



**ПЛЕНУМ ПРАВЛЕНИЯ ФЕДЕРАЦИИ
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ**

Геленджик, 17-19 мая 2015 г.



**XII Всероссийская научно-методическая
конференция с международным участием
“СТАНДАРТЫ И
ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ
В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ”**

МАТЕРИАЛЫ ДОКЛАДОВ

kubanesth.ru

Опыт применения концентрата
протромбинового комплекса
при острой массивной
кровопотере у пострадавших с
политравмой

Политравма

Медицинский термин, описывающий состояние человека, который получил множественные травматические повреждения

ISS >16

Основная причина смерти до 40 лет

Летальная травма

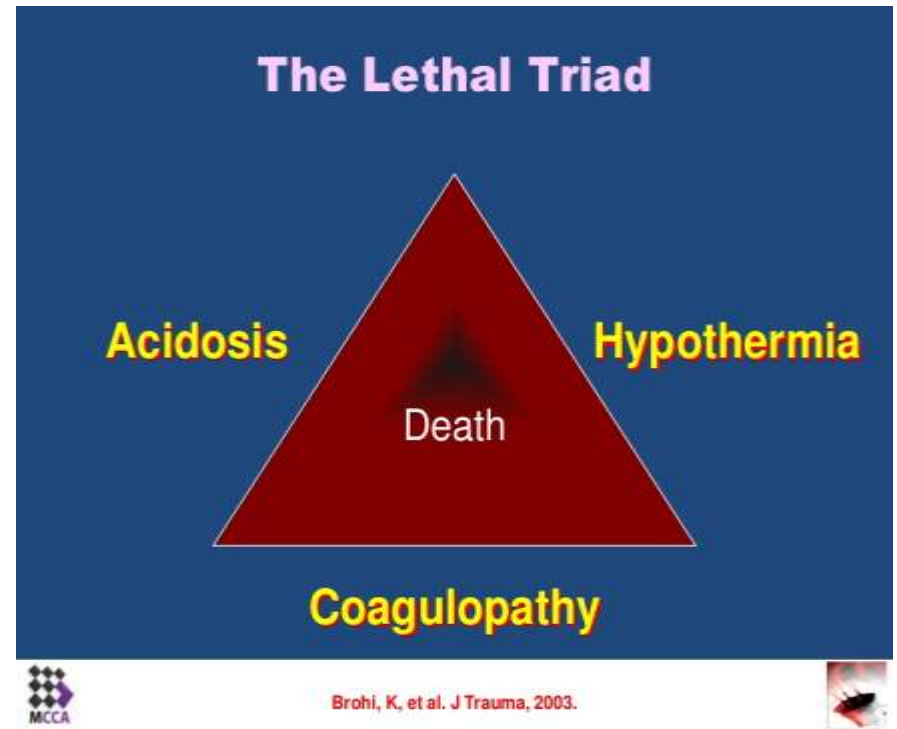
- ✓ Травма головы – ведущая причина смерти при политравме

- ✓ Кровопотеря – ведущая предотвратимая причина смерти
 - геморрагический шок
 - СПОН

*Par I. Johansson et al. Resuscitation and Emergency Medicine.
Current management of massive hemorrhage in trauma.
2012; 20:2-10*

Летальная триада

- ✓ Коагулопатия
- ✓ Гипотермия
- ✓ Ацидоз



‘bloody vicious cycle’



Cosgriff N et al. Predicting life-threatening coagulopathy in the massively transfused trauma patient: hypothermia and acidoses revisited. J Trauma 1997; 42: 857–61

Коагулопатия

- ✓ присутствует у 25 - 35% больных с тяжёлой сочетанной травмой
- ✓ практически всегда сопутствует острой кровопотере тяжелой и крайне тяжелой степени при поступлении и ассоциируется с плохими исходами (до 40% от всех летальных исходов)
- ✓ в 4 - 5 раз увеличивает летальность
- ✓ большая потребность в трансфузии
- ✓ большая длительность нахождения в ОРИТ и общего времени госпитализации
- ✓ большая длительность респираторной поддержки
- ✓ большая вероятность полиорганной недостаточности

Brohi K et al.: Acute traumatic coagulopathy. J Trauma 2003, 54:1127-1130

Коагулопатия при политравме

- ✓ Внутренние факторы

 - Травма-индуцированная коагулопатия (ТІС)

 - гипоперфузия

 - непосредственное повреждение тканей

- ✓ Внешние факторы (менее значимые в первые часы)

 - Гемодилюция

 - Гипотермия

 - Ацидоз

 - Анемия

 - Электролитный дисбаланс

Факторы риска жизнеугрожающей коагулопатии

- ✓ Тяжесть повреждений по ISS ≥ 25 баллов
- ✓ Систолическое АД < 70 мм рт.ст.
- ✓ Метаболический ацидоз с pH $< 7,1$
- ✓ Гипотермия $< 34^{\circ}\text{C}$

Damage control resuscitation

Системный подход к лечению травмы, сопровождающейся острой массивной кровопотерей, приводящий к снижению смертности

- ✓ Допустимая гипотензия - минимальная нормотензия
- ✓ Протокол массивной трансфузии – (haemostatic resuscitation) - *восстановление нормального внутрисосудистого объёма и перфузии тканей с акцентом на сохранение и поддержание нормальной функции системы свёртывания*
- ✓ Хирургический гемостаз (damage control surgery)

Коагуляционный менеджмент (трансфузия факторов свертывания)

- ✓ Препараты крови (СЗП, криопреципитат)
- ✓ Концентраты факторов свертывания, полученных из СЗП

Rossaint et al. Critical Care 2010, 14:R52

«-» СЗП

- ✓ Специальные условия хранения
- ✓ Групповая совместимость
- ✓ Потеря эффективности со временем хранения
- ✓ Побочные эффекты (аллергические реакции; TRALI; риск трансмиссионного инфицирования)

Концентрат протромбинового комплекса (КПК)

Протромплекс 600 — четыре
витамина К зависимых фактора
свертывания (II, VII, IX и X);
естественные антикоагулянты —
протеин С, антитромбин III и
гепарин

*Massimo Franchini, Giuseppe Lippi.
Prothrombin complex concentrates:
an update. Blood Transfus.2010; 8: 149-154*

Концентрация факторов свертывания крови и антикоагулянтов в СЗП и Протромплексе 600 (МЕ/мл)

	СЗП	Протромплекс 600
II	1	30
VII	1	25
IX	1	30
X	1	30
Протеин С	1	>20
Протеин S	1	-
Антитромбин III	1	0,75 - 1,5
Гепарин	-	1,5 - 5,5

Colomina M.J. et al. Minerva Anestesiologica. 2012. № 78. P. 358-68.

Основное показание к применению КПК при травматическом кровотечении

*экстренный
реверс эффекта
антагонистов
витамина К (КПК)
предпочтителен
по сравнению с СЗП) -
уровень
доказательности и
рекомендаций 1в*

Prothrombin concentrate PCC

- Initially used for immediate reversal of warfarin
- PCC available in different concentration of ingredients in different commercial products. only factor 9 is standardised.
- PCC contain prothrombin&factors 7,9,10
- Prothrombin is the major thrombogenic agent in PCC.
- Combination of PCC and Fibrinogen was found to be most effective in liver injury.

КПК при периперационной кровопотере

- *Bruce D, Nokes TJ. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) in severe bleeding: experience in a large tertiary hospital. Crit Care 2008; 12:R105*
 - *Liumbruno G, Bennardello F, Lattanzio A, et al. Recommendations for the use of antithrombin concentrates and prothrombin complex concentrates. Blood Transfus 2009; 7:325–334*
 - *Fraser TA, Corke CF, Mohajeri M, Stevenson L, Campbell PJ. A retrospective audit of the use of Prothrombinex-HT for refractory bleeding following adult cardiac surgery. Crit Care Resusc 2006; 8:141–145.*
-
- ✓ КПК предлагается применять при продолжающемся кровотечении и реализованной программе массивной гемотрансфузии
 - ✓ КПК приводит к снижению стоимости трансфузионной терапии

Дефицит факторов при кровотечении

Sequence of clotting factors affected in bleeding

- Fibrinogen F1
- Prothrombin F2
- Factor F5
- Factor F7
- Platelets

- Increased bleeding tendency if fibrinogen level is below 1.5-2g/dl
- Critical Fibrinogen level may be reached before need for RBC

Hippala ST Anesth Analg 1995

Цель исследования

Оценить эффективность концентрата протромбинового комплекса для лечения коагулопатии на фоне острой массивной кровопотери при политравме

Материалы

41 пациент с тяжелой сочетанной травмой без тяжелой травмы головы с наличием острой массивной кровопотери при поступлении ($> 40\%$ ОЦК)*

- Группа 1 «контрольная» – 23 пострадавших, у которых применялась стандартная тактика массивной трансфузии препаратами крови
- Группа 2 «основная» – 18 пострадавших, терапию у которых начинали с трансфузии КПК

* по одному пациенту из каждой группы, умершие в первые 24 часа после поступления, были исключены из исследования

Тактика трансфузионной терапии

- Эритроцитсодержащие среды – поддержание уровня гемоглобина 70 – 90 г/л
- СЗП - начальная доза 10 – 15 мл/кг
- Тромбоциты – поддержание уровня выше $50 \times 10^9/\text{л}$

Эритроциты:СЗП:тромбоциты = 1:1:1

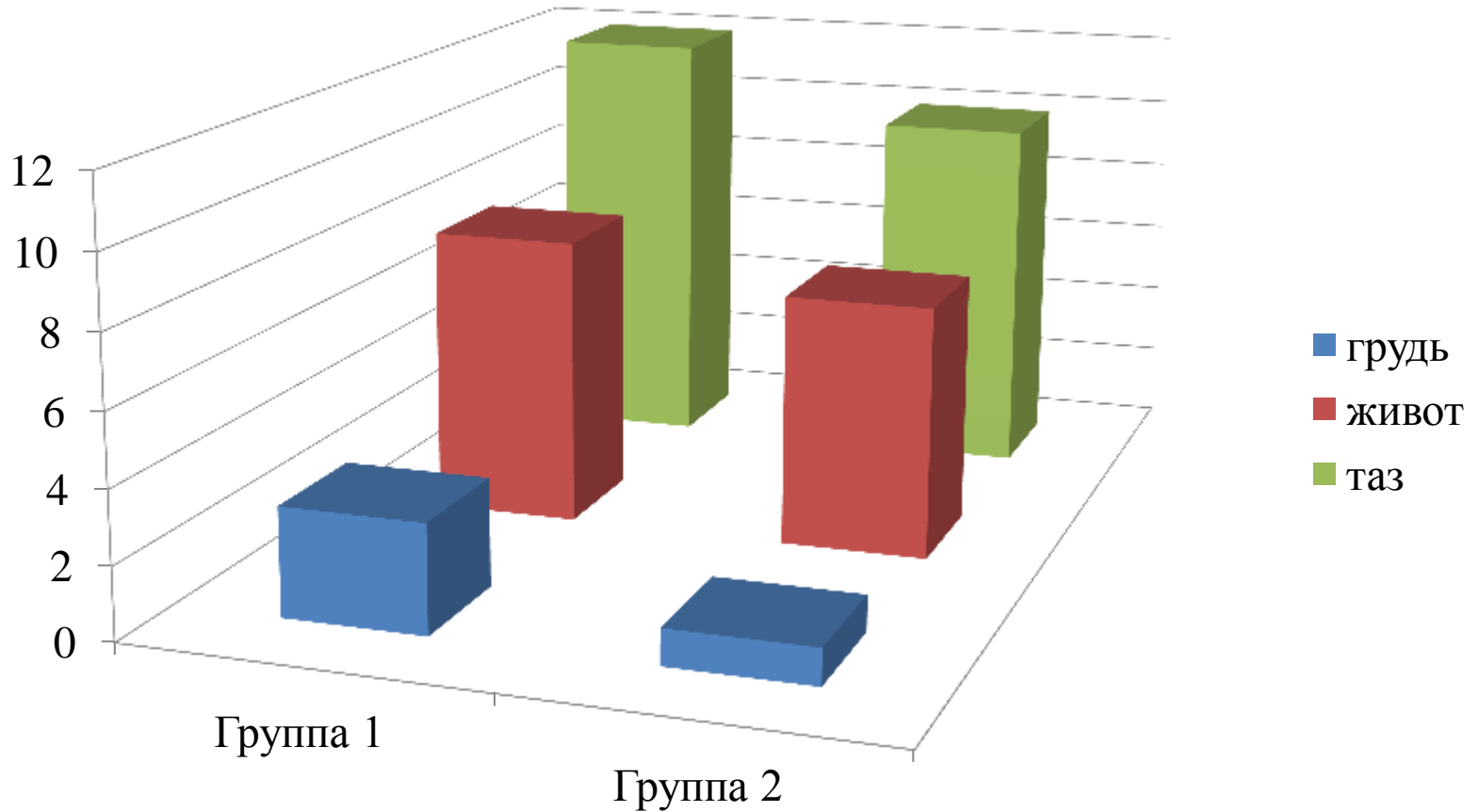
для оказания помощи в военных конфликтах

Dutton R. Damage Control Anesthesia, 2005

Материалы

	Группа 1 (n=23)	Группа 2 (n=18)
Возраст, лет	31±6,2	32±7,1
Мужчины, количество(%)	15 (65)	11 (61)
ISS, баллы	34,3±6,3	32,3±5,7
APACHE II, баллы	35,7±5,1	36,2±4,9
Объем кровопотери, мл	2526±457	2387±593
АДс, мм рт.ст.	101±12	98±15
ЧСС, уд/мин	108±25	104±18
t тела, С°	35,7±0,8	35,4±0,6
BE, ммоль/л	- 6,2±1,8	-6,1±1,4
Гемоглобин, г/л	85,2±12,1	82,3±17,2
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	96±24	102±20
АЧТВ	1,83±0,24	1,81±0,37
ПТИ, %	34,6±7,1	34,2±5,7
МНО	2,37±0,21	2,42±0,15
ФГ, г/л	1,17±0,32	1,12±0,41

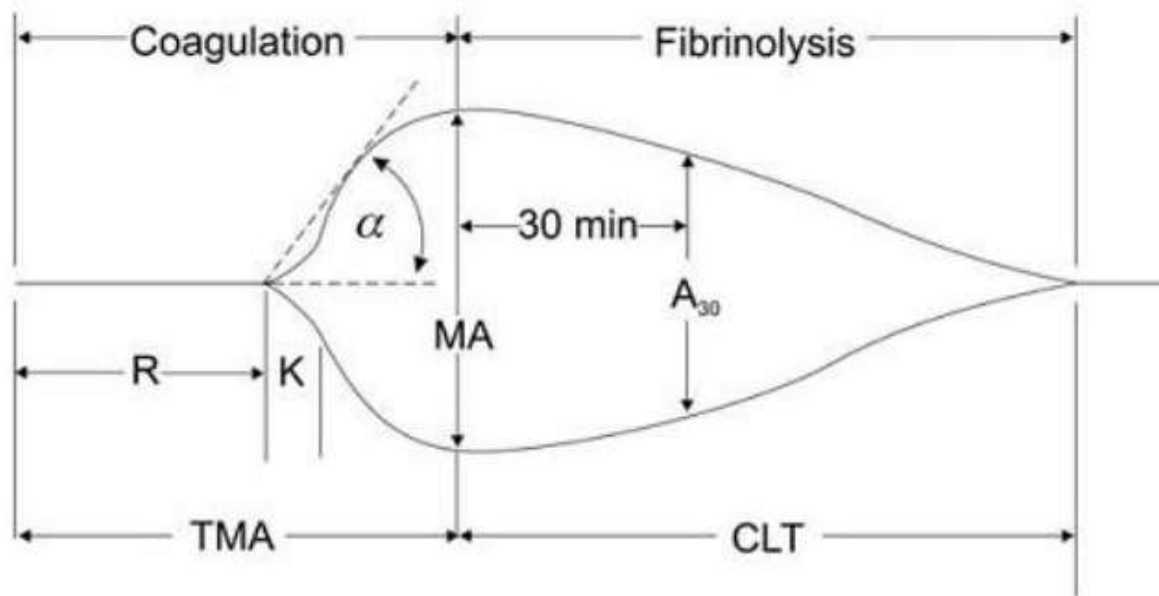
Ведущее повреждение



Методы исследования

- ✓ Клинические данные
- ✓ Лабораторные данные
- ✓ Тромбоэластография (ТЭГ) - Haemonetics
TEG® 5000

Показатели ТЭГ



R - период времени с момента когда образец был помещен в анализатор до момента начала образования фибрина. Представляет собой энзиматическую часть коагуляции. Определяет время от начала постановки пробы до момента выпадения первых нитей фибрина.

K - время с момента начала образования сгустка до фиксированного уровня прочности сгустка (амплитуда = 20 мм). Кроме того, K отражает скорость или кинетику увеличения прочности сгустка.

α - отображает скорость роста фибрина и его структурообразование (увеличение прочности сгустка, функция от степени полимеризации). Отражает уровень фибриногена.

MA - максимальная амплитуда – прямая функция максимума динамических свойств фибрина и соединения тромбоцитов посредством GPIIb/IIIa и отображающая окончательную, максимальную прочность сгустка фибрина. Представляет собой функцию тромбоцитов/агрегацию.

LY30 - отображает степень изменения амплитуды через 30 минут после MA. Представляет собой процесс растворения сгустка – лизис.

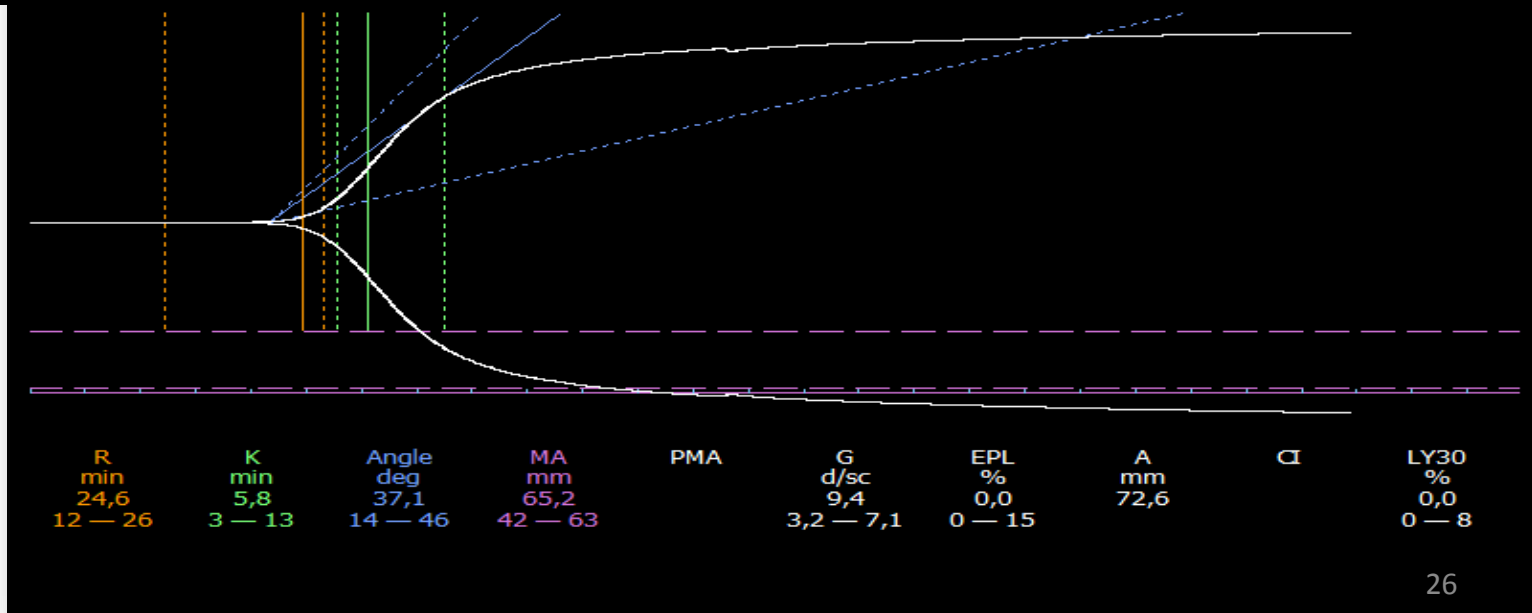
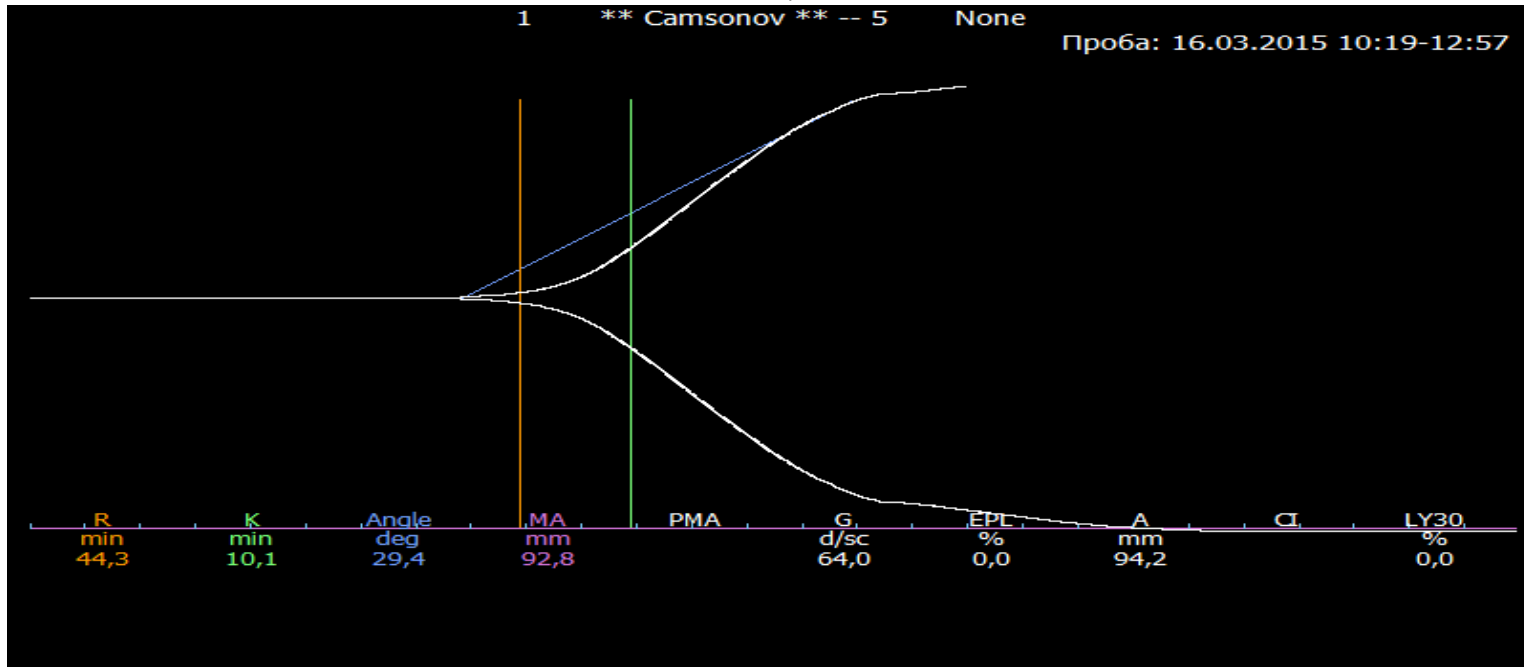
Применение КПК в основной группе

1. Оценка объема кровопотери (клинически, лабораторно)
2. Оценка коагуляции крови (коагулограмма; ТЭГ)
3. Введение КПК в объеме 600МЕ Протромплекса
4. Оценка показателей гемостаза через 30 – 60 мин после трансфузии КПК
5. Проведение стандартной массивной трансфузионной программы (эритроувзвесь + СЗП + тромбовзвесь)

Значение показателей коагулограммы и параметров ТЭГ
до и после введения КПК при поступлении ($M \pm m$)
(* - $p < 0,05$)

	до	после
АЧТВ	1,82±0,25	1,41±0,12
ПТИ по Квику (%)	34,5±7,8	43,2±4,6
МНО	2,32±0,26	1,83±0,18
Фибриноген (г/л)	1,21±0,31	1,82±0,24
R(мин)	39,3±3,1*	26,4±2,5*
K (мин)	20,8±2,7*	12,3±1,8*
Угол α	16,3±3,9	20,6±2,8
МА (мм)	33,4±7,3	42,1±4,9

Пациент Н.



Повторное введение КПК

Повторное введение 600 МЕ Протромплекса проводилось не ранее, чем через 24 - 48 часов у 8 пациентов в ходе реализации этапа тактики «damage control surgery» - наличие кровоточивости в области повреждения + подтверждение гипокоагуляции по результатам коагулограммы и ТЭГ

Значение показателей коагулограммы и параметров ТЭГ до и после повторного ведения КПК ($M \pm m$) (* - $p < 0,05$)

	до	после
АЧТВ	1,52±0,35	1,36±0,17
ПТИ по Квику (%)	49,3±5,2	63,1±6,1
МНО	2,08±0,15	1,63±0,27
Фибриноген (г/л)	2,64±0,25	2,85±0,12
R(мин)	35,2±2,8*	23,7±2,3*
K (мин)	17,8±2,1*	9,1±1,7*
Угол α	18,3±4,1	21,2±3,1
МА (мм)	37,3±6,7	39,5±3,3

Объём вводимых препаратов крови в первые 24 часа ($M \pm m$)

	Контрольная группа	Основная группа
Эритрозвесь, мл	3035 \pm 327	2789 \pm 211
СЗП, мл	3418 \pm 222	3245 \pm 234
Тромбовзвесь, мл	387 \pm 58	423 \pm 63

Объём вводимых препаратов крови в первые 72 часа ($M \pm m$)

(* - $p < 0,05$)

	Контрольная группа	Основная группа
Эритрозвесь, мл	4275±221*	3561±115*
СЗП, мл	3963±132*	3454±115*
Тромбовзвесь, мл	471±69	514±52

Осложнения травматической болезни

	Контрольная группа	Основная группа
СОПЛ, абс/%	6/26,1	4/22,2
ОПН, абс/%	3/13,0	2/11,1
Пневмония, абс/%	16/69,6	12/66,7
Тяжелый сепсис, абс/%	12/52,1	9/50,0
ТГВ, абс/%	1/0,5	-
ТЭЛА, абс/%	-	-
Необходимость повторной тампонады полостей, абс/%	11/47,9	7/38,9

Результаты лечения

	Контрольная группа	Основная группа
Длительность респираторной поддержки, сутки	6,4±1,8	8,1±1,4
Длительность лечения в ОРИТ, сутки	8,2±1,2	10,4±2,3
Длительность госпитализации, сутки	31,3±2,8	28,7±3,1
Летальность, %	7/30,4	5/22,2

Заключение

- ✓ Применение в остром периоде травматической болезни КПК снизило объем трансфузии препаратов крови в течение первых трех суток
- ✓ На фоне применения КПК отмечалось снижение количества осложнений травматической болезни и летальности
- ✓ Лабораторно эффективность действия КПК подтверждается данными ТЭГ

Спасибо за внимание!

