ФГБУ «Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии им. В.И. Кулакова Минздрава РФ»

Современные принципы трансфузионного обеспечения периоперационного периода

Отделение гравитационной хирургии крови

д.м.н. Рогачевский О.В.

«…понеже пропущение времени подобно смерти невозвратно»

Петр I

8 апреля 1711 г

Главные причины неудач при кровопотере

- Отсутствие готовности к оказанию помощи при высоких факторах риска
- Промедление с хирургическим гемостазом
- Использование неадекватного консервативного гемостаза
- Неполный объем хирургического гемостаза
- Промедление с повторными операциями по поводу остановки кровотечения
- Некорректная инфузионно-трансфузионная терапия и медленный темп востановления ОЦК

Тенденции изменения состояния вопроса, описывающего будущее гемотрансфузии

- Существует растущее несоответствие между обеспечением и потребностями
- Вопросы безопасности препаратов
- Увеличение стоимости
- Отрицательное влияние на исходы лечения
- Недостаточно длительный эффект

Reference:
Hofmann A et al. The Oncologist 2011; 16 (suppl 3): 3-11

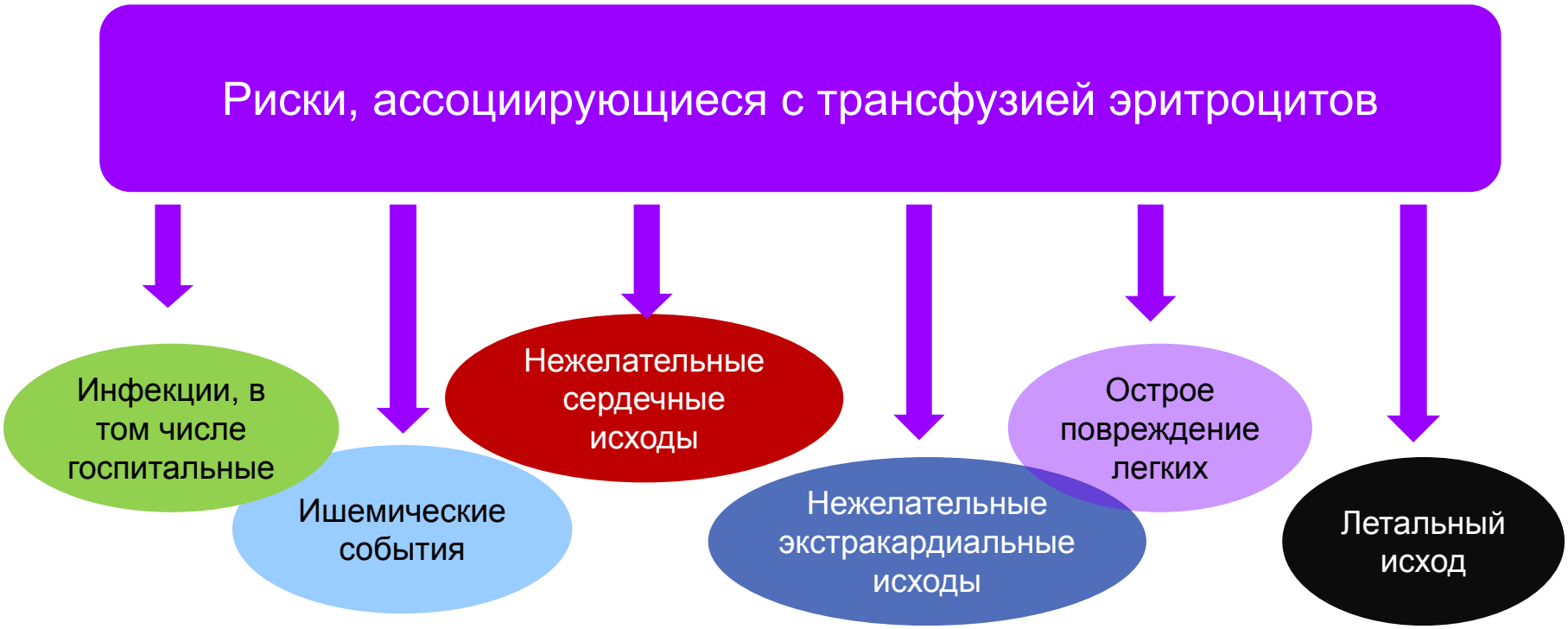
Переливание крови не является рациональным или экономически выгодным способом коррекции послеоперационной анемии

- Существует огромная пропасть между потребностью и снабжением
  - В исследовании, проведенном для федеральной земли в Германии, предсказывают 47% дефицит в снабжении к 2020 г.[1]
- Вопросы безопасности препарата
  - В дополнение к риску переноса гемоконтактных инфекций, также возможна техническая ошибка [2]
  - В 2009 г. органы здравоохранения Великобритании заявили о 7,6% увеличении количества сообщений о «неправильном переливании компонентов крови»[2]
- Увеличение стоимости
  - Исследование, проведенное в 2010 г., оценивало затраты на переливание крови пациентам хирургического профиля в 4 больницах
  - Было определено, что стоимость единицы эритромассы в 3,2-4,8 раз превышает закупочную стоимость[3]

Источники:
1. Greinacher A et al. Transfusion 2011; 51: 702-709
2. Taylor C (Ed.) and Cohen H on behalf of the Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. The 2009 Annual SHOT Report (2010)
3. Shander A et al. Transfusion 2010; 50: 753-765

Тактика трансфузиологической помощи. Риски трансфузии

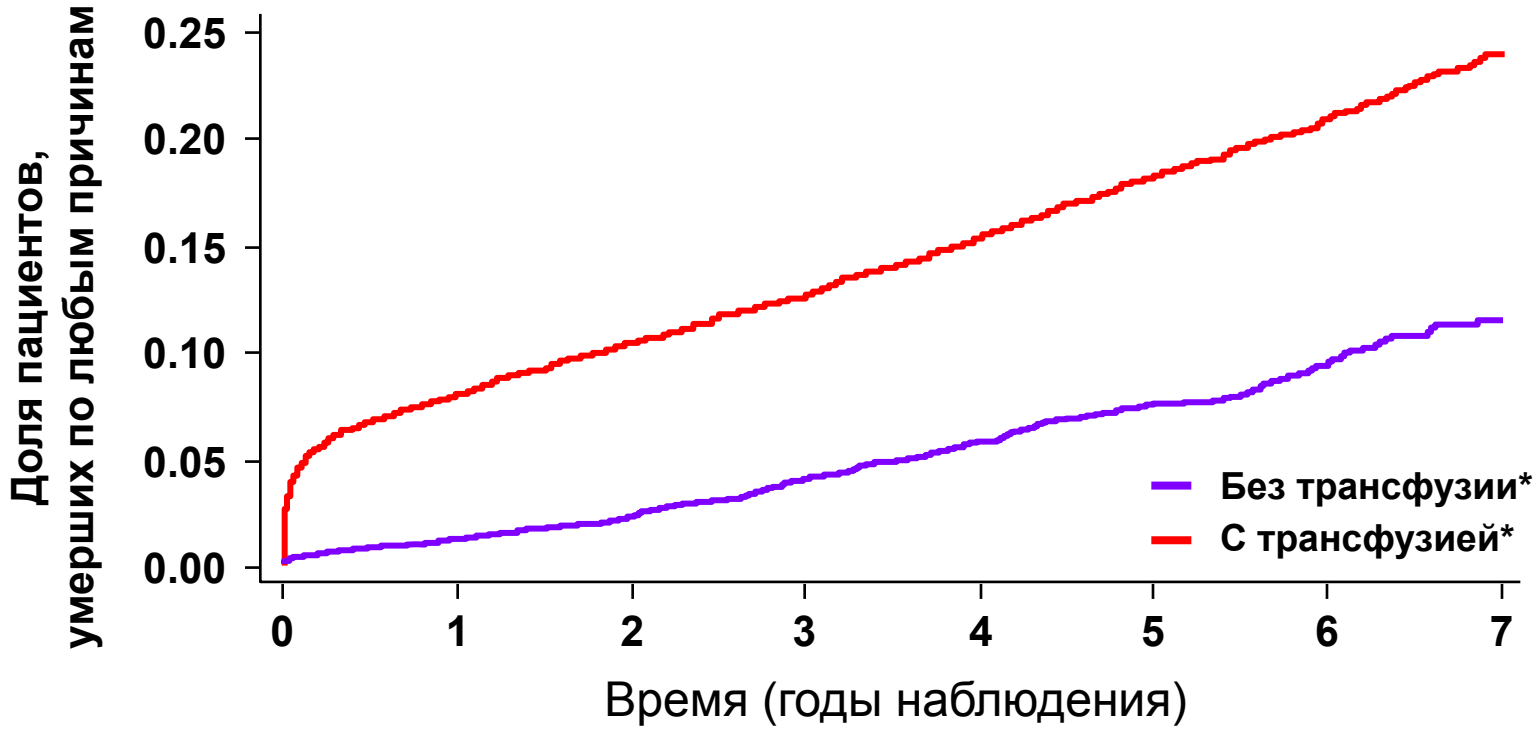
- Трансфузии эритроцитов тесно ассоциируются с развитием неблагоприятных исходов[1]
- К трансфузии эритроцитов следует прибегать только в самых крайних случаях и только в неотложных ситуациях[2]



1. Murphy GJ et al. Circulation 2007;116:2544–52; 2. Schrijvers D. Oncologist. 2011;16:12–18.

Тактика трансфузиологической помощи. Риски трансфузии

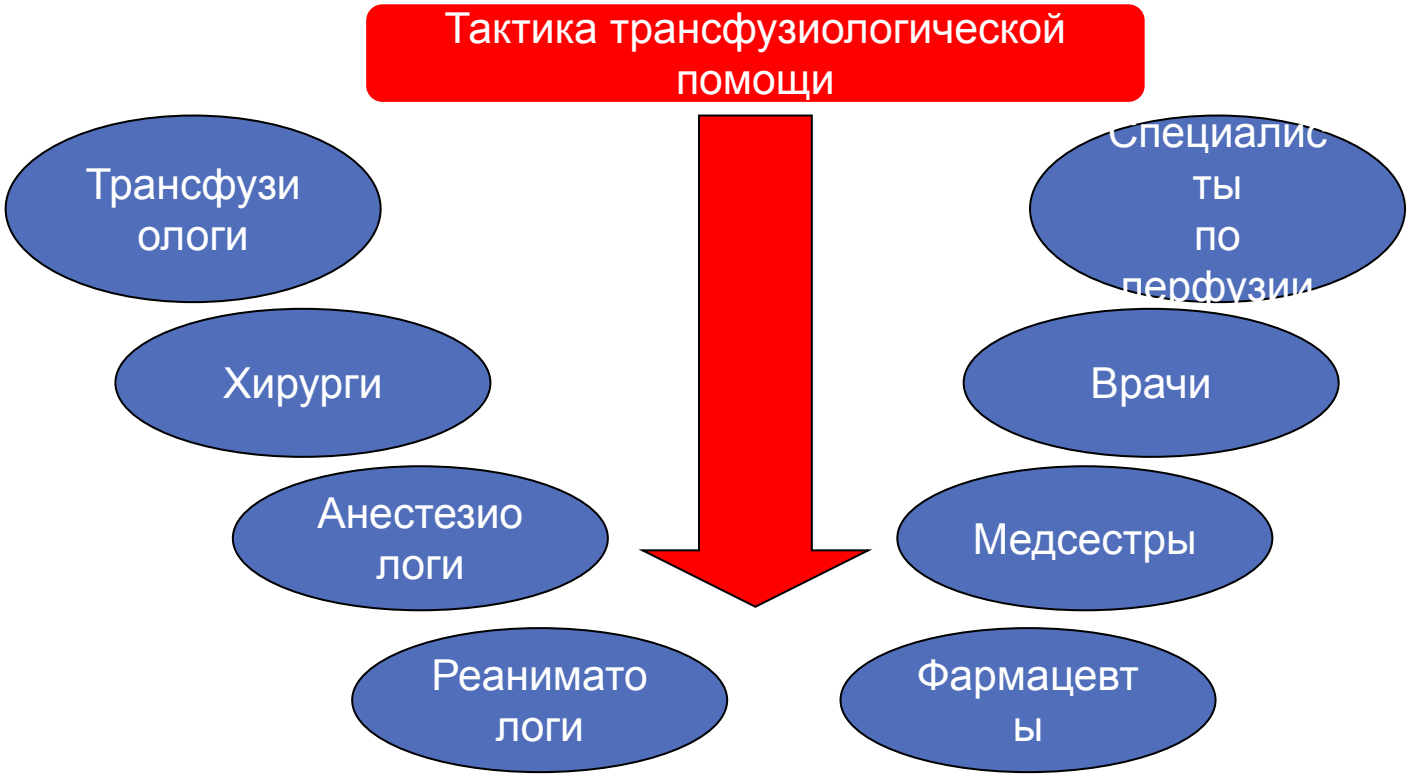
- 8,598 взрослых пациентов, перенесших операции на сердце[1]
  - 30-дневная смертность у пациентов, перенесших трансфузию, в 6 раз выше, чем у пациентов, не подвергавшихся трансфузии.
  - Более высокая частота развития инфекций и ишемических атак.



1. Murphy GJ et al. Circulation 2007;116:2544–52.

Тактика трансфузиологической помощи. Определение и краткое описание тактики трансфузиологической помощи

- Целью тактики трансфузиологической помощи является уменьшение частоты трансфузий путем коррекции предоперационных модифицируемых факторов риска: **анемии, кровопотери** и **гипоксии**[1]
  - Тактика трансфузиологической помощи требует мультидисциплинарного подхода[2]



1. Hofmann A et al. The Oncologist 2011;16:3–11; 2. Goodnough LT et al. Anesthesiology. 2012;116:1367–76.

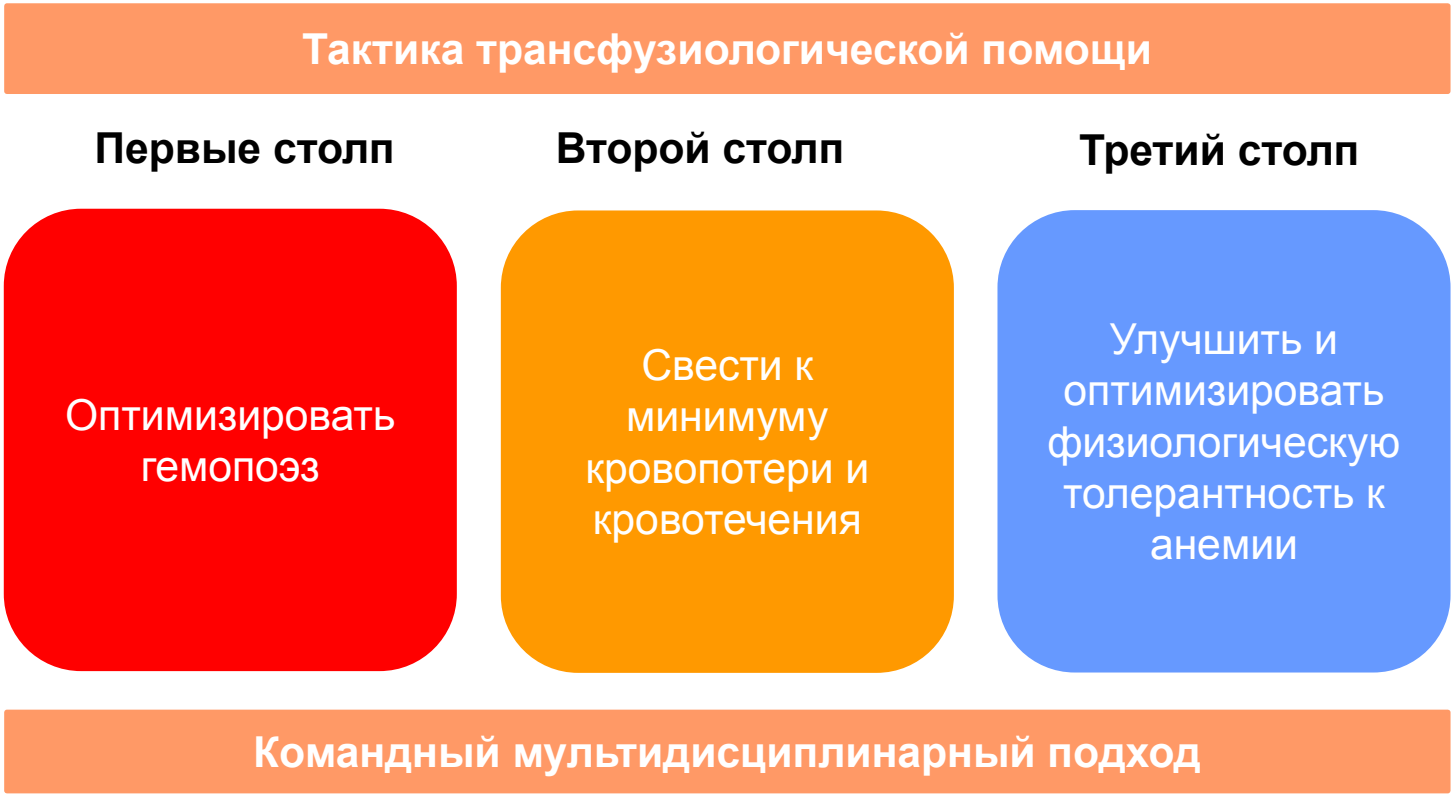
Концепция индивидуального подхода к рациональной гемотрансфузии

«Индивидуальный подход к рациональной гемотрансфузии – это персонализированное лечение, которое получает пациент в медицинском центре, с повышенным вниманием к деталям, направленное на получение лучших исходов лечения.
Это лечение связано с максимальной активацией гемоглобина, например, до операции, снижением кровопотери, включая забор крови, во время операции и в послеоперационном периоде, и использование альтернативных препаратов для гемотрансфузии, в случаях, когда это возможно и целесообразно»

Источник:
Patient Blood Management, Blood Matters Program, Department of Health, Victoria, Australia. Доступно по адресуhttp://www.health.vic.gov.au/bloodmatters/tools/management.htm [Последнее посещение в марте 2013]

Тактика трансфузиологической помощи. Три столпа тактики трансфузиологической помощи.

- Принципы трансфузиологической помощи обеспечивают врача эффективными инструментами контроля уровней гемоглобина и сведения к минимуму потребности в трансфузии эритроцитов.



1. Shander A et al. Mt Sinai J Med. 2012;79:56–65; 2. Goodnough LT et al. Anesthesiology. 2012;116:1367–76; 3. Gombotz H. Transfus Med Hemother 2012;39:67–72.

Тактика трансфузиологической помощи. Три столпа тактики трансфузиологической помощи.

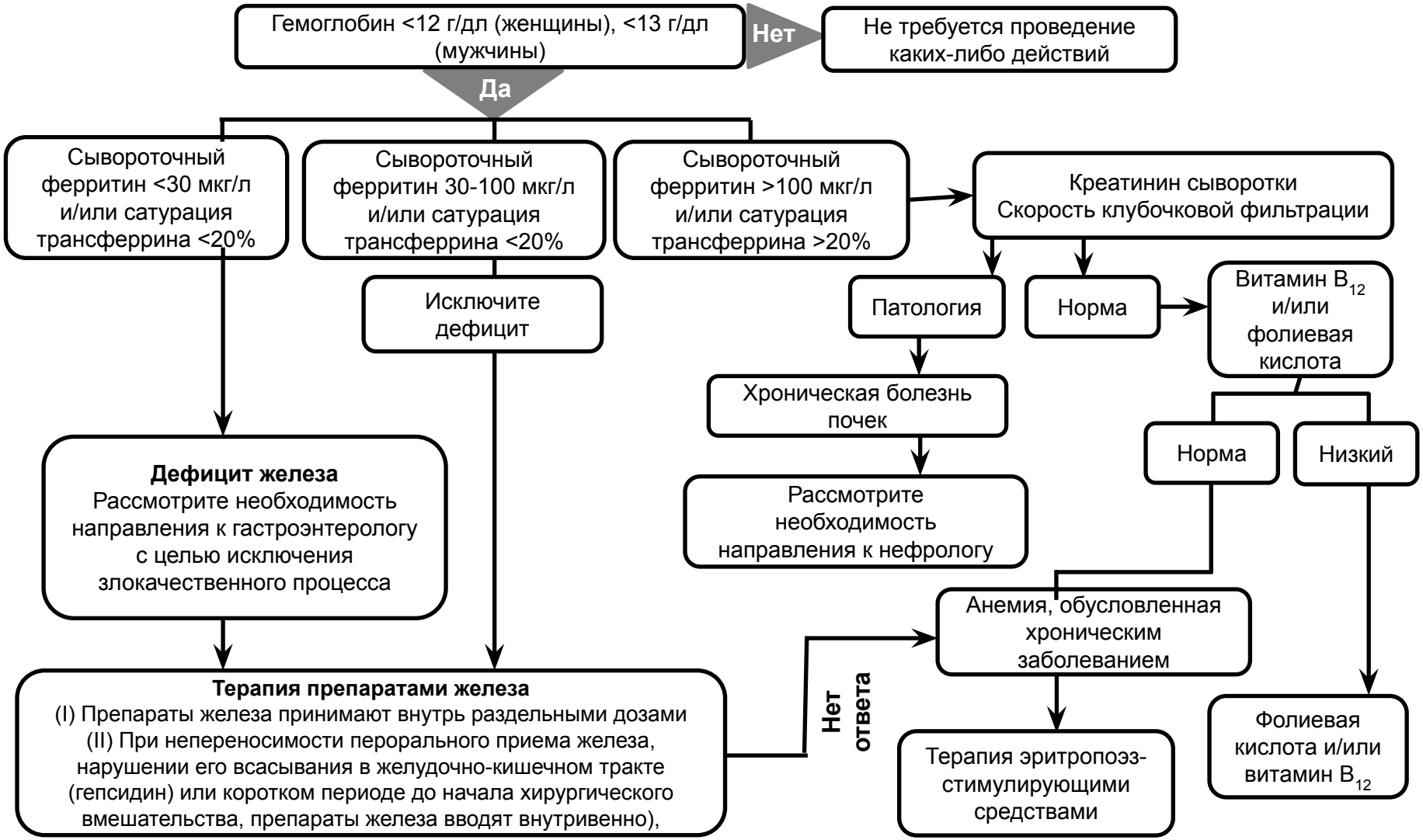
- Принципы трансфузиологической помощи обеспечивают врача эффективными инструментами контроля уровней гемоглобина и сведения к минимуму потребности в трансфузии эритроцитов[1-3]

	Первый столп Оптимизировать гемопоэз	Второй столп Свести к минимуму кровопотери	Третий столп Коррекция анемии и нивелирование триггерных факторов
Предоперационный период	Скрининг и коррекция гемоглобина. Решите вопрос о терапии препаратами железа и эритропоэз-стимулирующими препаратами.	Коррекция факторов риска развития кровотечения и пересмотр медикаментозной тактики. Планирование хирургического вмешательства.	Сравните рассчитанный и допустимый объемы кровопотери. Инициируйте план ведения пациента, ориентированный на сохранение крови.
Интраоперационный период	Время хирургического вмешательства следует выбирать с учетом необходимости оптимизации гематологического состояния.	Комбинируйте хирургические техники и стратегии аутогемотрансфузии.	Оптимизируйте сердечный выброс, дыхательные объемы и стратегии гемотрансфузии.
Послеоперационный период	По необходимости, препараты железа и стимуляция эритропоэза.	Обеспечение гемостаза. Контроль нежелательных реакций.	Оптимизация доставки кислорода. Профилактика/лечение инфекций.

1. Shander A et al. Mt Sinai J Med. 2012;79:56–65; 2. Goodnough LT et al. Anesthesiology. 2012;116:1367–76; 3. Gombotz H. Transfus Med Hemother 2012;39:67–72.

2. Тактика трансфузиологической помощи Рекомендации – NATA[1]

1. Adapted from Goodnough LT et al. British Journal of Anaesthesia 2011;106:13–22.



Анемия и дефицит железа
Распространенность

- Предоперационная анемия представляет собой частое явление, распространенность которого достигает 75% среди пациентов, направленных на плановую операцию.[1]
- Необходимо уделять предоперационной анемии тщательное внимание, так как она является фактором риска развития неблагоприятных исходов при проведении плановых операций ортопедического, кардиологического, акушерского, гинекологического и желудочно-кишечного профилей[2-6]

1. Gombotz H et al. Tranfusion 2007;47:1468–80; 2. Beattie WS et al. Anesthesiology 2009;110:574–81; 3. Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004;124:699–701; 4. Gruson KI et al. J Ortho Trauma 2002;16:39–44; 5. Wu W-C et al. JAMA 2007;297:2481–8; 6. Spahn DR. Anesthesiology 2010;113:482–95.

Причины анемии у хирургических пациентов

- Причины анемии в предоперационном периоде являются многофакторными и включают в себя:
- Острое или хроническое кровотечение, дефицит железа, дефицит фолиевой кислоты или витамина B_{12}, почечная недостаточность, воспалительные и неопластические заболевания[1,2]
- При отсутствие лечения, случаи кровотечения и частые кровопускания могут привести к анемии в момент операции и в восстановительный период [1,3]
- Послеоперационный воспалительный ответ может привести к сниженной реакции кроветворения и малой доступности железа[3]
- Некоторые пациенты могут быть более чувствительны к анемии в ходе операции, а именно:
- Женщины, афро-американцы, пациенты с малой площадью поверхности тела и с сопутствующими заболеваниями, например болезни сердца, сепсис и т.д. [4,5,6]

Источники:
1. Kulier A et al. Anaesthetist 2001; 50: 73-86. 2. Beris P et al. Br J Anaesth 2008; 100: 599-604. 3. Eckardt KU et al. Wien Klin Wochenschr 2001; 113: 84-89. 4. Clemens J et al. Surgery 1994; 115: 510-515. 5. DeFoe GR et al. Ann Thorac Surg 2001; 71: 769-776. 6. Musallam KM et al. Lancet 2011; 378: 1396-1407

1. Анемия и дефицит железа
Последствия

- Предоперационная анемия представляет собой значимое клиническое нарушение, а не просто лабораторный показатель. Она ассоциируется с:
  - Повышением послеоперационной смертности[1-3]
  - Повышением послеоперационной заболеваемости[1-3]
  - Увеличением длительности пребывания в стационаре после операции[2]
  - Ухудшением исходов лечения пациентов вне зависимости от проведения переливания крови[1,4]
  - Повышением частоты трансфузии аллогенных эритроцитов[5]

1. Carson JL et al. Lancet 1996;348:1055–60; 2. Dunne JR et al. J Surg Res 2002;102:237–44; 3. Musallam KM et al. Lancet 2011;378:1396–407; 4. Beattie WS et al. Anesthesiology 2009;110:574–81; 5. Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004;124:699–701.

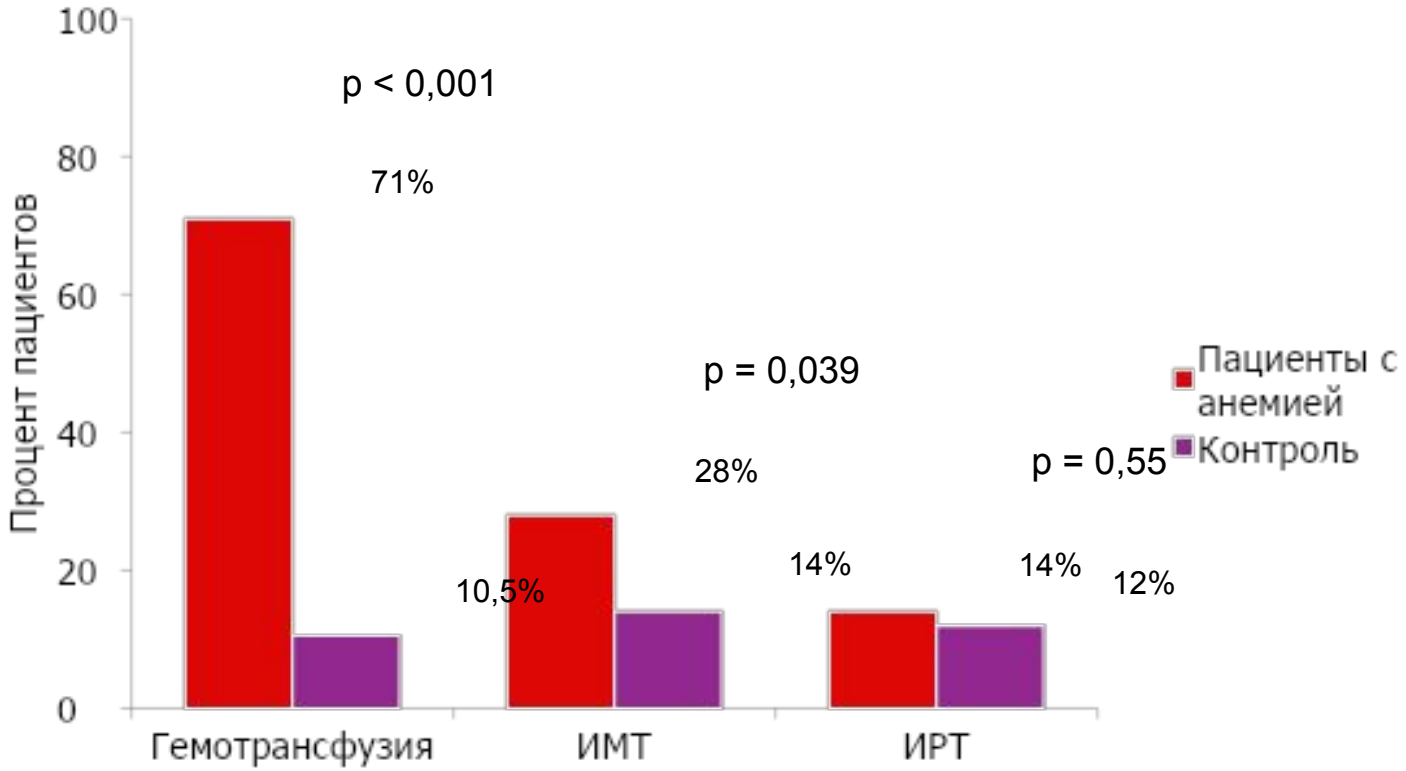
Анемия и дефицит железа
Последствия – смертность/заболеваемость

- Из 227425 пациентов, перенесших операцию, не связанную с кардиологией[1]:
  - У 30,44% отмечалась предоперационная анемия.*
  - При отсутствии каких-либо предоперационных факторов риска, показатели послеоперационной смертности и заболеваемости в течение 30 дней были низкими.
  - Наличие предоперационной анемии или любого из факторов риска (например, пожилой возраст или ХОБЛ) значительно повышает послеоперационные показатели смертности и заболеваемости.
  - Сочетанное наличие анемии И другого предоперационного фактора риска в еще большей степени повышает показатели смертности и заболеваемости.

* Гематокрит <36,0% у женщин и <39,0% у мужчин
ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

1. Musallam KM et al. Lancet 2011;378:1396–407.

Анемия в предоперационном периоде оказывает негативное влияние на заболеваемость и длительность госпитализации

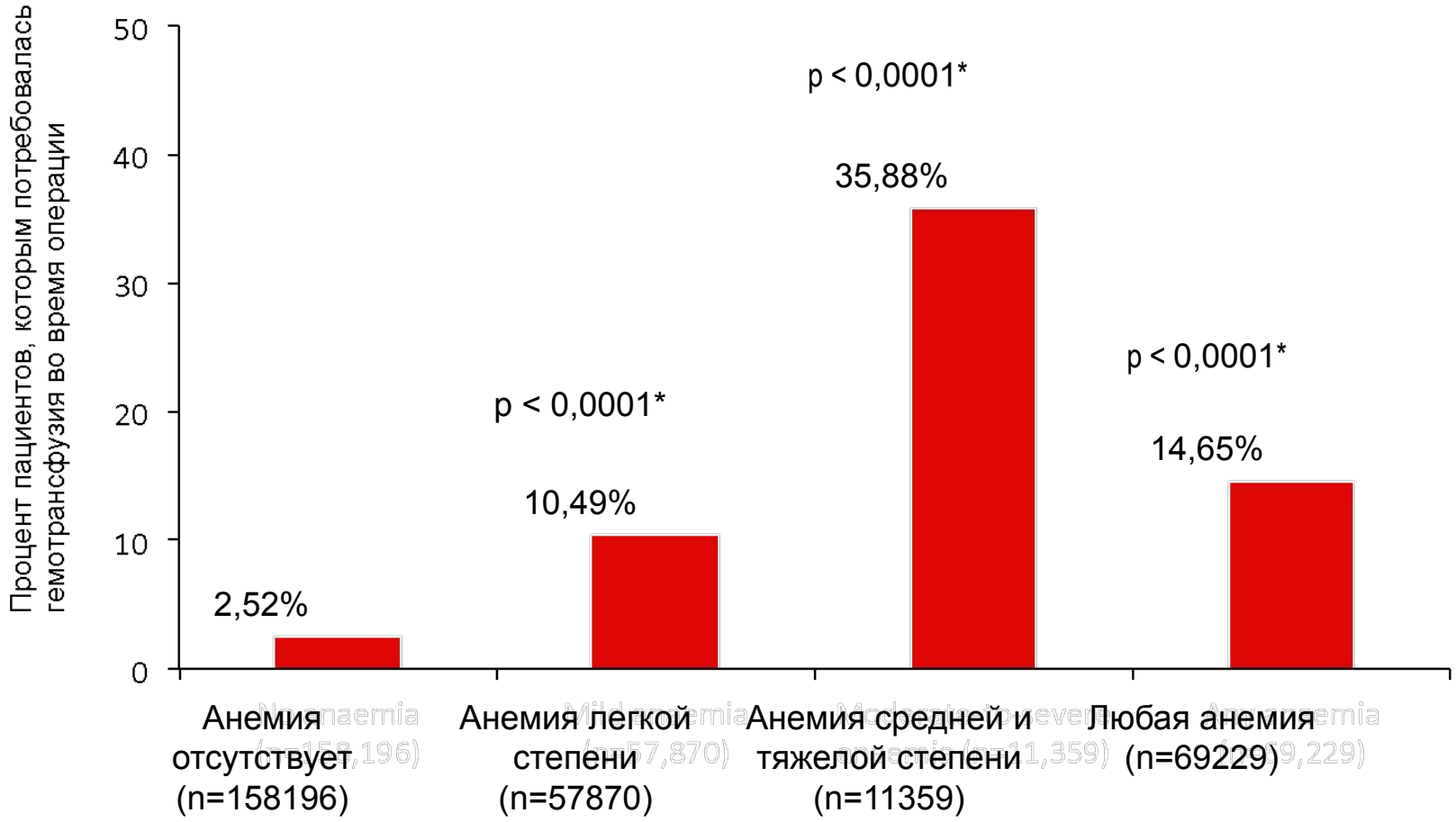


- Пациенты с анемией провели в стационаре на 7 дней дольше, чем пациенты из группы контроля (18 против 11)
- Расчетная стоимость дополнительных дней госпитализации пациентов с анемией составила 4200 евро *

*Основываясь на стоимости одного койко-дня 600 евро. Исследование проведено в Ирландии.
ИМТ – инфекции мочеполового тракта; ИРТ – инфекции респираторного тракта

Источник:
Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124: 699-701

Анемия в предоперационном периоде увеличивает потребность в гемотрансфузиях во время оперативных вмешательств



n=227425 пациентов, перенесших полостное хирургическое вмешательство без вмешательства на сердце. Анемия легкой степени – гематокрит >29–<39% у мужчин и >29–<36% у женщин. Анемия средней и тяжелой степени – гематокрит ≤29% * По сравнению с группой пациентов без анемии.

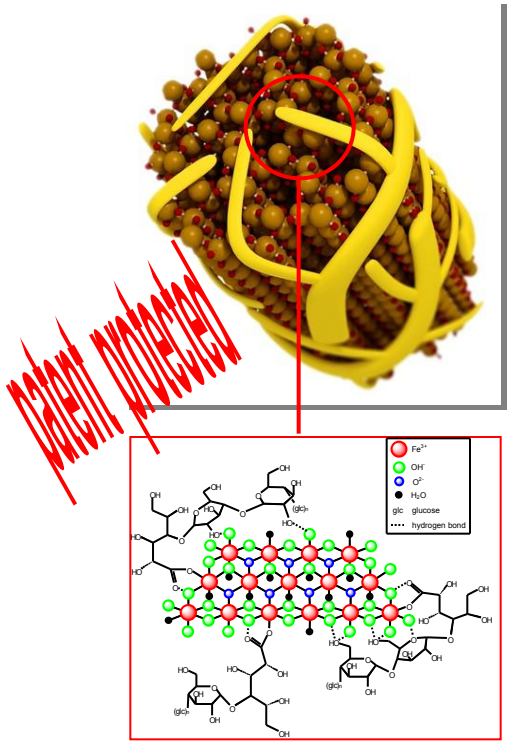
Источник:

Musallam KM et al. Lancet 2011; 378: 1396-1407

- Анемия в предоперационном периоде является важной и распространенной проблемой общественного здоровья [1-4]
- Анемия в предоперационном периоде (включая анемию легкой степени)
  - Повышает потребность в гемотрансфузии во время операции[1,2]
  - Негативно влияет на заболеваемость и смертность в послеоперационном периоде[1,2]
  - Повышает риск послеоперационных инфекций[1,2]
  - Увеличивает длительность госпитализации и затраты на лечение[2,5]
- Дефицит железа – наиболее частая причина анемии в предоперационном периоде[2]
- Вышеуказанное является весомым научным обоснованием необходимости лечения анемии в предоперационном периоде у пациентов, которым планируется оперативное вмешательство [1,2]

Источники:
1. Musallam KM et al. Lancet 2011; 378: 1396-1407. 2. Myers E et al. Arch Orthop Trauma Surg 2004; 124: 699-701. 3. Gombotz H et al. Transfusion 2007; 47: 1468-1480. 4. Beattie WS et al. Anesthesiology 2009; 110: 574-581. 5. Kotzé A et al. Br J Anaesth 2012; 108: 943-952

Характеристика железа карбоксимальтозата



Geisser P. *Port J Nephrol Hypert.* 2009;23:11-6

Эффективная коррекция дефицита железа

- Высокая однократная доза (до 1000 мг железа*)
- Быстрое введение
  - 200 мг железа - инъекция
  - 1000 мг железа – инфузия в течение 15 мин.
- Селективная доставка в органы кроветворения

Низкая иммуногенность

- Не содержит декстрана и производных декстрана
- Нет перекрестной реакции с антителами к декстрану
- Нет необходимости в тестовой дозе

* 15 мг железа/кг массы тела

Феринжект® – Устраняя нерешенные проблемы в обеих аспектах безопасности

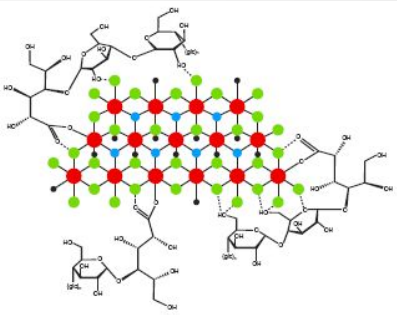
- *Низкая иммуногенность*
- *Не нужно пробной дозы*

- *Высокая разовая доза (до 1000 мг Fe)*
- *Быстрое введение (200 мг Fe быстро / 1000 мг Fe за 15 мин.)*

•Низкая иммуногенность

Иммуногенность

Стабильный комплекс железа, не содержащий декстрана



Карбоксимальтоза железа

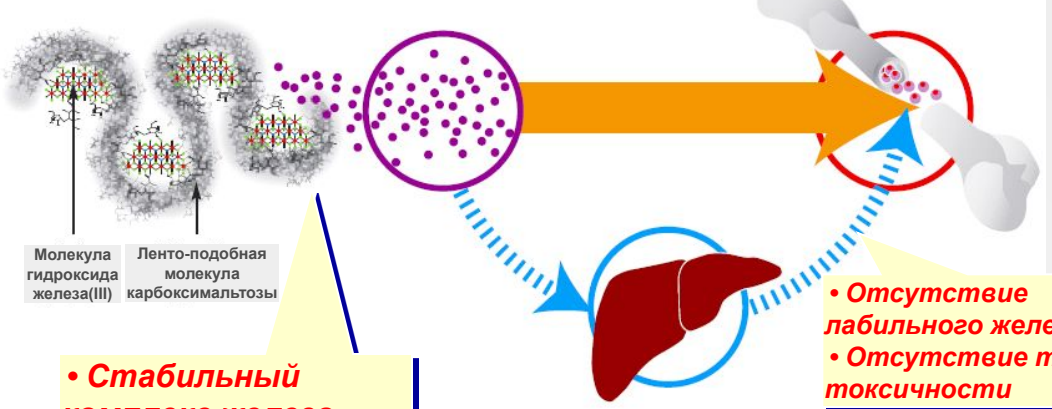
Fe^{3+}
OH^-
O^{2-}
H_2O
глюкоза
водородная связь

• Направленная доставка

• Высокий уровень утилизации эритроцитами

Медленное и конкурентное высвобождение железа из комплексов к эндогенным железо-связывающим белкам

Быстрый перенос к костному мозгу



Молекула гидроксида железа(III)

Ленто-подобная молекула карбоксимальтозы

• Стабильный комплекс железа

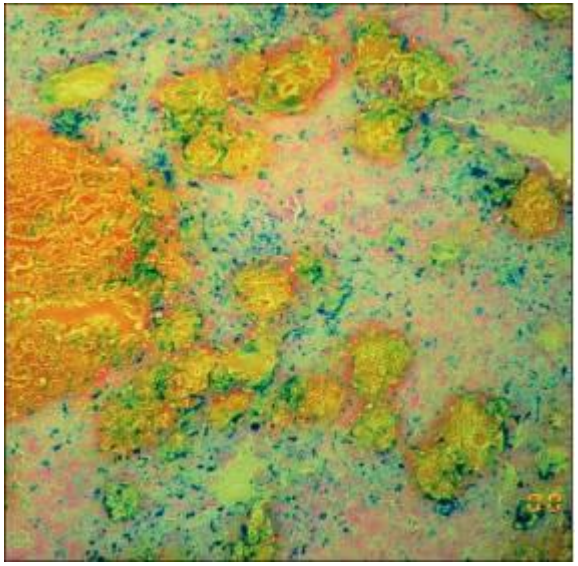
• Отсутствие лабильного железа
• Отсутствие тканевой токсичности

Захват тканью, являющейся физиологическим депо железа (РЭС – ретикулоэндотелиальная система) в печени

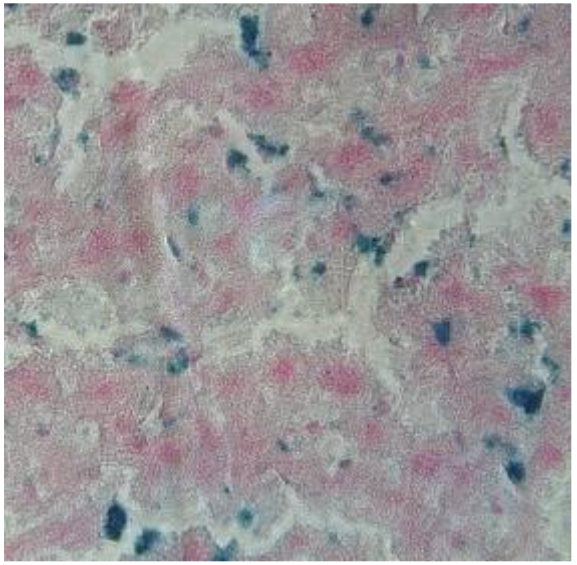
Токсическое действие на лабильное железо

Решение проблемы с токсичностью свободного железа: направленная доставка к тканям РЭС*

Оценка гистотоксичности в печени: микроскопическая картина через 4 часа после инъекции препарата в дозе 200 мг/кг массы тела у мыши



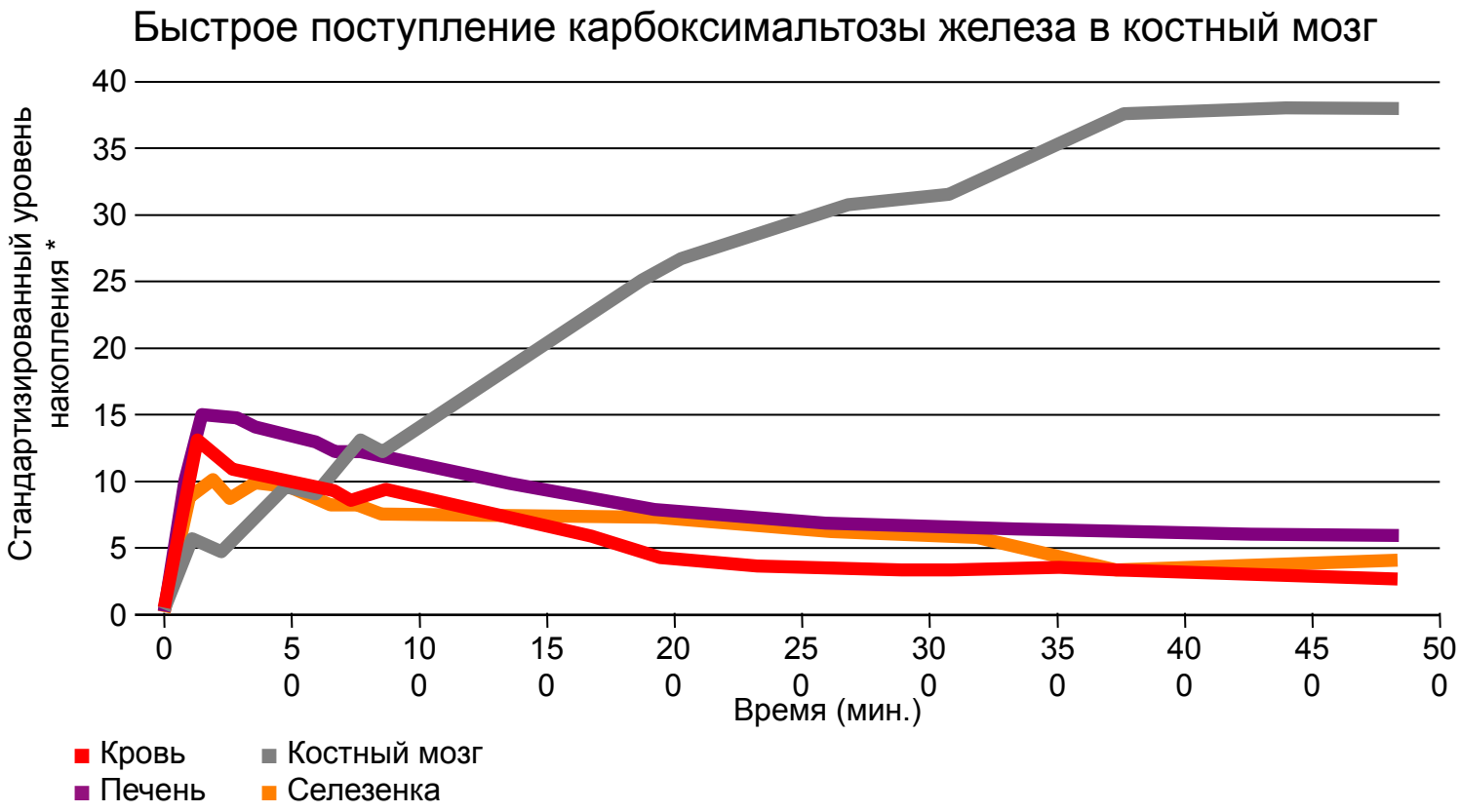
Глюконат железа
характерные средние и крупные очаги некроза



Карбоксимальтоза железа
нет некроза

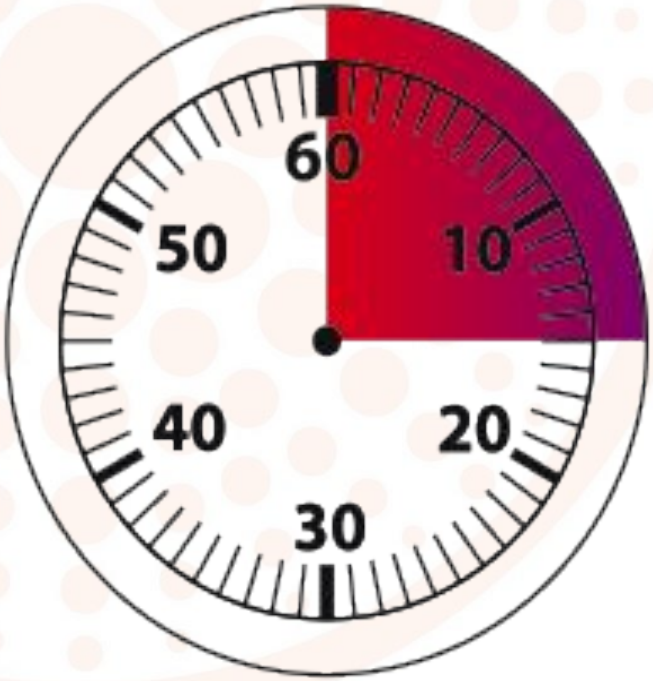
* РЭС = ретикулоэндотелиальная система.

Решение проблемы с токсичностью свободного железа: направленная доставка к костному мозгу



Beshara S, 2003

До 1000 мг железа в одной в/в инъекции или инфузии *[1]



- **Введение 1000 мг железа за 15 минут[1]**
- **Не требуется тест-дозы[1,2]**

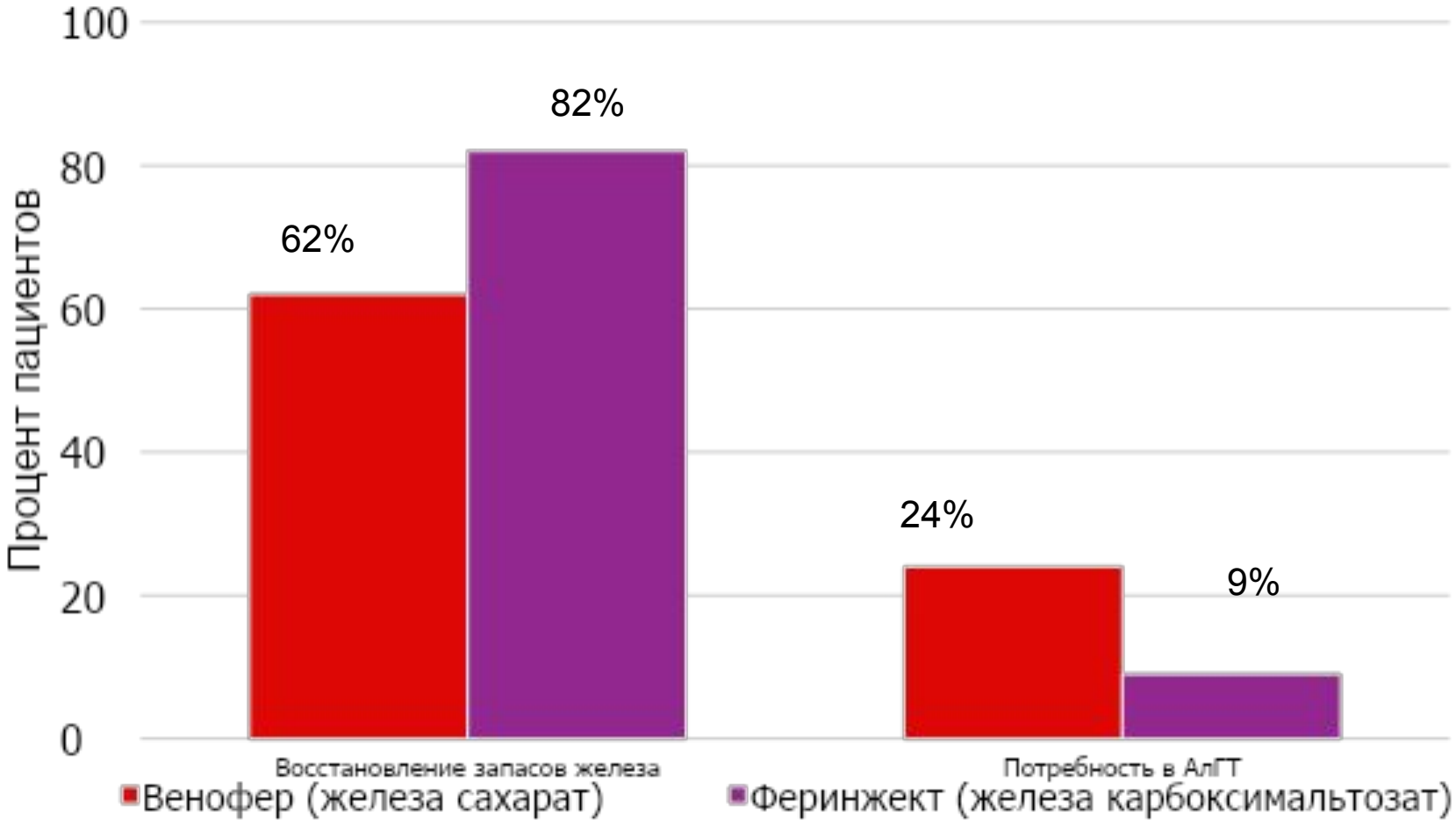
* Максимальная доза до 20 мг железа/кг массы тела при в/в инфузии и 15 мг железа/кг массы тела при в/в инъекции. Не назначайте более 1000 мг железа в неделю. Не следует превышать суммарную дозу, равную 500 мг, у пациентов с массой тела менее 35 кг. У пациентов с избыточной массой тела определение потребностей в железе следует проводить с учетом нормального соотношения масса тела/объем крови. Пациентам с уровнем Hb ≥14 г/дл следует назначить стартовую дозу, равную 500 мг железа, перед повторными дозами следует определять параметры содержания железа. Регистрационные условия могут отличаться в разных странах.

Источники:
1.Ferinject® Summary of Product Characteristics
2.Geisser P. Port J Nephrol Hypert 2009; 23: 11-16

Альтернативные варианты замещения 1000 мг железа

Диета	Пероральные препараты	Переливание крови	Внутривенные препараты
6 кг свиной печени	100 таблеток в день	4 х ед. эритромассы	1 х 15 минут

Эффективность препарата Железа Карбоксммальтозата у пациентов, перенесших плановую полостную операцию



АлГТ – аллогенная гемотрансфузия

Источник:
Bisbe E et al. Br J Anaesth 2011; 107: 477-478

Резюме по клиническим данным
Внутривенное введение препаратов железа при других состояниях

Условия	% трансфузий на фоне в/в введения препаратов железа	% трансфузий без в/в введения препаратов железа	Значение p
Послеродовая анемия[1]*	4,4%	14,6%	Не сообщается
Анемия, индуцированная химиотерапией[2]**	9%	20%	p=0,005
Рак шейки матки и химиорадиотерапия[3]*	40,0%	64,0%	p=0,04
Злокачественные опухоли женских половых органов и химиотерапия препаратами платины[4]*	22,7%	63,6%	p<0,05

* В/в введение железа в сравнении со стандартной терапией (без в/в введения железа).

** Добавление в/в введения препаратов железа к эритропоэз-стимулирующим препаратам в сравнении с изолированным использованием эритропоэз-стимулирующих препаратов.

1. Broche DE et al. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2005;123,S21–7; 2. Bastit L et al. J Clin Oncol 2008;26:1611–8;
3. Kim YT et al. Gynecol Oncol 2007;105:199-204; 4. Dangsuwan P et al. Gynecol Oncol 2010;116:522–5.

Safety and efficacy of intravenous iron therapy in reducing requirement for allogeneic blood transfusion: systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials

Edward Litton *staff specialist clinical senior lecturer*1 2, Jing Xiao *registrar*1, Kwok M Ho *staff specialist associate professor*
1Department of Intensive Care Medicine, Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia 6000; 2School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Perth, Western Australia, 6009; 3School of Population Health, University of Western Australia, Perth, Western Australia, 6009

Терапия внутривенными препаратами железа сопровождается значительным снижением риска необходимости переливания аллогенных эритроцитов. Эти данные свидетельствуют, что препараты железа для в/в введения могли бы широко применяться для лечения анемии в условиях стационара.

BMJ 2013;347:f4822 doi: 10.1136/bmj.f4822 (Опубликовано 15 августа 2013г.)

EJA

Eur J Anaesthesiol 2013; **30**:270–382

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lancé, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet Wyffels

We recommend a target haemoglobin concentration of 7–9g/dl during active bleeding.

Мы рекомендуем целевой уровень гемоглобина 70-90г/л 1C

We recommend a restrictive transfusion strategy which is beneficial in reducing exposure to allogeneic blood products.

Мы рекомендуем ограничительную трансфузионную стратегию с целью снижения рисков аллогенных компонентов крови. 1A

We recommend that moderate (<9.5 g dl1) to severe (<8.5 g dl1) postpartum anaemia be treated with intravenous iron rather than oral therapy.

Мы рекомендуем при умеренной (<9,5 г/dl) и тяжелой (<8.5 г/dl) послеродовой анемии внутривенное введение железа вместо пероральной терапии. 1B

We suggest using preoperative intravenous iron to reduce allogeneic transfusion requirements in gynaecological cancer patients receiving chemotherapy.

Мы предлагаем использовать предоперационное внутривенное введение железа для уменьшения переливанием аллогенной крови в гинекологии, у онкологических больных, получающих химиотерапию. 2B

We suggest using intravenous iron to correct preoperative anaemia in women with menorrhagia.

Мы предлагаем внутривенное железо для коррекции предоперационной анемии у женщин с меноррагиями. 2B

ТЯЖЕСТЬ КРОВОПОТЕРИ:

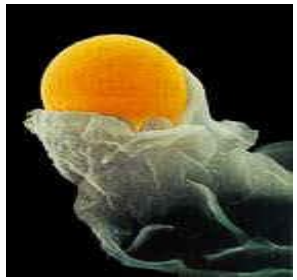
Уровень **ГЕМОГЛОБИНА** не является критерием оценки тяжести кровопотери

(может быть занижен при гемодилюции или завышен при централизации кровообращения и мобилизации эритроцитов из депо)

Тяжесть гиповолемии

Дефицит ОЦК	Реакции организма
10%	Практически нет
15%	Умеренные реологические расстройства
20-25%*	Снижение сердечного выброса, порочный реологический круг

*у акушерских больных дефицит ОЦК на 20-25% при неадекватной ИТТ может привести к развитию ДВС-синдрома



Спазм артериол

Миграция межклеточной жидкости в сосудистое русло

Усугубление имеющихся явлений сладжа

Основная первичная задача ИТТ нормализация микроциркуляции

Концепция ИТТ при острой массивной кровопотере

1. **Восстановление гемостатического потенциала крови - переливание СЗП – 20 мл/кг, селективных протеаз (Транексам)**
2. **Применение методов сбережения крови больной**
3. **Восстановление ОЦК и микроциркуляции - купирование явлений сладжа (препараты ГЭК 6% или 10% Рефортан из расчета 15-20мл/кг)**
4. **Продление ИВЛ**
5. **Методы экстракорпоральной детоксикации**

Основные ошибки в терапии акушерских кровотечений

- **Недооценка объема кровопотери, при этом некорректно и несвоевременно проводятся интенсивная и инфузионно-трансфузионная терапия**
- **Введение недостаточных доз ингибиторов фибринолиза (гордокс, транексам) и неадекватно малое возмещение МК свежезамороженной плазмой и значительные объемы эрмассы.**
- **Недостаточная лабораторная диагностика (гемостаз, тромбоциты, КОС, pH крови, биохимия)**
- **Позднее и неадекватное применение рекомбинантных факторов свертывания и их использование в качестве «последней надежды», только после неэффективности всех других мер**

Современные гемостатические препараты

- *Рекомбинантный VIIa фактор свертывания (эптаког-альфа активированный)*
- *Комплексы факторов свертывания (Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации)*

Особенности препарата рекомбинантного VIIa фактора

- Используется в дозах, многократно превосходящих физиологические (90-120 мкг/кг и более).
- Характеризуется высоким темпом снижения активности, определяющим интервалы между повторными введениями (2 часа).
- **Р VIIa** инициирует гемостаз только в месте повреждения ткани (ТФ поврежденной ткани; активированные тромбоциты).
- **Р VIIa** не вызывает системной активации механизмов свертывания.
- Происходит формирование «суперсгустка» более стойкого к действию фибринолитических ферментов

EJA

Eur J Anaesthesiol 2013; 30:270–382

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lancé, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet Wyffels

Гинекологические и акушерские кровотечения

«No studies examining the use of PCC or FXIII were identified. No further reports were retrieved describing PCC or FXIII therapy in obstetric patients with non-inherited coagulation deficiency» Нет исследований посвященных использованию КПК или FXIII при гинекологических и акушерских кровотечениях

«rFVIIa has been successfully administered for perioperative bleeding in malignant and non-malignant gynaecological surgery» rFVIIa с успехом назначался у пациенток с онкологической и не онкологической гинекологической патологией при хирургических вмешательствах.

«Recommendations:

We recommend that rFVIIa should only be considered as last-line therapy because of its thromboembolic risk. 1B

We suggest that fibrinogen concentration and number of platelets should be optimised before administration of rFVIIa. 2C

Subjective evaluation has shown rFVIIa administration to arrest bleeding in 75–97% of cases. rFVIIa may also prevent postpartum hysterectomy»

Рекомендации:

Мы рекомендуем назначение rFVIIa как 2-ой линии терапии из-за потенциального риска тромбоэмболических осложнений (уровень доказательности 1B)

При введении rFVIIa должны быть оптимизированы уровень фибриногена и количества тромбоцитов (уровень доказательности 1 C)

rFVIIa останавливает кровотечение в 75-97% случаев и может предотвратить гистерэктомию

EJA

Eur J Anaesthesiol 2013; **30**:270–382

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

Sibylle A. Kozek-Langenecker, Arash Afshari, Pierre Albaladejo, Cesar Aldecoa Alvarez Santullano, Edoardo De Robertis, Daniela C. Filipescu, Dietmar Fries, Klaus Görlinger, Thorsten Haas, Georgina Imberger, Matthias Jacob, Marcus Lancé, Juan Llau, Sue Mallett, Jens Meier, Niels Rahe-Meyer, Charles Marc Samama, Andrew Smith, Cristina Solomon, Philippe Van der Linden, Anne Juul Wikkelsø, Patrick Wouters and Piet Wyffels

Гинекологические и акушерские кровотечения

Recommendation

Postoperative FFP transfusion is associated with an increased risk of venous thromboembolism in malignant gynaecological surgery. **C**

Послеоперационные трансфузии СЗП связаны с увеличением риска венозной тромбоэмболии при хирургических вмешательствах у пациенток с онкогинекологической патологией. Уровень доказательности С.

Fibrinogen measurement

Recommendations

We suggest assessing fibrinogen concentration in parturients with bleeding, as concentrations $<2\,g\,l^{-1}$ *may identify those at risk of severe PPH.* **2C**

Концентрация фибриногена менее 2г/л у рожениц с кровотечением – положительный индикатор риска тяжелого акушерского кровотечения

Recommendation

In life-threatening PPH, we suggest a transfusion protocol with a fixed product ratio or individualised procoagulant intervention and factor substitution. **2C**

При жизнеугрожающих акушерских кровотечениях мы рекомендуем трансфузиологический протокол с фиксированным соотношением продуктов 6:4:1 (для неконтролируемых) и 1:1:1 для контролируемых) либо индивидуализированною прокоагулянтную интервенцию и замещение факторами. Уровень доказательности 2 С.

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

Rezan Abdul-Kadir,[1] Claire McLintock,[2] Anne-Sophie Ducloy,[3] Hazem El-Refaey,[4] Adrian England,[5] Augusto B. Federici,[6] Chad A. Grotegut,[7] Susan Halimeh,[8] Jay H. Herman,[9] Stefan Hofer,[10] Andra H. James,[11] Peter A. Kouides,[12] Michael J. Paidas,[13] Flora Peyvandi,[14] and Rochelle Winikoff[15]

© 2014 AABB

TRANSFUSION

Recommendations: rFVIIa

In life-threatening PPH, rFVIIa may be used as an adjunct to other surgical treatments but there are no data to support the optimal timing of its use or recommended dose (Grade 3-I). A commonly used dose is 90 μg/kg, repeated once if no clinical response within 15 to 30 minutes. Adequate levels of PLT and fibrinogen are essential for rFVIIa to be effective[83] and these variables should be checked and corrected before administration of rFVIIa aiming for PLT count higher than 50×10^9/L and fibrinogen level >2 g/L.

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

Эффективность и безопасность

- ***Июль 2013 год*** - завершено первое мультицентровое, рандомизированное, открытое, контролируемое исследование rFVIIa, назначенного по жизненным показаниям приМАК (XXIV Конгресс международного общества по тромбозу и гемостазу). Всего 84 пац. По 42 в каждой группе
- В основной группе было меньше количество артериальной эмболизации, лигирования артерий и гистерэктомии - 52% против 93% ($p<0,0001$).
- При оценке безопасности было зафиксировано 2 случая венозного тромбоза в основной группе.
- Вывод: целесообразно проведение дальнейших рандомизированных контролируемых исследований rFVIIa для оценки его значимости в предупреждении необходимости проведения гистерэктомий по жизненным показаниям

[Lavigne-Lissalde G., Aya G., Mercier F. et al. PhuFVIIa reduces the rate of international second line therapies in severe primary postpartum haemorrhages resistant to uterotonics: a multicenter, randomized. Open controlled trial. // XXIV Congress of the international society on thrombosis and haemostasis (programme). – 2013. – Amsterdam. – P. 103- 104].

Рекомендации по использованию rVIIa при массивных акушерских кровотечениях

Welsh A et al. Australian and New Zealand J Obst. And Gyn. 2008;48:12-16

Послеродовое кровотечение

Медицинское вмешательство

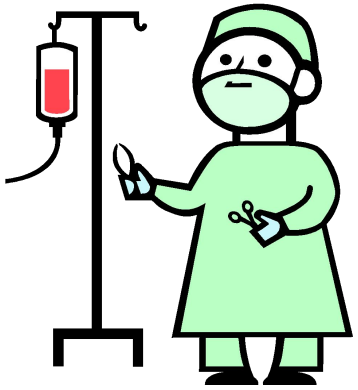
Трансфузия компонентов крови

Хирургическое вмешательство (выявление причины кровотечения)

Продолженное послеродовое кровотечение

- **rFVIIa 90 мкг/кг в/в инъекция в течение 3-5 минут**
- **При отсутствии ответа в течение 20 минут:**
- **Определить и оптимизировать: Т, pH, Ca, Тр, ФГ;**
- **Повторить rFVIIa 90 мкг/кг в/в**

Гистерэктомия, если кровотечение продолжается после 2-ой дозы rFVIIa



Нормоволемическая гемодилюция

- Позволяет сохранить глобулярный компонент крови
- Предупреждает развитие гиповолемии
- Исключает риск посттрансфузионных осложнений
- Позволяет возместить кровопотерю до 35% ОЦК
- Прост технически, не требует много времени

Методика норволемической гемодилюции с аутогемотрансфузией (НГ)

Оптимальным для проведения НГ является 10% раствор ГЭК (Рефортан плюс)

- 1 этап: инфузия 250мл 10% раствора Рефортана под контролем АД и пульса
- 2 этап: эксфузия крови в пластикатный контейнер - 5-10мл/кг массы тела с одновременным введением 250мл ГЭК

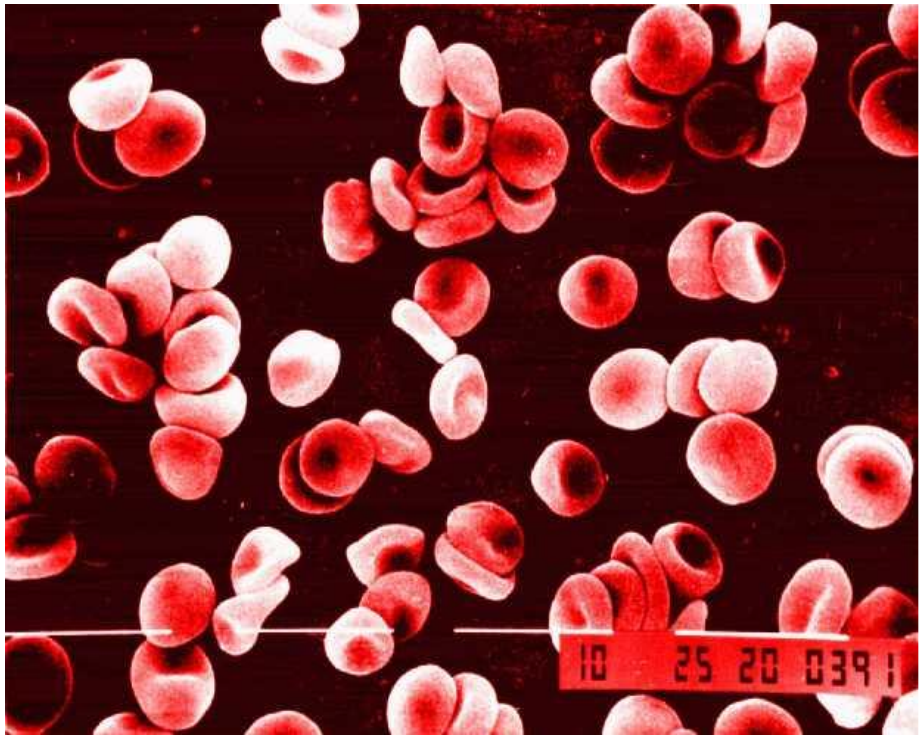
Реинфузия аутокрови - по достижении хирургического гемостаза

Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов

- Позволяет объективно измерить и возместить кровопотерю практически любого объема
- Создает комфортные условия для хирургов

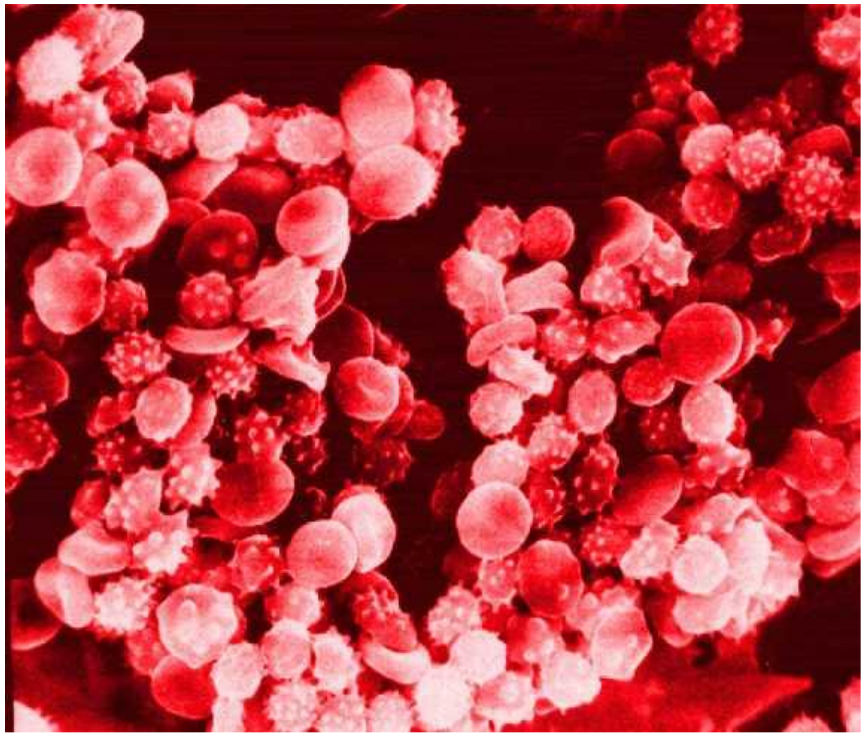
Данные электронной микроскопии

Аутоэритроциты



Мембраны аутоэритроцитов сохраняли нормальную морфологию у 95-98% от общего количества клеток.

Консервированные эритроциты донора с разрушенной мембраной клеток.

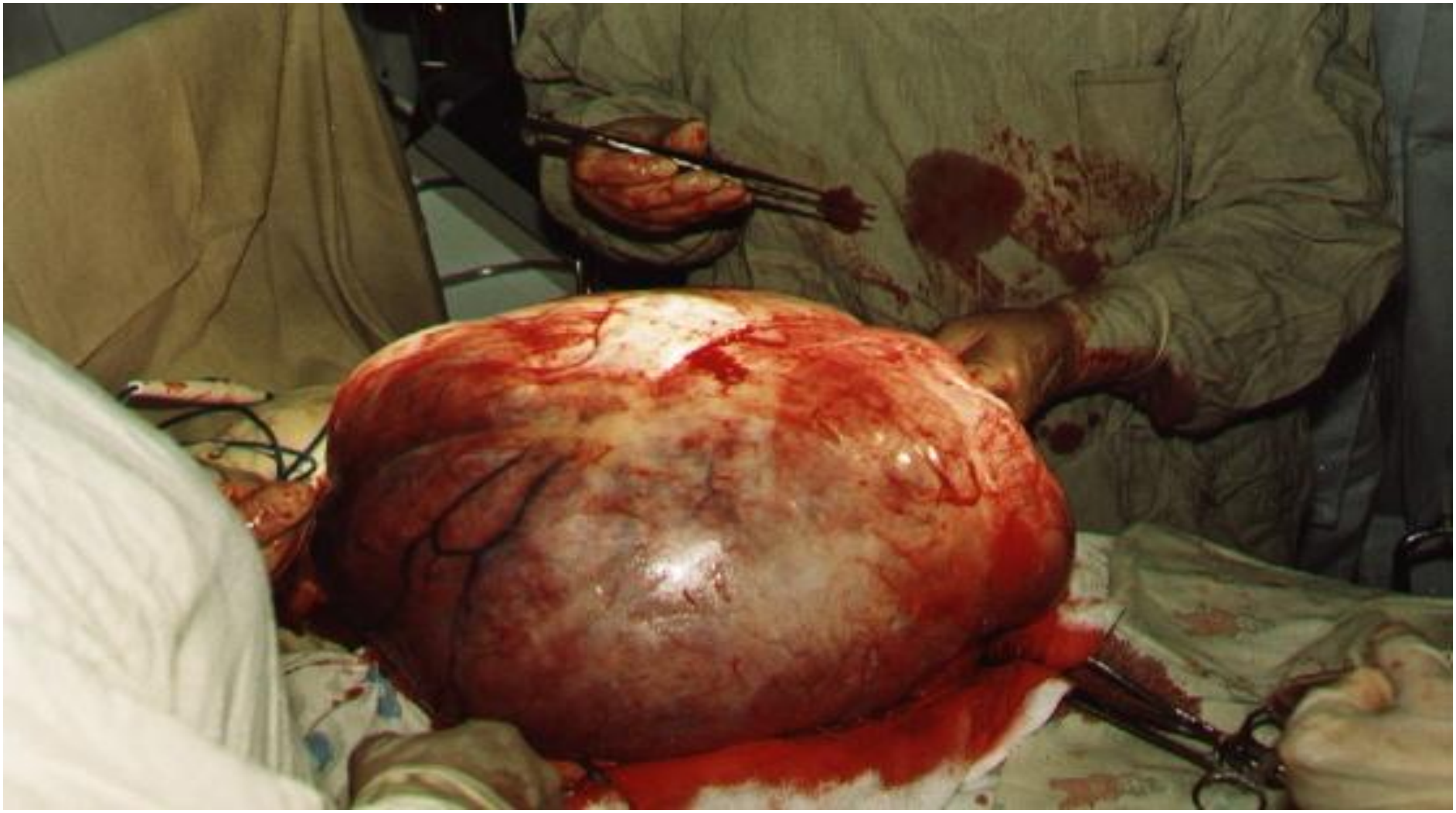


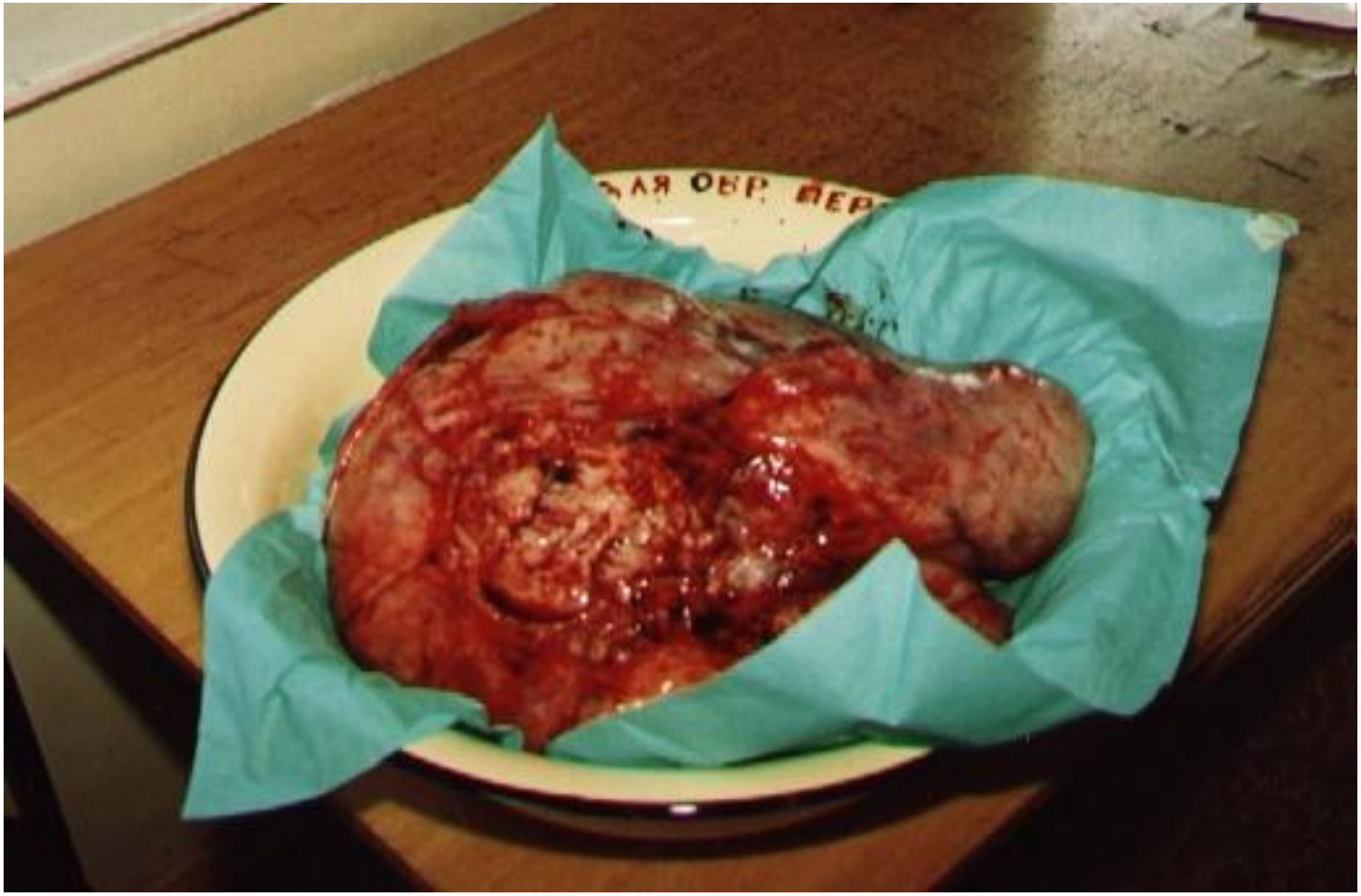
Мембраны консервированных эритроцитов донора сохраняли нормальную морфологию в среднем у 15-30% от общего количества клеток

Проф. М. В. Калнбернза «Государственная больница травматологии и ортопедии». Рига, Латвия, 2001

Хирургический диагноз:

Множественная миома матки больших размеров с нарушением кровообращения в узле. Спаечный процесс в брюшной полости после трех чревосечений.





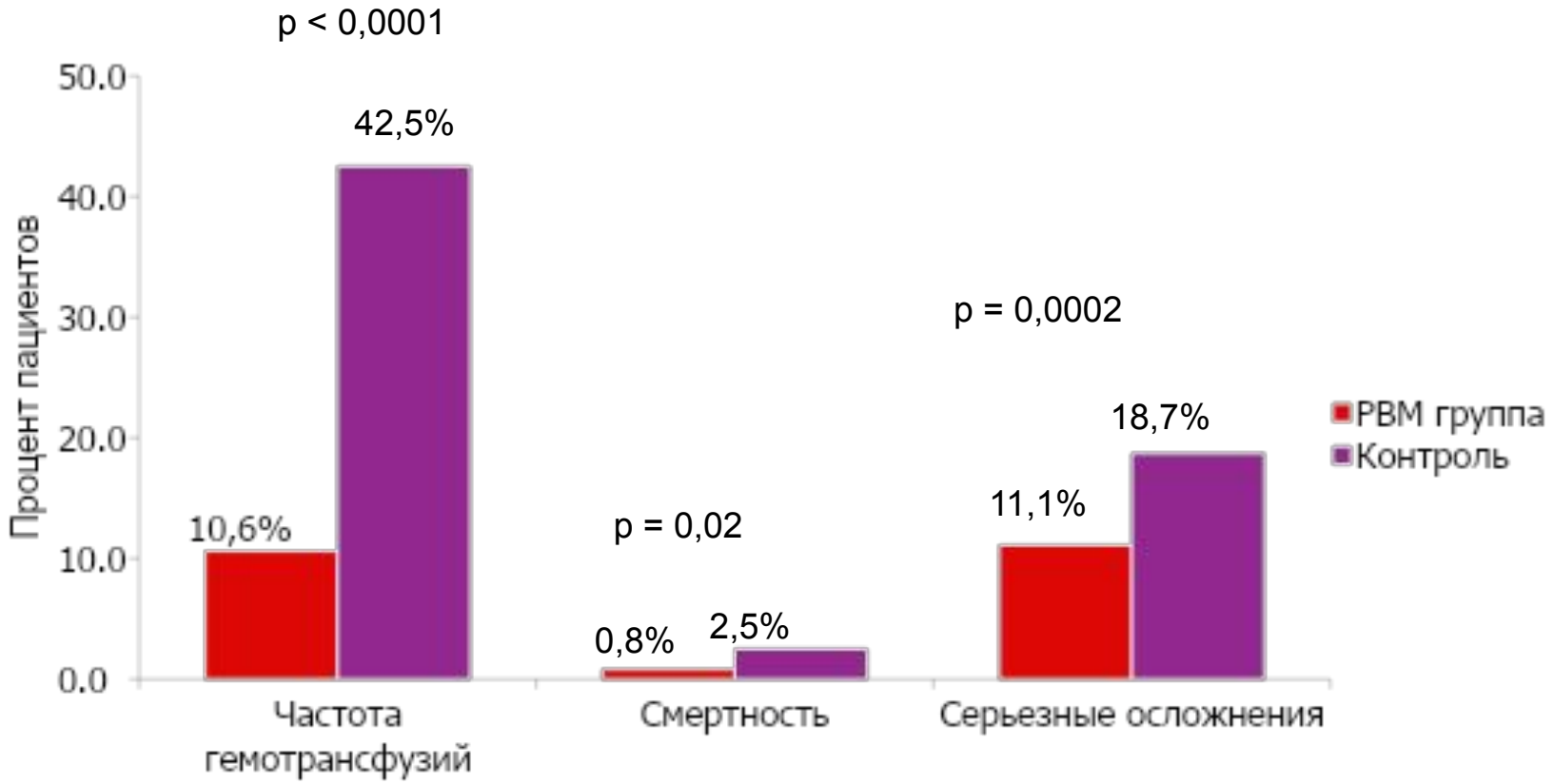
Вес опухоли -12 кг 300 гр.

Общая кровопотеря 10 000 мл

Решение проблем восполнения кровопотери и лечения нарушений гемостаза

- Реинфузия аутоэритроцитов - 2400 мл аутоэритроцитарной взвеси Ht 60%!!!
- **Инфузионно-трансфузионная терапия (СЗП -1670 мл, Рефортан-1500 мл, Стабизол -500 мл, гелофузин – 1000 мл, Донорская эр. масса – 400 мл !!!!!!)**
- **Лечение анемии (ЭСП+в/в железо)**

Преимущества индивидуального подхода к рациональной гемотрансфузии (PBM)



- PBM может снизить частоту гемотрансфузий у хирургических пациентов до 75%

Источник:
Moskowitz DM et al. Ann Thorac Surg 2010; 90: 451-458

Экономические преимущества PBM

- Больницы Голландии начали применять PBM в 2002 г., особенно при больших ортопедических операциях
  - Существуют законодательные требования полного обследования за 3-4 недели до плановой операции
- Ежегодные отчеты голландского банка крови показали снижение общего количества аллогенных трансфузий на 12% за период с 2000 по 2009 год
  - Это снижение сопровождалось распространением использования PBM в здравоохранении
- Число госпитализаций возросло с 1600-2300 в год до 10000 за период с 2000 по 2009 годы
- Было подсчитано, что в Голландии в результате применения PBM, экономия средств составляет 100 миллионов евро в год *

*Основано на текущей стоимости аллогенной трансфузии единицы эритромассы (204 евро)

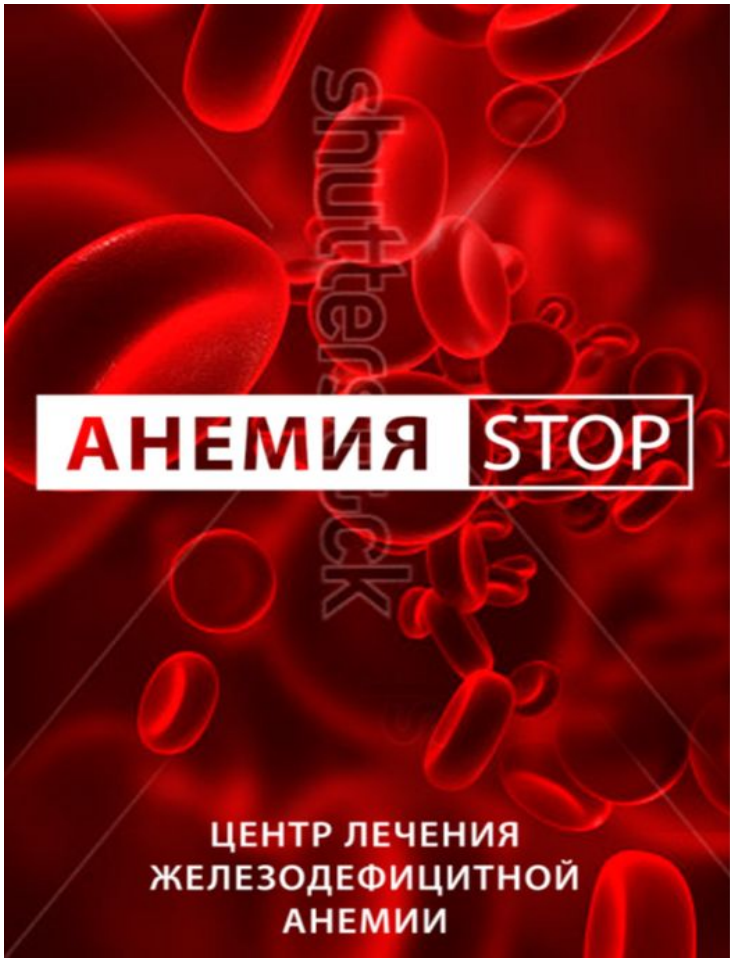
Источник:
Shander A et al. Br J Anaesth 2012; 109: 55-68

Отрицательное влияние гемотрансфузий на исходы лечения

- Увеличение числа госпитализаций в ОРИТ и длительности пребывания в ОРИТ и стационаре из-за неблагоприятных исходов, связанных с гемотрансфузией, имеет экономическое значение
  - В 2007 году было проведено исследование 38,7 миллионов госпитализаций в США для оценки больничных исходов, связанных с гемотрансфузиями
  - Затраты на лечение пациента, которому проводили переливание крови, в данном исследовании составили на 17194 долларов больше, чем затраты на пациента, которому не проводили переливание крови
  - Используя эти данные, авторы ожидают, что финансовые затраты на гемотрансфузии составят 40 миллиардов долларов в год в США, что намного превосходит стоимость закупки эритромассы, равной 3 миллиардам долларов

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

Источник:
Hofmann A et al. The Oncologist 2011; 16 (suppl 3): 3-11



На базе Отделения

Гравитационной Хирургии крови

ФГБУ НЦАГиП им. акад. В.И.Кулакова

Актуальность

своевременная диагностика и адекватная терапия железодефицитной анемии оказывает положительное воздействие на

- исходы беременности, как для матери, так и для плода
- результаты лечения гинекологических заболеваний, сопровождающихся меноррагией

Целесообразность

- Профилактический подход
- Диагностика, раннее выявление (исключение тяжелых форм анемии)
- Эффективное безопасное лечение анемии преимущественно на догоспитальном этапе
- Совместное мультидисциплинарное взаимодействие (акушер-гинеколог, гематолог, трансфузиолог)
- Алгоритмы подготовки к беременности, к операции – сокращение сроков госпитализации

Научный потенциал

Масштабные научные исследования

- Дифференциальный диагноз

  - анемии при воспалении,

  - рефрактерные ЖДА,

  - молекулярные механизмы регуляции экспрессии гепсидина,

  - гемоглобинопатии в сочетании с ЖДА и др)

Выводы

- Предоперационная анемия является предиктором возникновения необходимости в переливании крови.
- Переливание крови ассоциируется с неблагоприятными исходами.
- Соблюдение тактики трансфузиологической помощи может снижать частоту переливаний крови посредством лечения предоперационной анемии, уменьшения периоперационной кровопотери и коррекции факторов, способствующих возникновению необходимости в послеоперационном переливании крови.
- Оценка уровня гемоглобина и железа должна проводиться менее чем за 28 дней до операции.
- У пациентов с дефицитом железа следует обеспечить поступление железа в организм.
- При неэффективности или непереносимости перорального приема железа, его следует вводить внутривенно.
- Внутривенное введение железа позволяет снизить частоту трансфузий при различных состояниях.
- Затраты на переливание крови ранее были занижены.
- Добавление внутривенного введения препаратов железа к лечению анемии и, следовательно, уменьшение частоты проведения переливаний крови может привести к сокращению расходов.