид ацетат	5,80 г
Натрий хлорид	0,20 г
Кальций хлорид	0,20 г
Кальций хлорид дигидрат	0,20 г
Магний хлорид гексагидрат	0,20 г
Натрий ацетат тригидрат	0,67 г
Магний хлорид	0,67 г
Вспомогательные вещества	0,20 г

Всего электролитов 10,00 г

Концентрация электролитов:

Натрий	4,0
Кальций	2,5
Магний	1,2
Хлориды	34,0
Ацетаты	34,0
Молочные	5,0

Дата изготовления: 06.03.2017

Серия №: 171018163

Годен до: 05.03.2020

B BRAUN

Стерофундин изотонический

500 мл

Йоностерил

раствор для инфузий

1 литр раствора содержит:

Натрия хлорид	6,430 г
Кальций хлорид	0,993 г
Натрий ацетат	0,574 г
Кальций ацетат	0,511 г
Магний ацетат (Свободный)	0,511 г
Вспомогательные вещества	0,200 г

Теоретическая осмоляльность 291 мОсм/л

С/И

Внимательно ознакомьтесь с инструкцией. Стерильно и асептично. Внутривенно. Максимальная скорость инфузии 3 мл/кг массы тела в час. Максимальная доза 40 мл/кг массы тела в сутки. Использовать только прозрачный раствор из непрозрачной упаковки! Хранить в недоступном для детей месте! Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Фрезиус Каби Девелоп ГмбХ, Германия

№ серии: 17 04 2016

Дата изготовления: 17 04 2021

14K03314

Годен до: 17 04 2021

FRESENIUS KABI

Рингер

Раствор для инфузий

Натрия хлорид раствор сложный

Рингер

Инструкция для пациентов № ФС-001158 от 08.05.2011

1 литр раствора содержит:

Натрий хлорид	6,6 г
Кальций хлорид	0,3 г
Натрий ацетат	0,2 г
Магний ацетат	0,2 г
Вспомогательные вещества	0,1 г

Теоретическая осмоляльность 307 мОсм/л

Объем: 500 мл

Серию №: 10090117

Годен до: 0120

1000 мл раствора, 1700000 г. Тара, из. Соединения, д. 1. №1: 0402248-12-00

4 6070924930237

Натрия хлорид

раствор для инфузий 0,9%

NaCl 0,9%

Инструкция для пациентов № ФС-001158 от 08.05.2011

1 литр раствора содержит:

Натрий хлорид	9,0 г
Вспомогательные вещества	0,1 г

Теоретическая осмоляльность 308 мОсм/л

Объем: 500 мл

Серию №: 14801216

Годен до: 1219

1000 мл раствора, 1700000 г. Тара, из. Соединения, д. 1. №1: 0402248-12-00

4 6070924930022

МБЕРИН®

для инфузий 1,5 %

О ННО

недоступно для детей месте! по назначению врача я по рецепту

емость внутренней и бутылки не является газанием к применению

Состав

Кристаллоиды

«ЛЮБИМЫЙ»

- pH = 3,5-7
- Дилуция HCO_3^-
- Гипер- Na^+/Cl^- емия

Isotone Kochsalz-Lösung 0,9% Braun
Lösung zur intravenösen Infusion

1000 ml Infusionslösung		Infusions- und Tropfgeschwindigkeit:
enthalten:		Max. 5 ml/kg KG und h; max. 1,7 Tropfen/kg KG und min
Natriumchlorid	9,0 g	Vor Anwendung Gebrauchsinformation beachten!
Wasser für Injektionszwecke		Steril und frei von Bakterien-Endotoxinen.
Theoretische Osmolarität	308 mOsm/l	Nur zu verwenden, wenn Behältnis unverletzt und Lösung klar ist.
Titrationssäure (pH 7,4)	0,3 mmol/l	Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!
pH-Wert	4,5 - 7,0	Apothekenpflichtig
Elektrolyte	mmol/l	
Natrium	154	
Chlorid	154	
Dosierung:		
Max. 40 ml/kg KG und Tag, Δ		
6 mmol Natrium/kg KG und Tag		

"Normal" 0.9% Salt Solution Is Neither "Normal" Nor Physiological

Khalil G. Wakim, MD

- Термины «нормальный» или «физиологический», применяемые без научного обоснования к 0.9% NaCl, послужили широкому применению раствора:
 - Ни химически нормальный (58.5 г NaCl /л);
 - Ни физиологически идентичный внеклеточной жидкости.

Гиперхлоремия и метаболический ацидоз

- Сулят неприятности.

McFarlane C, et al. Anaesthesia 1994.
Scheingraber S, et al. Anesthesiology 1999.
Prough DS, et al. Anesthesiology 1999.

- Кардиохирургические и пациенты с сепсисом:

- Выше риск летальности.

McCluskey SA, et al. Anesth Analg 2013.
Raghunathan K, et al. Crit Care Med 2014.



Высоко-Cl⁻ инфузия



+

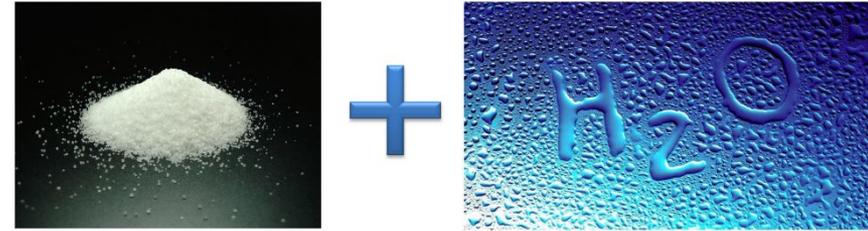


- **Эффекты со стороны почек:**
 - Спазм афферентных артерий.
 - **Снижение:**
 - Почечного кровотока;
 - Кортикальной перфузии.
- ...даже у здоровых добровольцев.**

Wilcox CS. J Clin Invest 1983.
Chowdhury AH, et al. Ann Surg 2012.



Высоко-Cl⁻ инфузия



- **Повышенный риск:**
 - ОПН, мет. ацидоза;
 - Гемотрансфузий;
 - Длительности ИВЛ.

Krajewski ML, et al. Br J Surg 2015.
Sadan O, et al. Crit Care Med. 2017.

- **Все еще популярен, несмотря на доказательства риска:**
 - ОПН, тяжести течения;
 - Летальности.

...по сравнению с полиионными растворами.

Bellomo R, et al. JAMA 2012.
Bellomo R, et al. Intensive Care Med 2015.



**ПРИНЦИПЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ВОЛЕМИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ»
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ФАР 2017 года
(Проект)**

Рабочая группа:

Бобовник С.В. (Архангельск)¹, Заболотских И.Б. (Краснодар)², Киров М.Ю. (отв. редактор, Архангельск)¹, Кошно В.Н. (Новосибирск)³, Кузьков В.В. (Архангельск)¹, Лебединский К.М. (Санкт-Петербург)⁴, Ломиворотов В.В. (Новосибирск)⁵, Лубнин А.Ю. (Москва)⁶, Мороз Г.Б. (Новосибирск)⁵, Мусаева Т.С. (Краснодар)², Неймарк М.И. (Барнаул)⁷, Щеголев А.В. (Санкт-Петербург)⁸

- **III. ВЫБОР ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ**
- **Рекомендация 22.** Изотонический 0,9% раствор натрия хлорида не является физиологическим раствором (Уровень доказанности низкий).
- **Рекомендация 23.** Не рекомендуется применение в рутинной практике изотонического 0,9% раствора натрия хлорида для проведения волемической терапии... (Уровень доказанности средний).

**ПРИНЦИПЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ВОЛЕМИЧЕСКОЙ
КОРРЕКЦИИ»
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ФАР 2017 года
(Проект)**

Рабочая группа:

Бобовник С.В. (Архангельск)¹, Заболотских И.Б. (Краснодар)², Киров М.Ю. (отв. редактор, Архангельск)¹, Кошно В.Н. (Новосибирск)³, Кузьков В.В. (Архангельск)¹, Лебединский К.М. (Санкт-Петербург)⁴, Ломиворотов В.В. (Новосибирск)⁵, Лубнин А.Ю. (Москва)⁶, Мороз Г.Б. (Новосибирск)⁵, Мусаева Т.С. (Краснодар)², Неймарк М.И. (Барнаул)⁷, Щеголев А.В. (Санкт-Петербург)⁸

- **III. ВЫБОР ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ**
- **Рекомендация 24.** Изотонический 0,9% раствор натрия хлорида может быть использован в клинической практике только как ингредиентный раствор, на основе которого разводятся лекарственные препараты... (Уровень доказанности средний).

OPEN

GUIDELINES

Intravascular volume therapy in adults*Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany*

Gernot Marx, Achim W. Schindler, Christoph Mosch, Joerg Albers, Michael Bauer, Irmela Gnass, Carsten Hobohm, Uwe Janssens, Stefan Kluge, Peter Kranke, Tobias Maurer, Waltraut Merz, Edmund Neugebauer, Michael Quintel, Norbert Senninger, Hans-Joachim Trampisch, Christian Waydhas, Rene Wildenauer, Kai Zacharowski and Michaela Eikermann

Recommendation 6b-1

GoR

A

- 0,9% NaCl не использовать в качестве волемического препарата в критической медицине



- **Периоперационно – сбалансированные растворы**

Intravascular volume therapy in adults

Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany

Gernot Marx, Achim W. Schindler, Christoph Mosch, Joerg Albers, Michael Bauer, Irmela Gnass, Carsten Hobohm, Uwe Janssens, Stefan Kluge, Peter Kranke, Tobias Maurer, Waltraut Merz, Edmund Neugebauer, Michael Quintel, Norbert Senninger, Hans-Joachim Trampisch, Christian Waydhas, Rene Wildenauer, Kai Zacharowski and Michaela Eikermann

Современный тренд

- «Возмещение внеклеточных потерь жидкости

ИЗОТОНИЧЕСКИМИ КРИСТАЛЛОИДАМИ (2С)»

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

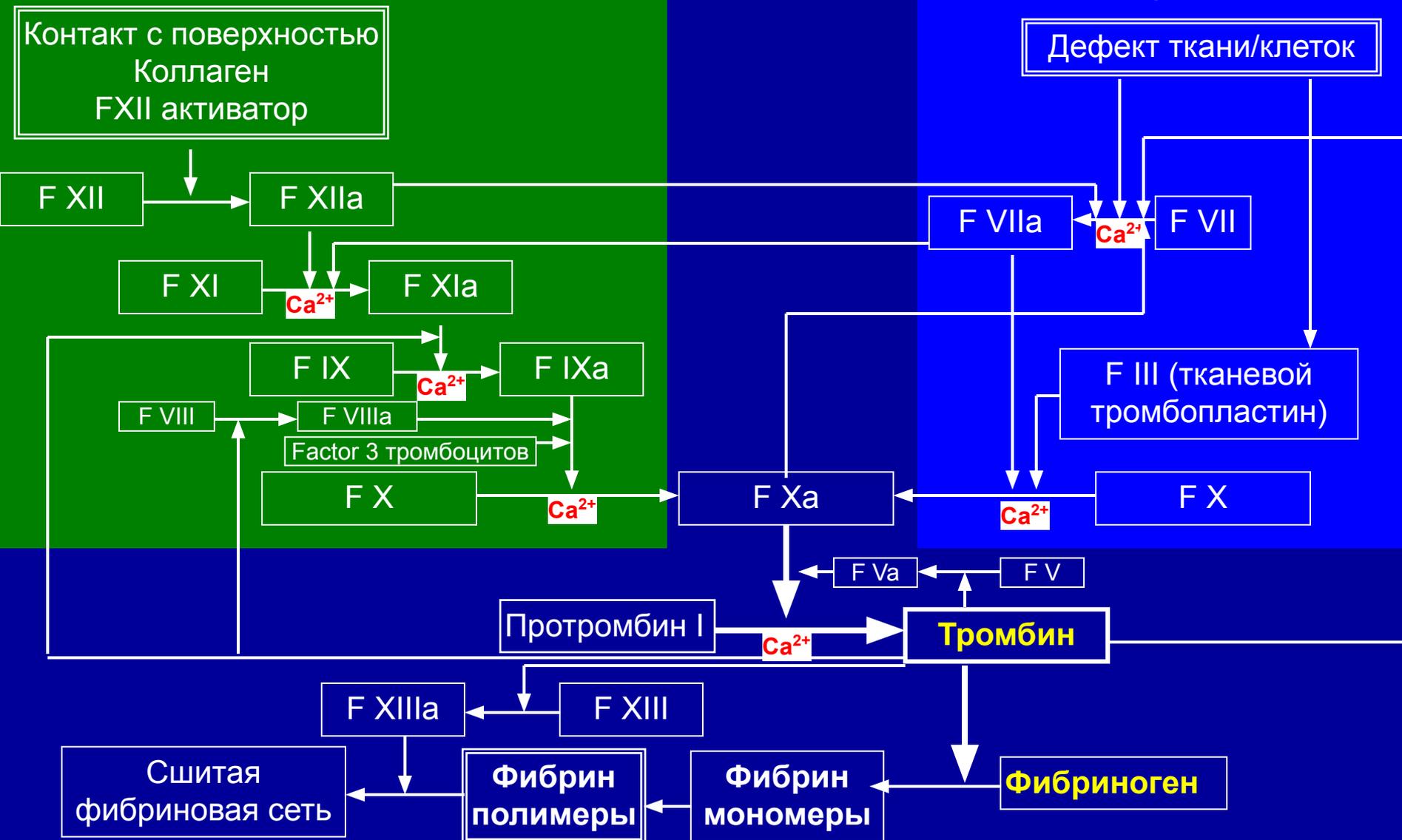
Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology

First update 2016

Схема свертывания крови

Внутренний путь

Внешний путь



СОСТАВ:

немного конкретики



		Human Plasma	Isotonic Saline
Kations [mval/l]	Sodium	142	154
	Potassium	4,5	
	Magnesium	2,5	
	Calcium	5	
positive charges (sum)		154	
Anions [mval/l]	Chloride	105	154
	Phosphate	5	
	Proteinate	19	
	Bicarbonate	24	
	Lactate	1	
	Acetate	—	
	Malat	—	
negative charges (sum)		154	

**Корригирующий
раствор**



Базисный раствор

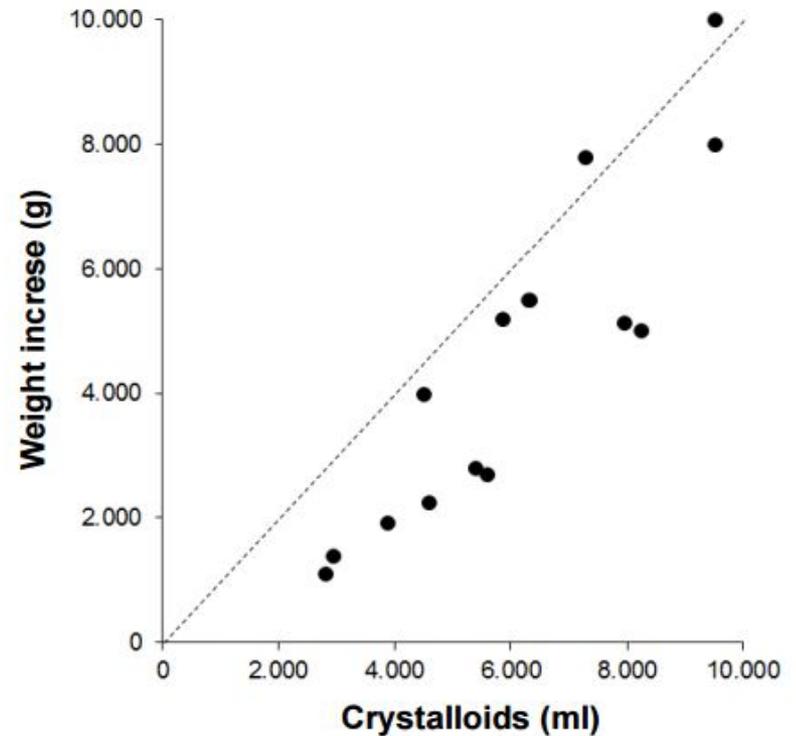
Human Plasma			
Kations [mval/l]	Sodium	142	140 ммоль/л
	Potassium	4,5	5 ммоль/л
	Magnesium	2,5	1,5 ммоль/л
	Calcium	5	0 ммоль/л
positive charges (sum)		154	146,5
Anions [mval/l]	Chloride	105	98 ммоль/л
	Phosphate	5	
	Proteinat	19	
	Bicarbonate	24	
	Lactate	1	
	Acetate	—	27 ммоль/л
Глюконат	—	23 ммоль/л	
negative charges (sum)		154	148



Кристаллоиды

Больше объемы -
больше отеки

Dellinger R.P., Levy M.M., Carlet J.M. et al., 2008



Chappell D et al., *Anesthesiology* 2008; 109: 723-40

Коллоиды

- Декстраны
- Желатины
- Крахмалы

OPEN

GUIDELINES**Intravascular volume therapy in adults***Guidelines from the Association of the Scientific Medical Societies in Germany*

Gernot Marx, Achim W. Schindler, Christoph Mosch, Joerg Albers, Michael Bauer, Irmela Gnass, Carsten Hobohm, Uwe Janssens, Stefan Kluge, Peter Kranke, Tobias Maurer, Waltraut Merz, Edmund Neugebauer, Michael Quintel, Norbert Senninger, Hans-Joachim Trampisch, Christian Waydhas, Rene Wildenauer, Kai Zacharowski and Michaela Eikermann

Recommendation 4a-4

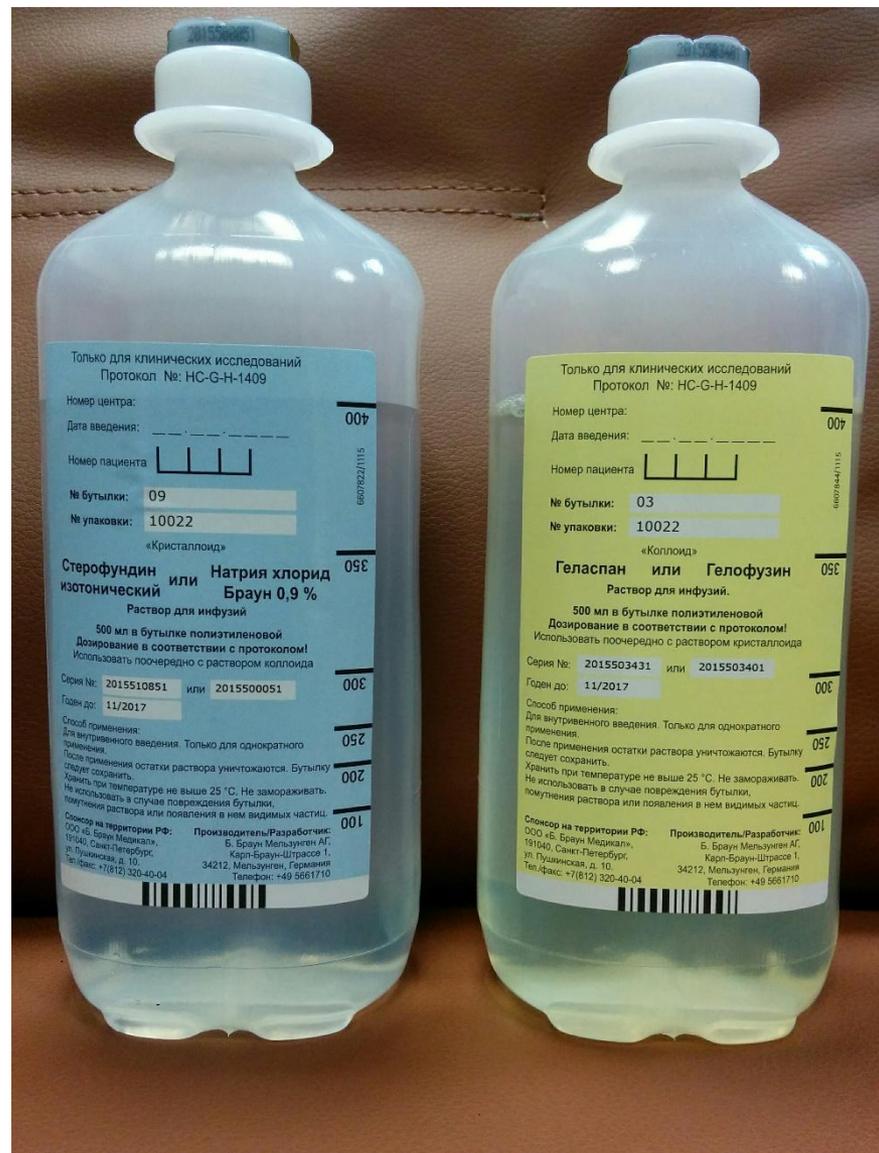
GoR

A

- У беременных и кормящих коллоиды ТОЛЬКО в неотложных случаях (безопасность у детей?)

Рандомизированное, двойное слепое, многоцентровое в параллельных группах

Набор пациентов
закончен!



Коагулопатия при политравме

(Европейские / немецкие рекомендации)

- **Даже малое \searrow pH и t° – замедление каскада коагуляции.**

Meng ZH, et al. J Trauma 2003
Wolberg AS, et al. J Trauma 2004
Lier H, et al. J Trauma 2008

- **Избегать гипоксемии/ацидоза!**
 - Коррекция pH содой недостаточна для реверсии ацидотической коагулопатии.

Martini WZ, et al. J Trauma 2006
Darlington DN, et al. J Trauma 2011

- **Снизить потери тепла!**

Коагулопатия при

политравме

(Европейские / немецкие рекомендации)

- **Европейские (либо-либо):**

- СЗП: эритроциты - минимум 1 : 2;

- Фибриноген и эритроц. с учетом Нв пациента.

Rossaint R, et al. The **European guideline** on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care 2016

- **Немецкие - если плазма, то:**

- СЗП : эритроциты : тромбоциты - 4 : 4 : 1;

- Затем с учетом коагулограммы и/или ТЭГ.



Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice

Curr Opin Anesthesiol 2017, 30:294–299

Holger Neb, Kai Zacharowski, and Patrick Meybohm

Кровопотеря в акушерстве

- **ОМК - МАССИВНАЯ ТРАНСФУЗИЯ:**

- Нет протокола с доказанным превосходством.

Shaylor R, et al. [National and international guidelines...](#) in obstetrics: a qualitative review. Anesth Analg 2017

- **RBC : FFP: pooled platelets - 1.5 : 1 : 1**

- **Стоп протокол, если есть время для РОС-диагностики.**

- Специфическая терапия, в т.ч. факторами свертывания.

Коагулопатия при политравме

(Европейские / немецкие рекомендации)

● ИТТ на основе СЗП:

- ПВ / АПТВ <1.5 нормы;
- Избегать, если нет серьезного кровотечения.

● ИТТ на основе факторов:

- Фибриноген (крио), если кровотечение с ТЭГ-гипофибриногенемией;
- Или фибриноген <1.5–2.0 г/л.

Коагулопатия при политравме

(Европейские / немецкие рекомендации)

● Кровотечение, ТЭГ-гипокоагуляция и нормальный фибриноген:

- PCCs или СЗП;
 - Мониторинг ТЭГ / фибриногена;
 - Тромбоцитов $> 50 \cdot 10^9$ /л.

Rossaint R, et al. The **European guideline** on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care 2016

S3 **Guideline** on Treatment of Patients with Severe and Multiple Injuries, <http://www.awmf.org/leitlinien/II/012-019.html>

[Accessed 29 September 2016].

Коагулопатия при политравме

(Европейские / немецкие рекомендации)

● Транексамовая кислота:

- Как можно раньше; в т.ч. догоспитально;
- Не задерживать из-за ТЭГ диагностики.

Inaba K, et al. J Trauma Acute Care Surg 2015
Maegele M, et al. Anaesthesist 2015

● НЕ ВВОДИТЬ СПУСТЯ 3 ЧАСА ОТ ТРАВМЫ:

- Побочные эффекты.

Rossaint R, et al. The **European guideline** on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care 2016

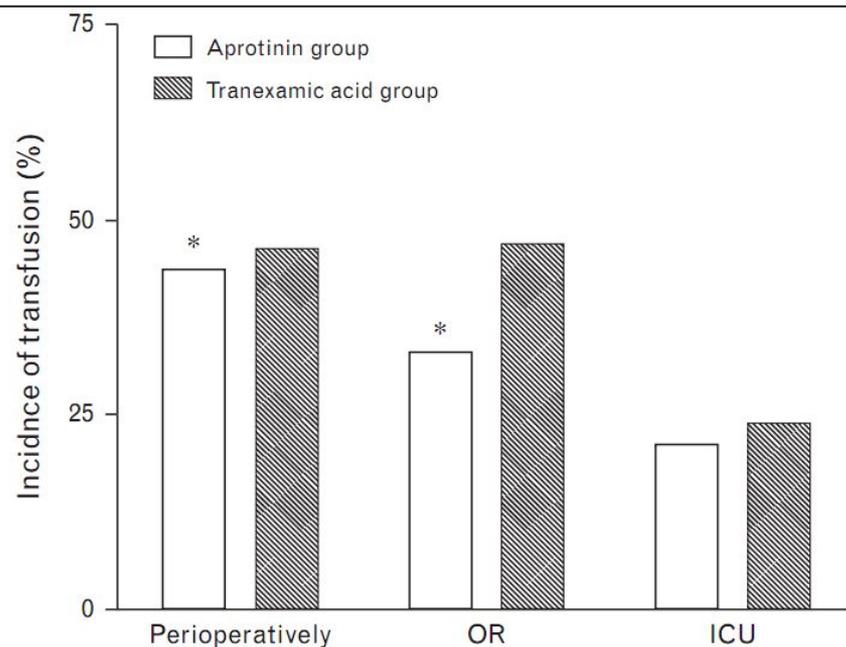
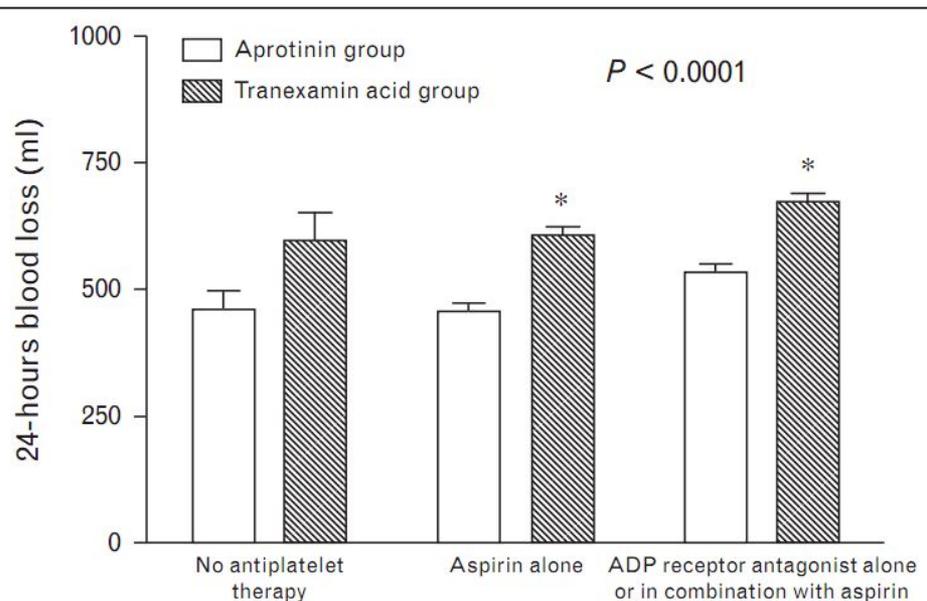
S3 **Guideline** on Treatment of Patients with Severe and Multiple Injuries, <http://www.awmf.org/leitlinien/II/012-019.html>

[Accessed 29 September 2016].

ORIGINAL ARTICLE

Aprotinin vs. tranexamic acid in isolated coronary artery bypass surgery*A large multicentre observational study*

Elsa Deloge, Julien Amour, Sophie Provenchère, Bertrand Rozec, Bruno Scherrer and Alexandre Ouattara

Incidence of perioperative use of blood products. OR, operating room. * $P < 0.05$ vs. tranexamic acid.

Коагулопатия при

политравме

(Европейские / немецкие рекомендации)

- **rFVIIa:**

- **Массивное кровотечение + коагулопатия,
несмотря ни на что.**

Hauser CJ, et al. J Trauma 2010

Rossaint R, et al. The **European guideline** on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. Crit Care 2016

- **ПРЕДЛАГАЕМ:**

- Подумать об использовании rFVIIa при некурабельном кровотечении во время/после сердечнососудистых операций, если традиционная гемостатическая терапия неэффективна. **(2B)**

EJA

Eur J Anaesthesiol 2017; **34**:332–395

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology

First update 2016



Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice

Curr Opin Anesthesiol 2017, 30:294–299

Holger Neb, Kai Zacharowski, and Patrick Meybohm

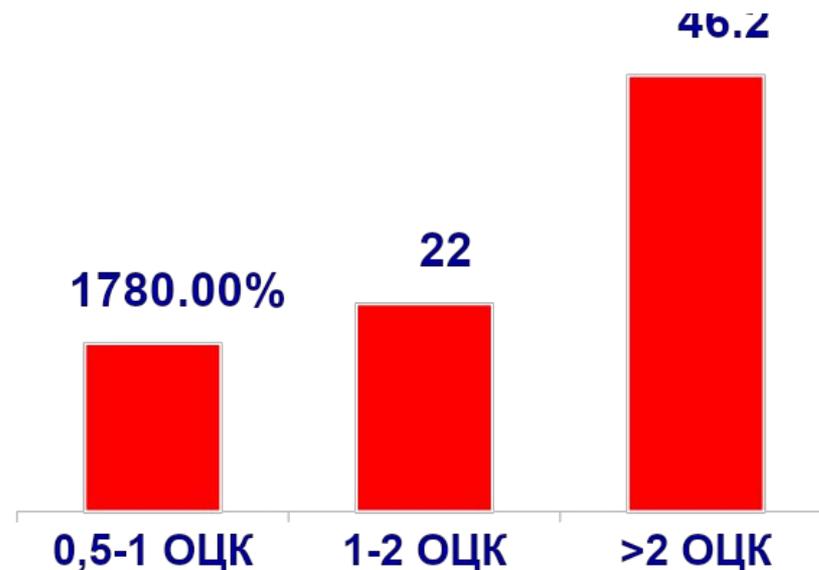
Кровопотеря в акушерстве

- rFVIIa - терапия спасения для предотвращения ампутации матки

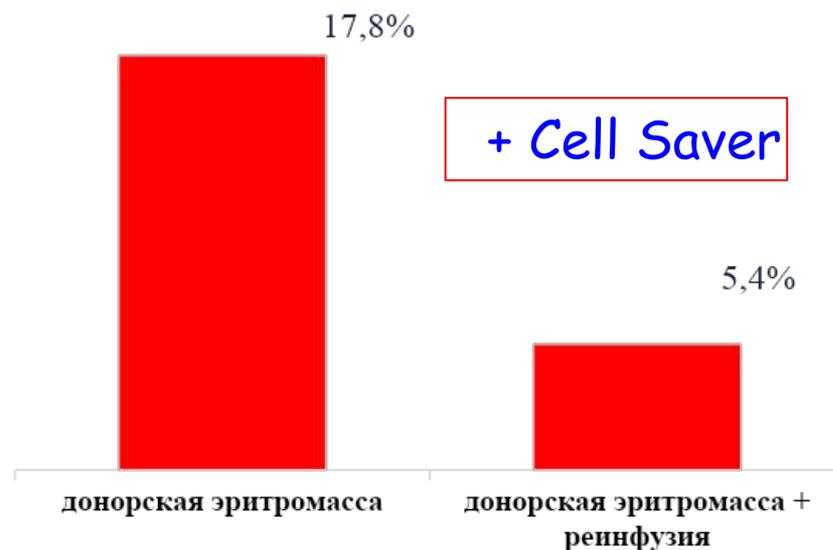


фVIIa

Частота острого ДВС (%) в зависимости от кровопотери



Летальность от ОМК



Собственные данные, 1999 г.

Эритроциты

Hardy J-F, Moerloose P, Samama M. // Canadian Journal of Anesthesia 51:293-310 (2004)

- Модулируют ответ активированных тромбоцитов;
- Содержат АДФ;
- Активируют ЦОГ тромбоцитов;
- Увеличивают образование тромбоксана A_2 ;
- «Вытесняют» тромбоциты к стенке сосуда:
 - 7 кратное увеличение концентрации тромбоцитов в пристеночном слое.

Uijttewaal WS et al. // Am J Physiol 1993; 264(4 Pt 2): H1239-44.)

Peyrou V, et al // Thromb Haemost 1999, 81:400-406

Sagesaka T. //Clin Hemorheol Microcirc 2004; 31:243-249.

Эритроциты

- **Оптимальный Hct/Hb для поддержания гемостаза при ОМК?**

Spahn DR et al. // *Critical Care* 2013, 17:R76

- **Эффекты Hct на гемостаз полностью не выяснены.**

Bombeli T, Spahn DR: // *Br J Anaesth* 2004, 93:275-287.

- **Острое снижение Hct - ↑ длительности кровотечения.**

Valeri CR, et al. // *Transfusion* 2001, 41:977-983.

Quaknine-Orlando B, et al. // *Anesthesiology* 1999, 90:1454-1461.

- **И его нормализация при ретрансфузии.**

Valeri CR, et al. // *Transfusion* 2001, 41:977-983.

- **Фермент эластаза на мембране эритроцита - активация фІХ?**

Iwata H, et al. // *Blood Coagul Fibrinolysis* 2002, 13:489-496.

Iwata H, et al. // *Biochem Biophys Res Commun* 2004, 316:65-70.

Коагулопатия при

политравме

(Австралийские рекомендации)

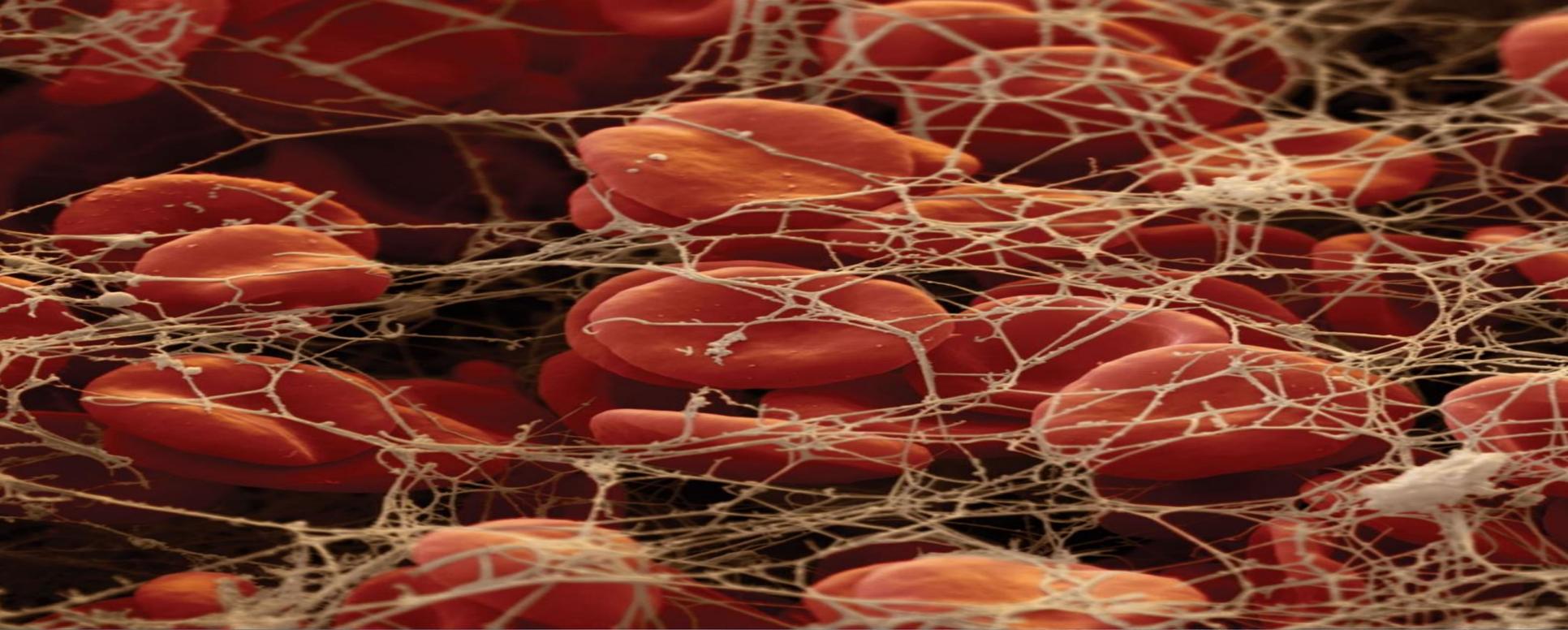
- **Оптимальная трансфузионная стратегия?**
 - Идеальное соотношение продуктов крови?
 - Роль ТЭГ?
 - Показания для транексамовой кислоты?
 - Эффекты раннего использования фибриногена?
 - Роль концентратов факторов?

REVIEW

Curr Opin Anesthesiol 2017, 30:265–276

 **Haemotherapy algorithm for the management of trauma-induced coagulopathy: an Australian perspective**

James Winearls^{a,b,c,d}, Biswadev Mitra^{e,f,g}, and Michael C. Reade^{h,i,j}



Центр им. В.А. Алмазова



Спасибо!