

# **Массивная кровопотеря и геморрагический шок**

# Ш О К

- Этим термином обозначается общее для всех критических состояний блокирование микроциркуляции и повреждение гомеостаза. Cairns C.B. (2001)
- Состояние, характеризующееся резким снижением перфузии тканей. Morgan J.E. (2003)

# Массивная потеря крови

- потеря одного объема крови в пределах суток
- 50 % потеря объема крови в пределах 3 час
- скорость кровопотери 150 мл/мин

Stainsby D. (2000)

# ПАТОГЕНЕЗ ОСТРОЙ КРОВОПОТЕРИ

## Основной механизм



- ▣ Уменьшение венозного возврата  
снижение ударного объема  
отрицательный инотропный эффект  
**синдром малого выброса**

## Компенсаторные реакции

- ▣ Симпатоадреналовая стимуляция  
веномоторный рефлекс  
артериовенозное шунтирование

до 50% ОЦК

## Патологические реакции

- ▣ Генерализация централизации кровообращения, как результат длительной симпато-адреналовой стимуляции

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГШ ПО ТЯЖЕСТИ

Кровопотеря	Патофизиология	Клинические проявления
Легкая (<20% ОЦК)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Снижение перфузии периферических органов, способных переносить длительную ишемию (кожа, жир, мышцы и кости).</li><li>■ pH артериальной крови нормальный.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Ощущение холода.</li><li>■ Постуральная гипотония и тахикардия.</li><li>■ Холодная, липкая, бледная кожа.</li><li>■ Вены на шее спавшиеся.</li><li>■ Концентрированная моча</li></ul>

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГШ ПО ТЯЖЕСТИ

Кровопотеря	Патофизиология	Клинические проявления
Умеренная (20-40% ОЦК)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Снижение перфузии органов, способных переносить только кратковременную ишемию (печень, кишечник, почки).</li><li>■ Метаболический ацидоз.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Жажда.</li><li>■ Артериальная гипотония в положении на спине и тахикардия</li><li>■ Олигурия и анурия</li></ul>

# КЛАССИФИКАЦИЯ ГШ ПО ТЯЖЕСТИ

Кровопотеря	Патофизиология	Клинические проявления
■ Тяжелая (>40% ОЦК)	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Снижение перфузии сердца и мозга.</li><li>■ Выраженный метаболический ацидоз, возможен дыхательный ацидоз.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>■ Возбуждение, спутанность сознания или оглушенность.</li><li>■ Артериальная гипотония в положении на спине и тахикардия (симптомы присутствуют всегда).</li><li>■ Частое глубокое дыхание.</li></ul>

# ЭТАПЫ НАРУШЕНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ

**I** – спазм сосудов (централизация кровообращения) под влиянием: стресса (боль, страх), гипоксии; снижения ОЦК любого генеза, уменьшения сердечного выброса (недостаточность миокарда);

снижение скорости кровотока в системе микроциркуляции с ухудшением реологических свойств крови

**II** **и**шемия ткани, как результат остановки кровотока в системе микроциркуляции

**к**оагулопатия потребления в результате осаждения фибрина на агрегатах клеток в сосудах микроциркуляции

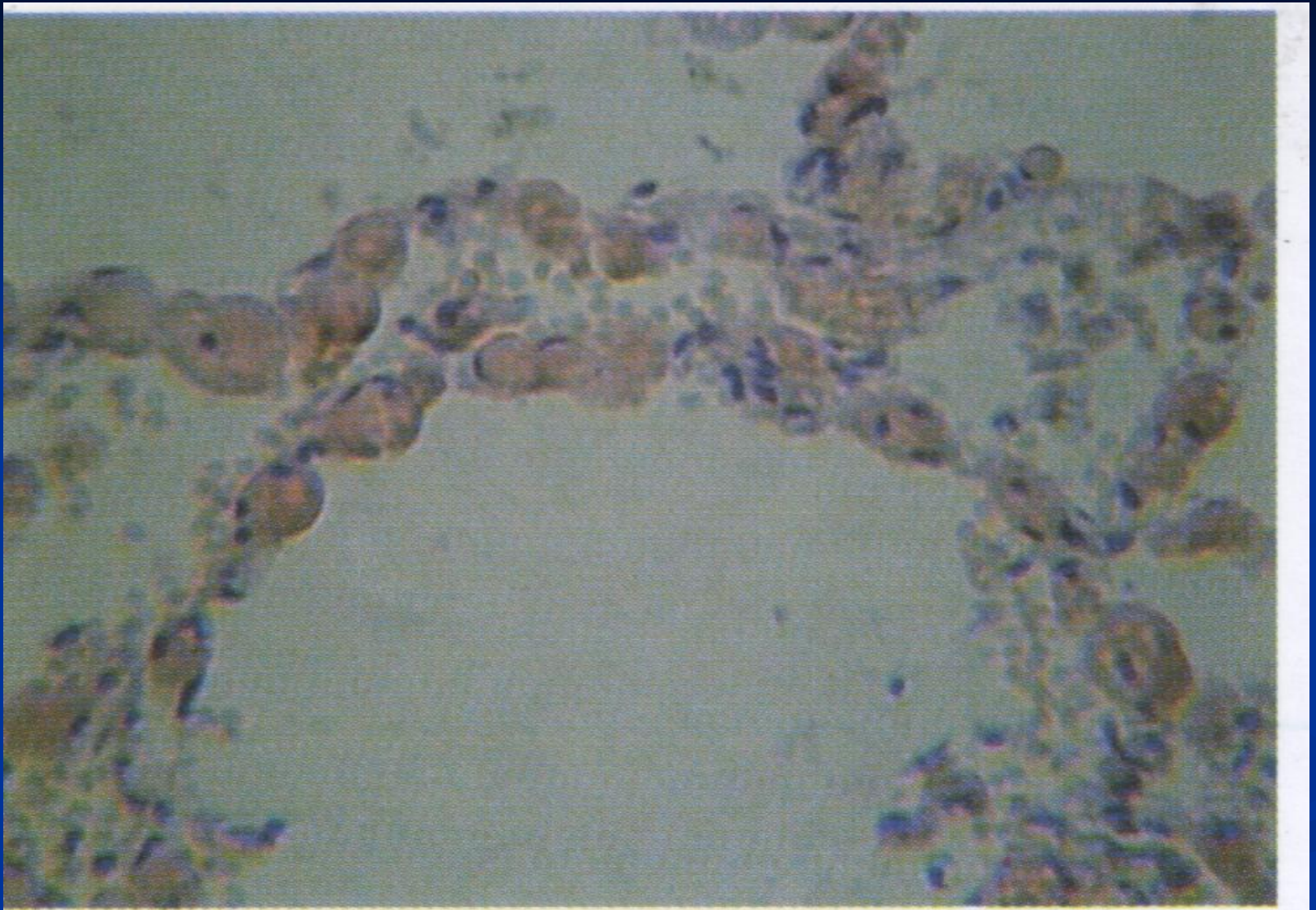
**с**еквестрация крови в результате тромбоза сосудов микроциркуляции

**III** – генерализованное поражение системы микроциркуляции

**IV** – тотальное поражение кровообращения, нарушение всех видов обмена, расстройство деятельности ферментативных систем

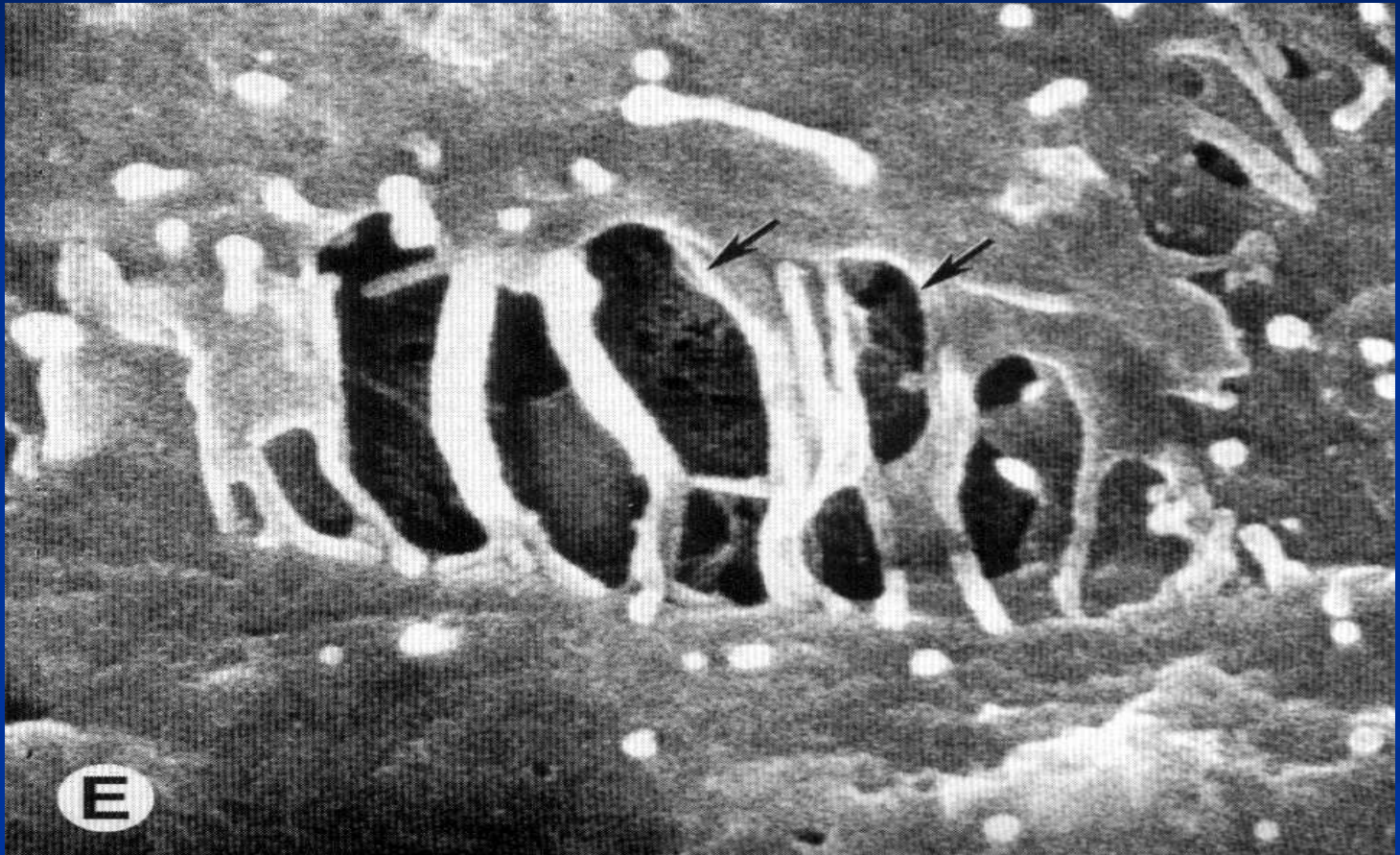


## Капилляры межальвеолярных перегородок





# Электронный микроскоп : Эндотелий при развитии шока



# Задачи ранней интенсивной терапии

- Раннее определение объема потери крови
- Выбор методов интенсивной терапии
- Предотвращение шока и его последствий

# Алгоритм интенсивной терапии требует:

- остановки кровотечения
- клинического и лабораторного мониторинга
- раннего начала инфузионной терапии
- быстрого взаимодействия между специалистами разных специальностей
- применения аутокрови
- поддержки компонентами крови

# Лабораторные тесты

- определение группы крови, антител и испытания совместимости;
- ОАК;
- газоанализ и тканевой метаболизм
- проведение тестов системы гемостаза (*коагуляция, фибринолиз, тромбоциты, тромбоэластография или ЭлКТ*)

# Лабораторные тесты

- Мониторирование параметров (каждый час в остром периоде и после каждого терапевтического вмешательства)
- NB! Исследования должны проводиться так часто, как этого требует клиническая ситуация

# Измеренные показатели гемодинамики

- частота сердечных сокращений
- артериальное давление
- давление заклинивания легочных капилляров
- функциональное состояние сердца

**NB!** Скрытая кровопотеря может происходить в присутствии стабильных витальных признаков.

# Способы определения кровопотери

- ИНДИКАТОРНЫЙ
- КАЛОРИМЕТРИЧЕСКИЙ
- ГРАВИМЕТРИЧЕСКИЙ
- РАСЧЕТНЫЙ
- ВИЗУАЛЬНЫЙ



# Успешный результат требует

- остановки кровотечения
- клинического и лабораторного мониторинга
- раннего начала инфузионной терапии
- быстрого взаимодействия между специалистами разных специальностей
- применения аутокрови
- поддержки компонентами крови

# Приоритеты для терапии

- восстановление объема крови, чтобы обеспечить перфузию тканей и оксигенацию;
- Достижение гемостаза:
  1. *остановка кровотечения хирургическим путем*
  2. *коррекция коагулопатии*
  3. *Идеальный препарат — это препарат минимально влияющий на систему гемостаза*

# ОБЪЕМ ТТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА КРОВООБРАЩЕНИЯ

- в стадии централизации кровообращения - 15-20 мл/кг,
- в переходной стадии нарушения гемодинамики - 25-30 мл/кг,
- в стадии децентрализации кровообращения - 40 мл/кг.
- Указанные объемы вводятся в течение 1,5-2 часов.

# Острая анемия

О.А. – обусловлена острым гемолизом или кровопотерей

У детей младшего возраста определяется с трудом из-за:

- Малого общего объема крови
- Компенсаторных возможностей детского организма
- Шоковые признаки выражены слабо (бледность, тахипноэ, беспокойство, холодный пот)
- К моменту появления очевидных признаков СЛ недостаточности (ступор, бради/тахикардия, гипотония) – потеряно около 25% ОЦК

# ЧСС и АД в разных возрастных группах

Возраст	ЧСС, мин <sup>-1</sup>	АД сист. мм.рт.ст.
Новорожденный	120-140	55-75
1 год	80-100	75-85
6 лет	70-100	85-100
Взрослый	50-70	100-130

# Физиологические потребности в жидкости у детей первого года жизни (мл/кг/сут)

Сутки жизни	Недоношенные	Доношенные
1	80	60
2	120	100
7	180-200	150
90	120	
365	100	

# Физиологические потребности в жидкости у детей старше 1 года (мл/кг/сут)

	<b>Жидкость</b> <small>(мл/кг/сут)</small>	<b>Энергия</b> <small>(ккал/кг/сут)</small>
<b>Первые 10 кг</b>	100	100
<b>С 11 по 20 кг</b>	50	50
<b>Каждый кг свыше 20</b>	20	20
<b>Пример: ребенок массой 35 кг</b>	$(100 \times 10) + (50 \times 10) + (20 \times 15) = 1800$	

# ПРИНЦИПЫ ВОСПОЛНЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ

1. Кровопотеря до 10—15% ОЦК (около 500—700 мл). В переливании крови нет необходимости
2. Кровопотеря до 20 % ОЦК (около 1600 мл).
  - 10 мл/кг гемодинамические корректоры.
  - 10 мл/кг солевые растворы.
  - 300—500 мл эритроцитарная масса
3. Кровопотеря до 30 % ОЦК.
  - 10 мл/кг — гемокорректоры;
  - 10 мл/кг — солевые растворы;
  - 10 мл/кг — эритроцитарная масса и СЗП.
4. Кровопотеря до 40 % ОЦК.
  - 10 мл/кг — гемокорректоры;
  - 20 мл/кг— солевые растворы;
  - 10 мл/кг— эритроцитарная масса и СЗП.

*(количество СЗП определяется в зависимости от состояния системы гемостаза и рассчитывается индивидуально, среднее соотношение СЗП и Эр.массы – 1:2 - 1:4)*



Объем кровопотери	Объем ИТТ	Структура ИТТ
до 25% (до 1250 мл)	до 200-250% кровопотери	кристаллоиды;
	до 130-150% кровопотери	ГЭК : кристаллоиды - 1:2 декстран : кристаллоиды - 1 : 1,5-2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5
25-50% ОЦК (до 2500 мл)	до 130% кровопотери	ГЭК : кристаллоиды - 1:2 декстран : кристаллоиды - 1 : 1,5-2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5 <hr/> СЗП 10 мл/кг
50-75% ОЦК (до 3750 мл)	до 130% кровопотери	ГЭК : кристаллоиды - 1:2 декстран : кристаллоиды - 1 : 1,5-2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5 <hr/> Эритромаcса 1-2 дозы СЗП 20 мл/кг
до 100% ОЦК (до 5000 мл)	до 120% кровопотери	ГЭК : кристаллоиды - 1:2 Ж : кристаллоиды - 1 : 1-1,5 <hr/> Эритромаcса : СЗП – 1 : 3
Свыше 150% ОЦК (более 7500 мл)	до 120% кровопотери	СЗП : кристаллоиды <hr/> Эритромаcса Альбумин

# Раннее начало инфузионной терапии

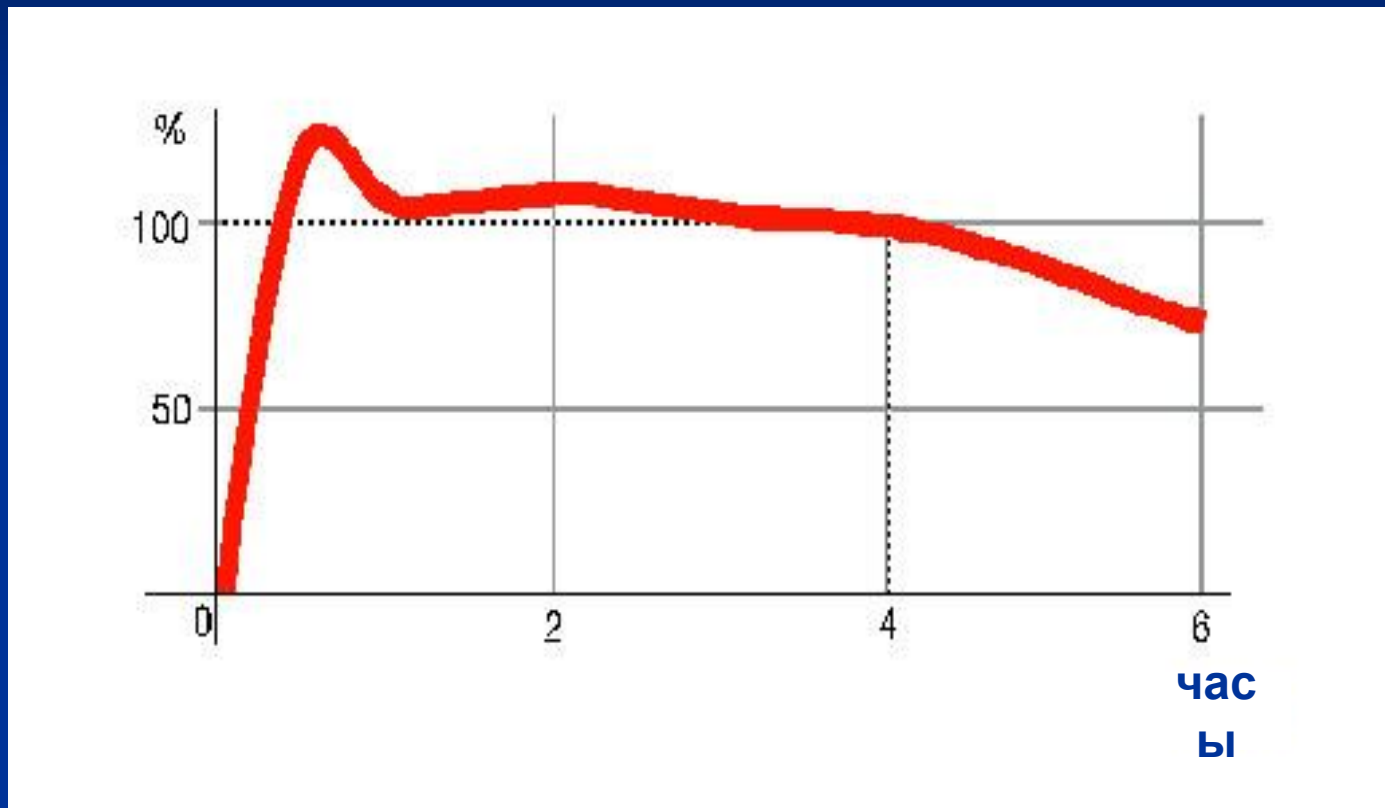
- восстановление ОЦК
- быстрое введение солевого раствора и/или коллоида и/или гипертонический р-р (кроме состояний обезвоживания)
- один или несколько катетеров большого диаметра

# Коллоиды или кристаллоиды?

- Наибольшую опасность для жизни больного при ОМК представляет гиповолемия
- Для коррекции дефицита ОЦК наиболее эффективны небелковые синтетические кровезаменители

# Пример «правильного» волемического эффекта

Увеличение ОЦК в % от объема инфузии



# СОСТАВ И СВОЙСТВА

Гемодинамические кровезаменители созданы на основе:

- желатины
- декстрана
- гидроксипроксиэтилкрахмала
- полиэтиленгликоля

*Рецептура гемодинамических кровезаменителей определяет их свойства: волемический, реологический и гемостатические эффекты и максимальную суточную дозу*

**Волемический (объемный) эффект** - отношение прироста ОЦК к объему введенной трансфузионной среды в %.

- ВЭ гемодинамических кровезаменителей, превышающий 100%, указывает на поступление жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.
- ВЭ равный 100%, указывает на отсутствие поступления жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.
- ВЭ менее 100% указывает на быстрое выведение коллоида из организма (с мочой).

**Реологический эффект** складывается из воздействия на относительную вязкость крови, коллоидно-осмотическое давление, дезагрегацию эритроцитов и гемодилюцию.

- *Применение кровезаменителя с относительной вязкостью ниже, чем у крови, улучшает текучесть последней.*

**Коллоидно-осмотическое давление (КОД)** создается белками плазмы крови (в основном альбумином) и является одним из регуляторов транскапиллярного обмена. При введении кровезаменителя с КОД выше, чем у плазмы крови, создаются условия для поступления жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло.

**Дезагрегация эритроцитов, тромбоцитов.** Образование молекулярного слоя на поверхности форменных элементов крови и эндотелии сосудов, что приводит к эффекту дезагрегации и восстановлению микроциркуляции.

**Гемодилюционный эффект.** Каждые внутривенно введенные 500 мл гемодинамического кровезаменителя в течение 15 минут снижают гематокрит в среднем на 4-6%.

- *Для профилактики гипоксемии и гипоксии достаточен гематокрит в пределах 27-30% !*

**Максимальная суточная доза** для всех рассматриваемых кровезаменителей, кроме гелофузина, равна максимальной часовой скорости вливания. В противном случае появляются признаки передозировки.

- Кровезаменители на основе декстрана и гидроксиэтилкрахмала могут снижать **первичный и вторичный гемостаз**.
- При лечении острой массивной кровопотери, неостановленном кровотечении или кровотечениях с выраженным снижением биологического гемостаза, в т.ч. острым ДВС-синдроме, может приводить к усилению кровотечения.
- **Вероятность анафилактических/анафилактоидных реакций:**  
альбумин - 0,099%, желатиноль - 0,155%, гелофузин - 0,0077%,  
декстраны - до 7%, гидроксиэтилкрахмалы - 0,047% для ХАЕС 200/0,5 и 0,085% для ХАЕС 450/ 0,7.
- **Псевдоагглютинация эритроцитов**, которая исчезает при добавлении 1 капли 0,9% рра натрия хлорида.
- **Зуд различной интенсивности и продолжительности.**
- **Снижение элиминации кровезаменителей**

С ноября 2004 г. р-ры декстранов были полностью удалены из клиник Германии, а из р-ов желатины остался только один препарат – Гелофузин

J.Boldt, 2005; H.Halimae, 2005



# Фармакологические свойства кровезаменителей

	Волемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект		Макс. суточная доза
	Волемич. эффект (%)	Продолжитволеми ч. эффекта	ОВК (3,2-5,6)	КОД, мм рт.ст. (16,7-4,2)	Дезагрегация эритроцитов	Гемодиллюция	Сосудистотромбоцит. гемостаз	Коагуляционный гемостаз	
Кровезаменители на основе желатина									
Желатиноль	60	1-2 часа	2,4-3,5	16,2-21,4	-	+	Не изменяется	Не изменяется	2-3 л
Модежель						+	Не изменяется	Не изменяется	2 л
Гелофузин	100	3-4	1,9	33,3	-	+	Не изменяется	Не изменяется	10-15 л
Кровезаменители на основе декстрана									
Полиглюкин	120	4-6	2,8-4,0	58,8	-	+	Заметно снижает	Заметно снижает	1,5 л
Реополиглюкин	140	3-4	4,0-5,5	90,0	+	+	Снижает	Снижает	1-1,5 л
Реомакродекс	150	3-4			+	+	Снижает	Снижает	20 мл/кг

## Фармакологические свойства кровезаменителей

	Волемический эффект		Реологический эффект				Гемостатический эффект		Макс. суточная доза
	Волемич. эффект (%)	Продолжитв олемич. эффекта	ОВК (3,2-5,6)	КОД, мм рт.ст. (16,7– 4,2)	Дезагрегац эритро-ов	Гемодилуоц	Сосудисто-тромбоцит. гемостаз	Коагуляцио нный гемостаз	
<b>Кровезаменители на основе гидроксиэтилкрахмала</b>									
Волювен	100	4		36,0		+	Снижает в высоких дозах	Снижает в высоких дозах	До 70 мл/кг
Волекам	100	3-4	3,0-3,6	41,0-54,0	+	+	Снижает	Снижает	1,5 л
ХАЕС-стерил 6%	100	3-4	1,4	36,0	+	+	Снижает	Снижает	33 мл/кг
Гемохес 6%	100	3-4	1,9	25,0-30,0	+	+	Снижает	Снижает	33 мл/кг
Рефортан	100	3-4	1,4	28,0	+	+	Снижает	Снижает	20-25 мл/кг
ХАЕС-стерил 10%	145 (1 час) 100 (2-3 час)	3-4	2,5	68,0	+	+	Снижает	Снижает	20 мл/кг
Гемохес 10%	145 (1 час) 100 (2-3 час)	3-4	3,7	60,0-80,0	+	+	Снижает	Снижает	20 мл/кг
Рефортан плюс	145 (1 час) 100 (2-3 час)	3-4	2,5	65,0	+	+	Снижает	Снижает	20 мл/кг
Стабизол	100	6-8	3,0	18,0	-	+	Снижает	Снижает	20 мл/кг
<b>Кровезаменители на основе полиэтиленгликоля</b>									
Полиоксидин Полиоксифумарин	100	3-4			-	+	Не изменяет	Не изменяет	До 50 мл/кг

# Воздействие кровезаменителей на гемостаз

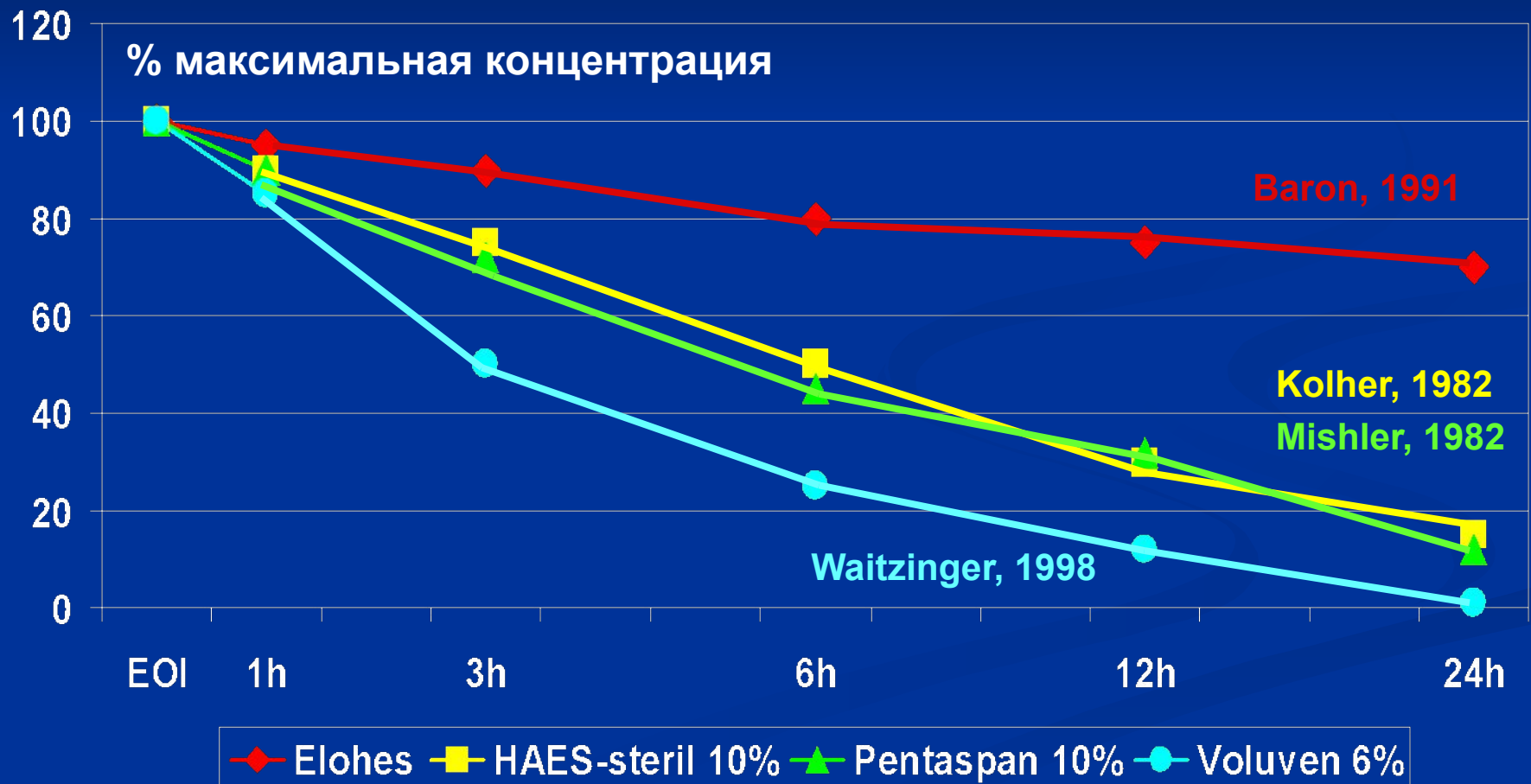
Гемостаз	Лабораторные тесты	Кровезаменители на основе			
		Желатины***	ПЭГ	Декстрана	ГЭК
Первичный	Активность ф. VIII (Виллебранда)	не изменяет	не изменяет	уменьшает	уменьшает
	Адгезия тромбоцитов	не изменяет	не изменяет	снижает	снижает
	Агрегация тромбоцитов	не изменяет	не изменяет	снижает	снижает
	Длительность кровотечения	не изменяет	не изменяет	удлиняет	удлиняет
	Парциальное тромбопластиновое время	не изменяет	не изменяет	удлиняет	удлиняет
Вторичный	Строение фибринового сгустка	не изменяет	не изменяет	изменяет*	изменяет*
	Плотность тромба	не изменяет	не изменяет	уменьшает**	уменьшает**
	Тромбиновое время	не изменяет	не изменяет	удлиняет	удлиняет
	Рептилазное время	не изменяет	не изменяет	удлиняет	удлиняет

\* - фактор образуется в эндотелии и необходим для адгезии тромбоцитов;

\*\* - плотность тромба снижается (легче растворяется плазмином или стрептокиназой)

\*\*\* - справедливо только в отношении пр-ов модифицированной жидкой желатины

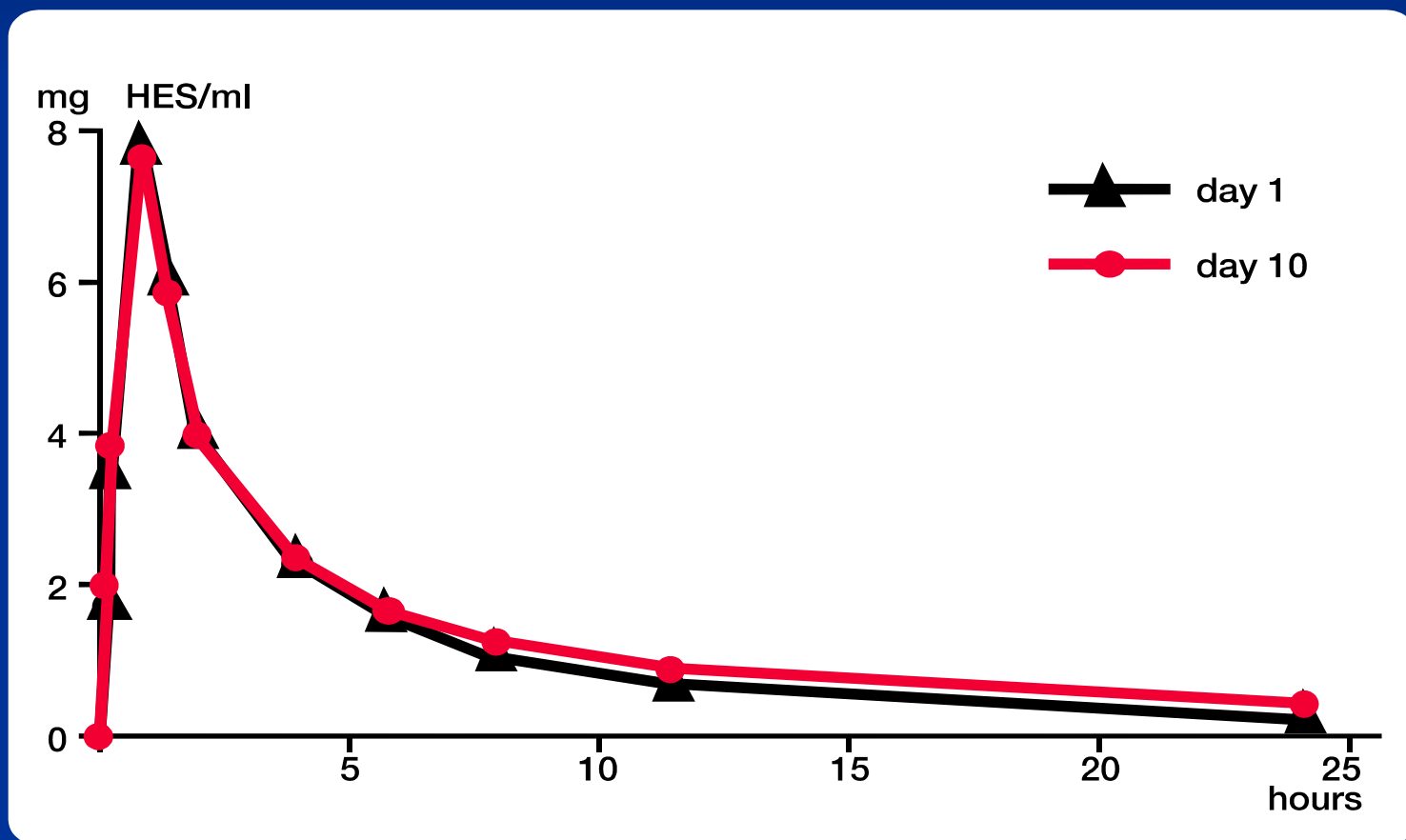
# Фармакокинетика ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛОВ



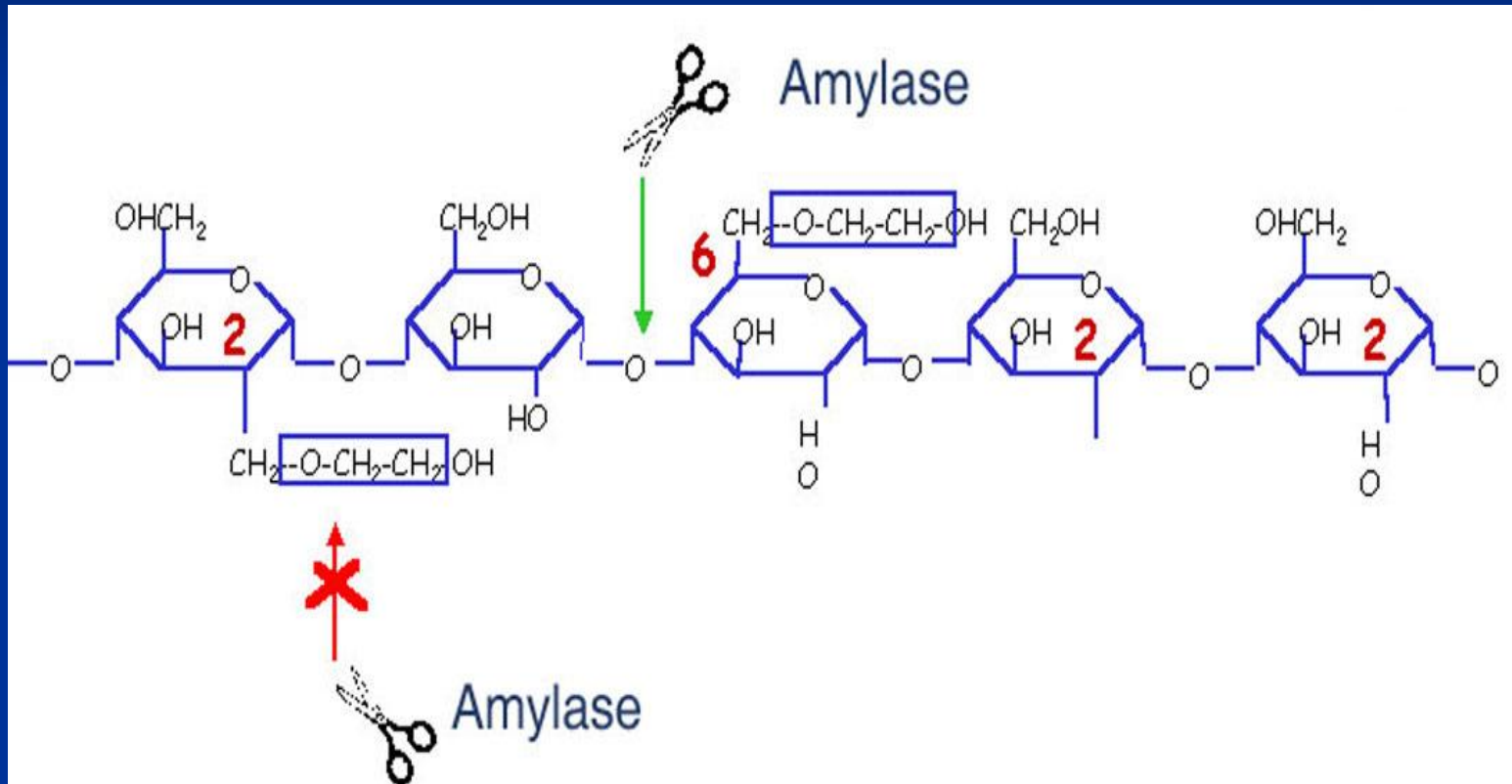
# ГЭК III, кумуляция в плазме отсутствует

Waitzinger J, 2003

500 мл в день ГЭК 130/0.4(0,42) в течение 10 дн.

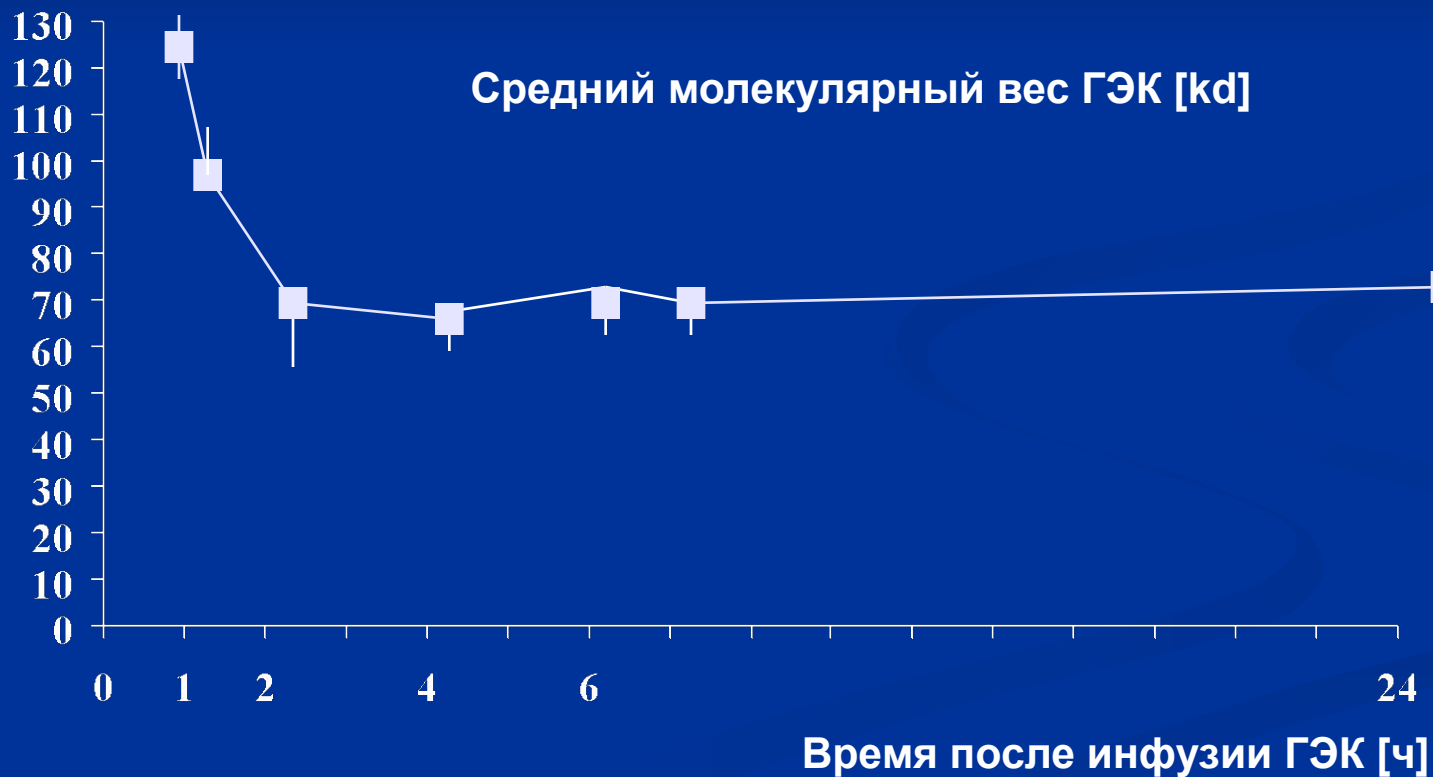


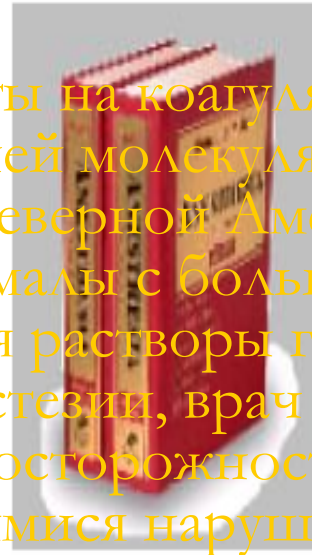
# In Vivo гидроксиэтилкрахмал частично гидролизуется $\alpha$ -амилазой



# Средний молекулярный вес ГЭК в плазме после инфузии

Waitzinger J, 1998





«Важно понимать, что эффекты на коагуляцию являются пропорциональными средней молекулярной массе крахмала. К сожалению в Северной Америке используются именно крахмалы с большим молекулярным весом. Соответственно, хотя растворы гетакрахмала будут использоваться в нейроанестезии, врач должен соблюдать рекомендованные дозы и с осторожностью использовать ГЭК в ситуациях с имеющимися нарушениями коагуляции».

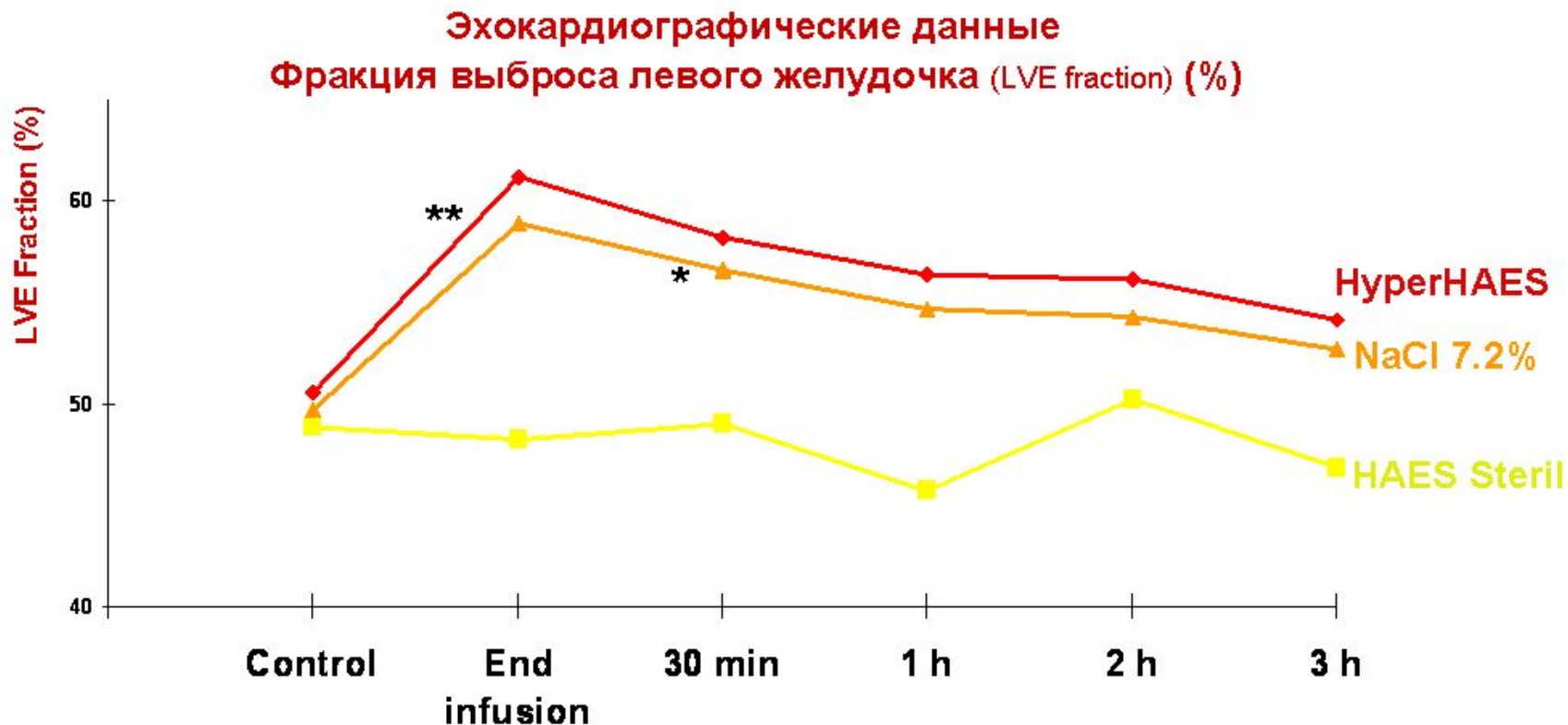
«Имелись публикации, сообщавшие о эпизодах кровотечения у нейрохирургических пациентов, которые были приписаны введению гетакрахмала. Однако, все эти случаи возникали в обстоятельствах, когда рекомендованная изготовителем доза была превышена или в ситуациях многодневного приема ГЭК, что вероятно приводило к эффекту накопления».



# Малообъемная реанимация. Гемодинамический эффект

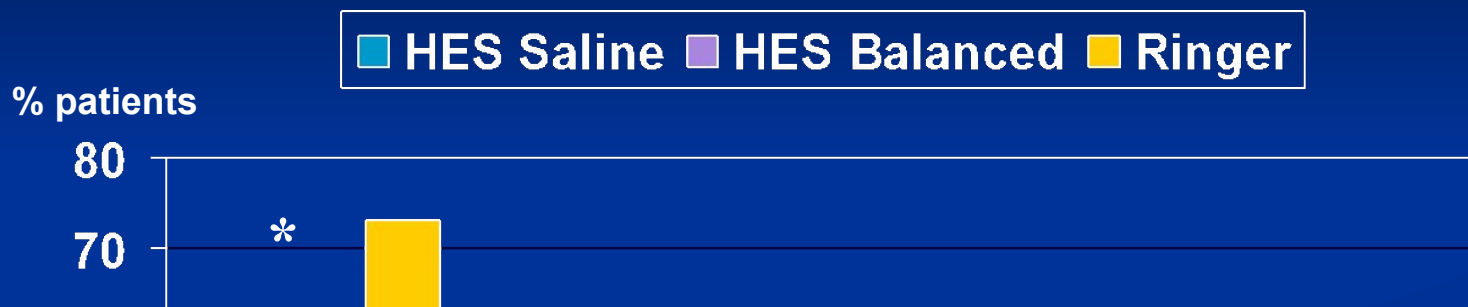
Сравнение гемодинамического эффекта гипертонических растворов и коллоидов при операциях на митральном клапане

Sirieux D, Crit Care Med 1999

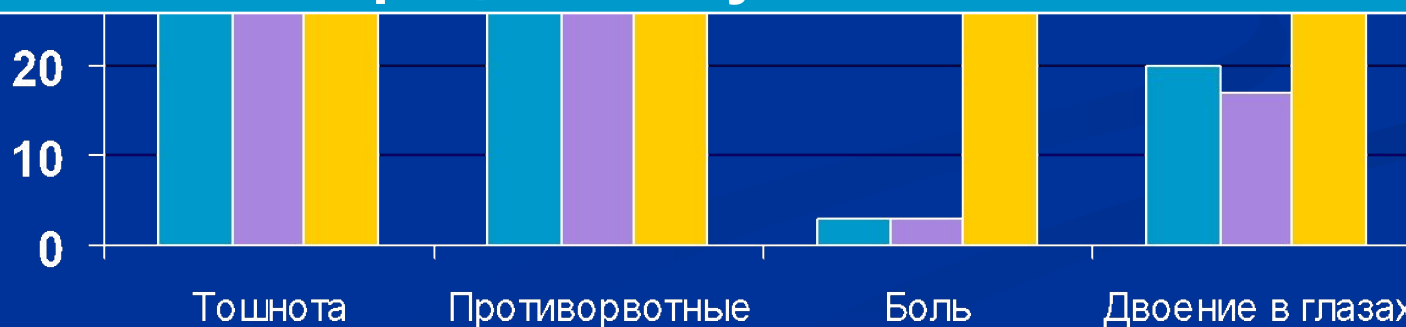


# Интраоперационное введение коллоидов снижает частоту возникновения тошноты и рвоты в п/о периоде

Moretti, Anesth Analg, 2003



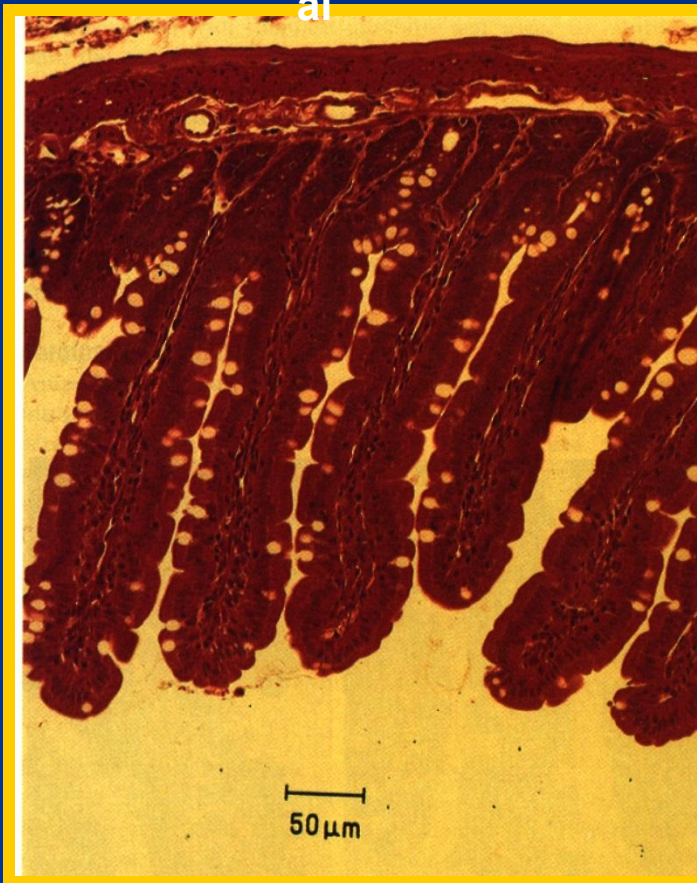
Интраоперационное введение коллоидов, согласно алгоритму, по сравнению с применением кристаллоидов, способствует лучшему послеоперационному восстановлению



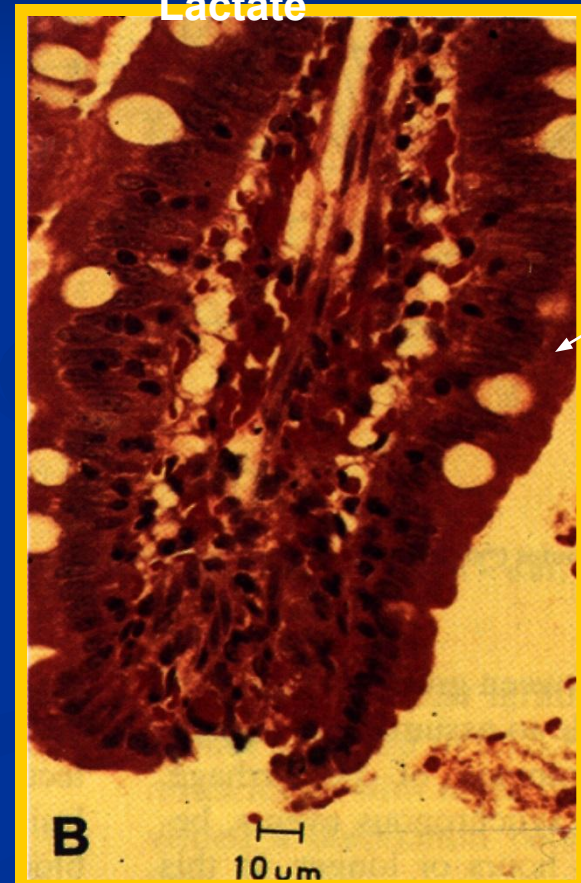
# Снижение общего объема инфузии – уменьшает отек

Frankel HL, J Trauma,  
1996

Normal



Ringer's  
Lactate



Отек

# Коллоиды или кристаллоиды?

Использование белка и небелковых коллоидов вместо кристаллоидов для объемного возмещения до недавнего времени была предметом дебатов.

Очевидно, что устойчивые рекомендации могут быть сделаны только после дальнейших исследований.

American College of Surgeons Advanced  
Trauma Life Support  
Guidelines (2010)

А тем временем в России...

## **ПОЛИОКСИФУМАРИН (состав)**

- Полиэтиленгликоль-20000 15,0 г**
- Натрия фумарат 14,0 г**
- Натрия хлорид 6,0 г**
- Магния хлорид 0,12 г**
- Калия йодид 0,5 г**
- Вода для инъекций до 1 л**

# КЛИНИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ

Клиническое изучение Полиоксифумарина проводилось в ведущих лечебных учреждениях:

- Научно-исследовательский детский ортопедический институт им. Г.И.Турнера
- НИИ Скорой помощи им. Джанелидзе И. И.
- Военно-медицинская академия им. Кирова С. М.
- НИИ Фтизиопульмонологии
- Медицинская академия последипломного образования
- Государственный медицинский университет им. Павлова И. П.
- НИИ общей реаниматологии им. Неговского В. А.
- Детская больница им. Филатова О. М.
- Родильный дом №6 им. Снегирева В. Ф.
- НИИ педиатрии и детской хирургии, отделение анестезиологии и терапии критических состояний
- Педиатрическая медицинская академия, кафедра анестезиологии-реаниматологии и неотложной педиатрии

# ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЬ-20 000

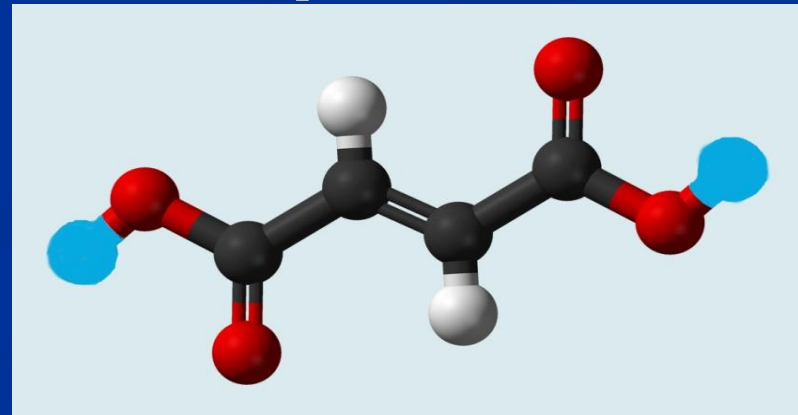
- Обеспечивает быстрый (через 15 минут) и весьма стойкий волевический эффект (4-5 часов), который сопоставим с препаратами на основе ГЭК (II-III поколений)
- 80-85 % коллоида выводится из кровеносного русла через почки в первые сутки, полное выведение – к 5-7 суткам
- Улучшает микроциркуляцию и повышает диурез
- Способствует снижению вязкости крови и улучшению реологических свойств, минимизируется влияние на гемостаз
- Не метаболизируется, не накапливается в органах и тканях
- Не оказывает токсического воздействия на эндотелий почек
- Безопасен для организма

По данным института токсикологии



# ФУМАРАТ НАТРИЯ

- Фумарат натрия как антигипоксант работает в аэробных и в анаэробных условиях
- Нормализует кислотно-основное состояние и энергетический обмен на клеточном уровне
- Ликвидирует ацидемию за счет нейтрализации кислых продуктов метаболизма (в отличие от сукцината и малата)
- Способен инактивировать процессы перекисного окисления липидов
- Полностью метаболизируется в организме, безвреден, нетоксичен



## СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ПЭГ

Показания	Взрослые	Дети
При тяжелых интоксикациях	400-800 мл в день в течение 1-3 дней	Детям 15-20 мл на кг массы тела в сутки
При шоке (операционный, травматический, ожоговый, геморрагический)	400-800 на 1 введение (до 2 л в сутки)	Детям 15-20 мл на кг массы тела в сутки (до 30г)
Для заполнения АИК	30-40 % от перфузионного раствора	

## СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ПЭГ

При кровопотере, % ОЦК	Группы по кровопотери		
	5-15 % ОЦК	15-25 % ОЦК	25-40% ОЦК
	400 мл	400 мл	800 мл
Время и режим введения Полиоксифумарина	В течение 2-х часов, 20 капель в минуту		В течение 1-1,5 часов, 60-120 капель в минуту
Суммарный объем инфузий	1000-1200	1400-1600	2000-2400

# Успешный результат требует

- остановки кровотечения
- клинического и лабораторного мониторинга
- раннего начала инфузионной терапии
- быстрого взаимодействия между специалистами разных специальностей
- применения аутокрови
- поддержки компонентами крови

# Быстрое взаимодействие между специалистами разных специальностей

- Переливание компонентов крови имеет право проводить лечащий или дежурный врач, имеющий специальную подготовку, во время операции - хирург или анестезиолог, непосредственно не участвующий в операции или наркозе, а также врач отделения или кабинета переливания крови - трансфузиолог.

# Успешный результат требует

- остановки кровотечения
- клинического и лабораторного мониторинга
- раннего начала инфузионной терапии
- быстрого взаимодействия между специалистами разных специальностей
- применения аутокрови
- поддержки компонентами крови

# Применение аутокрови

- предоперационная заготовка аутокрови (компонентов)
- предоперационная нормо- или гиперводемическая гемодилуция
- интраоперационная реинфузия крови
- послеоперационный сбор и реинфузия

# Безопасность и эффективность

Исключается:

- Несовместимость
- Посттрансфузионные негемолитические реакции
- Гемотрансмиссивное инфицирование



# Показания

- Объемные плановые оперативные вмешательства
- Предполагаемый объем кровопотери 25% ОЦК и более
- Пациенты с редкой группой крови и невозможностью подбора адекватного количества донорских компонентов крови
- Отказ пациентов от трансфузии аллогенных компонентов

# ст. 8 Закона РФ «О донорстве крови и ее КОМПОНЕНТОВ»

«При необходимости дооперационного резервирования крови (ее компонентов) пациенту должны быть разъяснены программа такой работы, а также гарантии обеспечения его безопасности и получено письменное согласие больного на ее проведение».

# Применение аутокрови

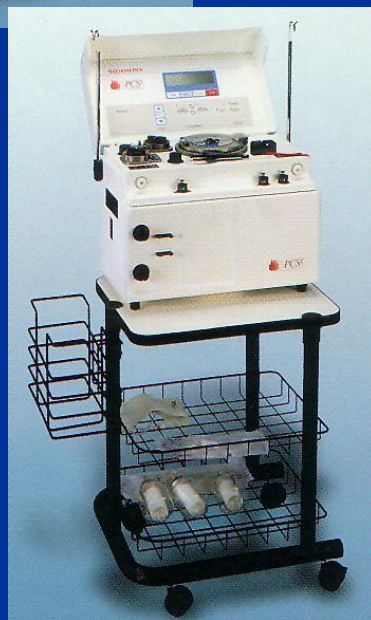
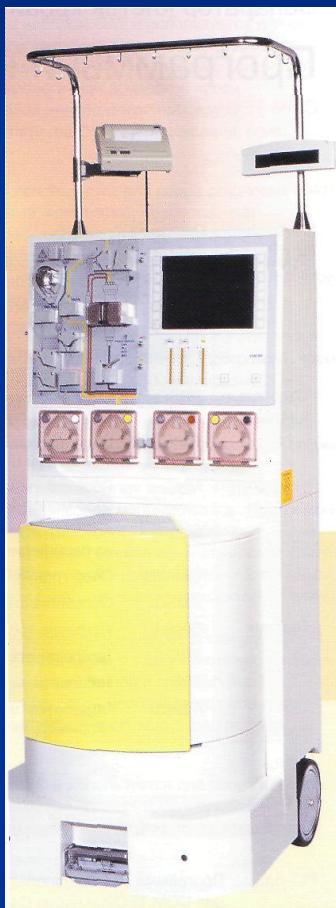
*Фильтрация излившейся крови через несколько слоев марли в настоящее время недопустимо.*

Приказ МЗ РФ № 363 от 25 ноября 2002 г.

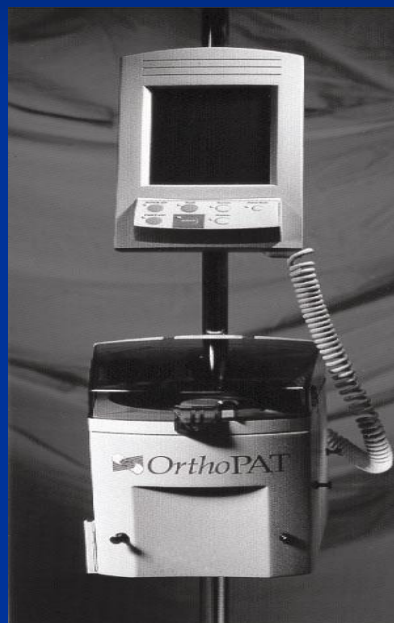
# Способы применение аутокрови

- предоперационная заготовка аутокрови (компонентов)
- предоперационная нормо- или гиперводемическая гемодиллюция
- интраоперационная реинфузия крови
- послеоперационный сбор и реинфузия

# Дооперационный сбор КОМПОНЕНТОВ КРОВИ



# Средства для реинфузии крови



# Аппараты для реинфузии отмывтых эритроцитов





# Рабочий цикл



**C.A.T.S.**  
Continuous Autotransfusion System

Remove Set	ACTIVE			?
	PRC	Blood	Saline	RpM
Flow [ml/min]	0	0	0	450
Volume [ml]	6 10	1387	1456	0 15:13 min:sec

Warning: Keep hands out of rotating pumps.  
Injury may result.

Printer report -OPTION-  
End with -CLEAR PROGRAM- and return to start.

Unload Pumps

Option



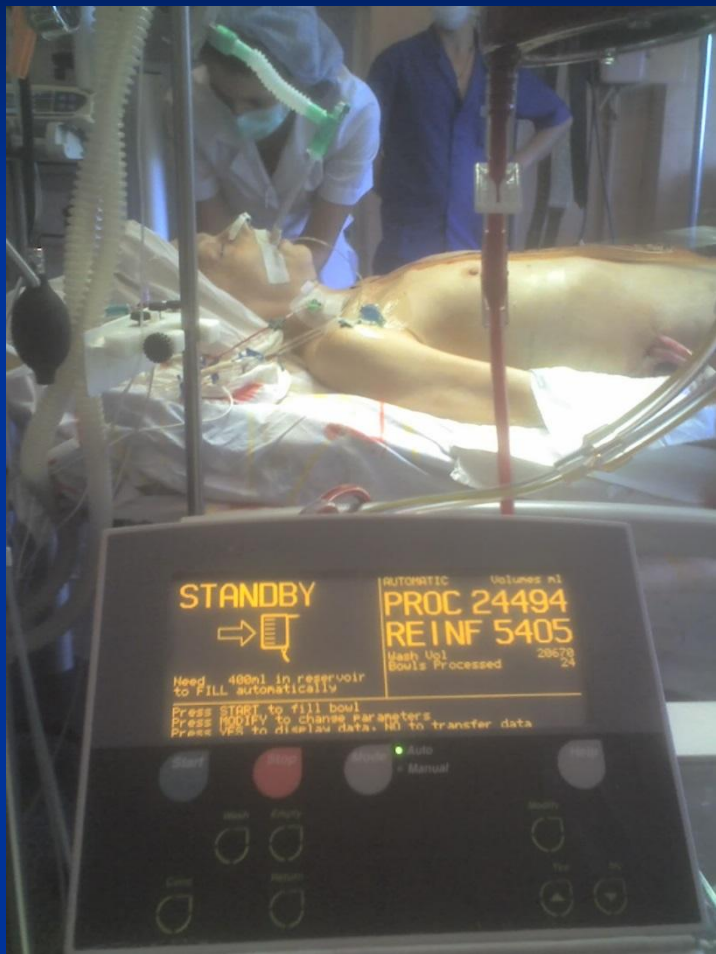
# Получен готовый продукт



# Технология сохранения аутоплазмы



# Клинический пример



# Успешный результат требует

- остановки кровотечения
- клинического и лабораторного мониторинга
- раннего начала инфузионной терапии
- быстрого взаимодействия между специалистами разных специальностей
- применения аутокрови
- поддержки компонентами крови

# Характеристика переносчиков газов крови и их применение

- Эритроцитная масса - основная гемотрансфузионная среда, гематокрит которой не выше 80%.
- Получают ЭМ из консервированной крови путем отделения плазмы.
- Переливание ЭМ является методом выбора для восстановления кислородтранспортной функции крови. По сравнению с цельной кровью ЭМ в меньшем объеме содержит то же количество эритроцитов, но значительно меньше цитрата, продуктов распада клеток, клеточных и белковых АГ и АТ.
- Пациенты с хронической анемией, сердечной недостаточностью, пожилые лица плохо переносят резкое увеличение объема крови, поэтому переливание ЭМ при сниженной кислородной емкости крови им наиболее целесообразно, т.к. при минимальном увеличении объема крови вследствие увеличения количества циркулирующих эритроцитов существенно улучшается доставка кислорода к тканям.

- Наряду с ЭМ используется эритроцитная взвесь в ресуспендирующем, консервирующем растворе (соотношение эритроцитов и раствора определяют ее гематокрит, а состав раствора - длительность хранения), а также ЭМ, обедненная лейкоцитами и тромбоцитами и ЭМ размороженная и отмытая.
- Эти трансфузионные среды необходимы при проведении заместительной терапии у много рожавших женщин, у лиц с отягощенным трансфузионным анамнезом, у которых могут быть выявлены антитела к лейкоцитам и/или тромбоцитам.



- ЭМ размороженная и отмытая содержит меньшее количество лейкоцитов, тромбоцитов и плазмы по сравнению с другими эритроцитсодержащими трансфузионными средами.
- Она представляет собой идеальную форму для хранения редких групп крови, для длительного (годами) хранения компонентов крови с целью ауотрансфузии.
- ЭМ размороженная и отмытая должны быть использованы в течение 24 часов после размораживания.
- Переливание размороженных отмытых эритроцитов особенно показано больным с отягощенным трансфузионным анамнезом при обнаружении у них антилейкоцитарных и антитромбоцитарных антител.
- Стандартная ЭМ хранится при температуре  $+4/+2^{\circ}\text{C}$ . Сроки хранения определяются составом консервирующего раствора для крови или ресуспендирующего раствора.

# Способы увеличения доставки кислорода тканям



- Повышение уровня гемоглобина - потенциально привлекательная стратегия, однако, она ошибочна, т.к. изоводемическая гемодиллюция вызывает рефлекторное увеличение сердечного выброса и повышение содержания кислорода на тканевом уровне остается постоянным (Weiskopf RB et al., 1998)



# Поддержка компонентами крови

- Показанием к переливанию переносчиков газов крови при острой анемии вследствие массивной кровопотери является потеря 25 - 30% ОЦК, сопровождающаяся снижением уровня гемоглобина ниже 70 - 80 г/л и гематокрита ниже 25% и возникновением циркуляторных нарушений

Приказ МЗ РФ № 363 от 25 ноября 2002 г.

# Поддержка компонентами крови

- переливание эритроцитов, требуется, когда 30-40 % объема крови потеряно;
- потеря более чем 40 % объема крови - немедленно требует экстренной трансфузии эритроцитов и других компонентов;
- свежестабилизированной донорской крови\*.

D. Stainsby, C. MacLennan, P. J. Hamilton  
British Journal of Anaesthesia, 2000

\* Miller's Anaesthesia, 2010

# Эффективность гемотрансфузий

- ▣ Переливание одной единицы цельной крови (около 500 мл) или эритроцитарной массы (из 500 мл цельной крови) увеличивает гематокрит приблизительно на 3 % или концентрацию гемоглобина на 1 г/дл у 70 кг взрослого без кровотечения (Wiesen AR et al., 1994)

# Возраст крови:

возможные проблемы от введения микроагрегатов

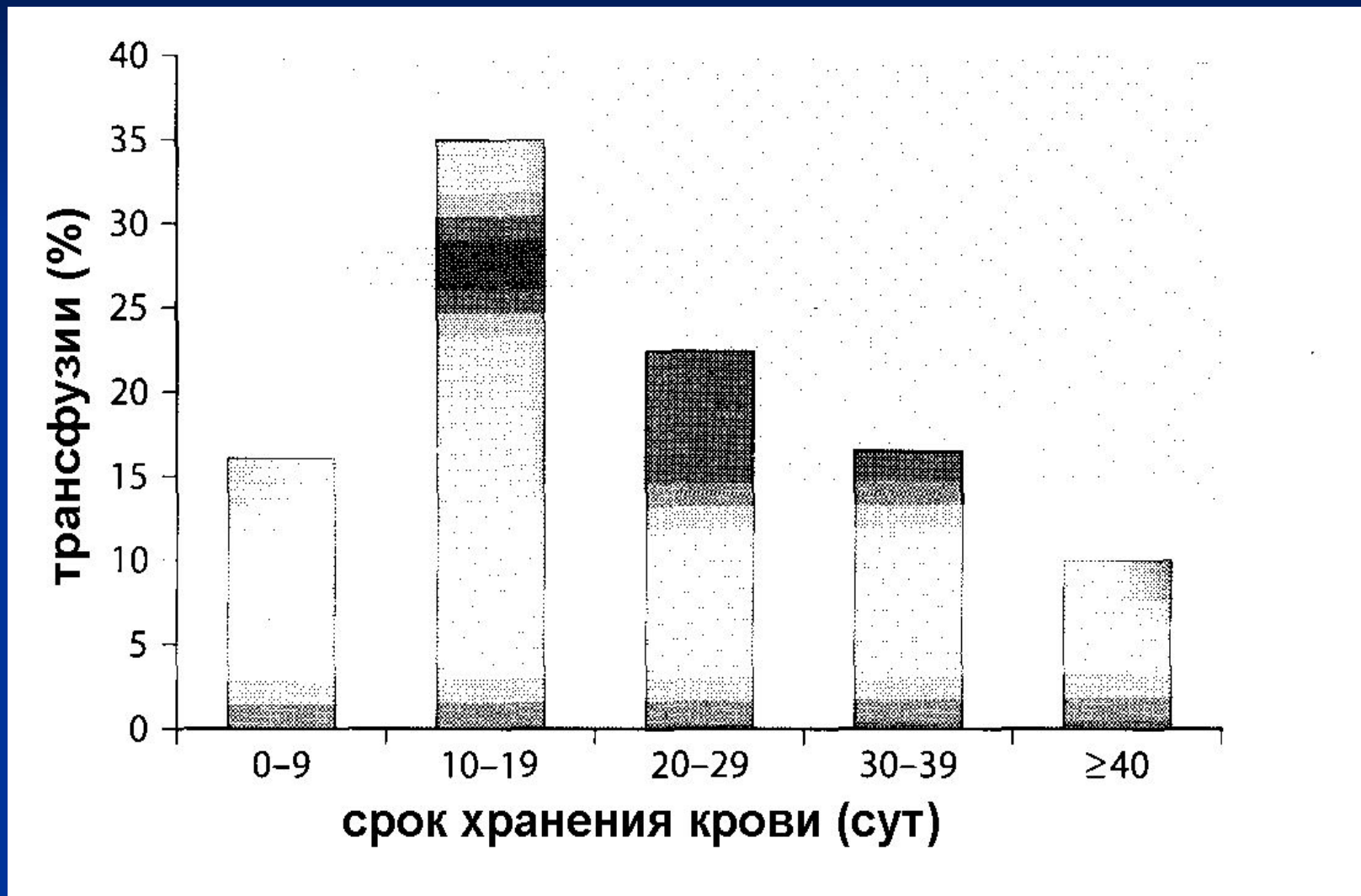
(Vincent J.L. et al., 2002)

- ▣ нарушение легочного газообмена (СОПЛ)
- ▣ микроциркуляторная дисфункция
- ▣ дисфункция ретикуло-эндотелиальной системы
- ▣ снижение уровня фибронектина
- ▣ активация гемостаза
- ▣ активация системы комплемента
- ▣ антигенная стимуляция
- ▣ высвобождение vasoактивных веществ

# Возраст крови

- Хранение снижает способность эритроцитов деформироваться и отдавать кислород на периферии (Offner P.J., 2004)
- После переливания крови, хранимой дольше 15 дней снижается рН желудка, т.е. гипоксия тканей (Marik PE, Sibbald WJ, 1993)
- Средняя продолжительность хранения перелитых эритроцитов - существенный предсказатель послеоперационной пневмонии и инфицирования раны. Риск развития пневмонии увеличивался на 1 % на каждый день хранения эритроцитов (Vamvakas ES, Carven JH, 1999)

# Сроки хранения перелитых эритроцитов (Vincent J.L. et al., 2002)

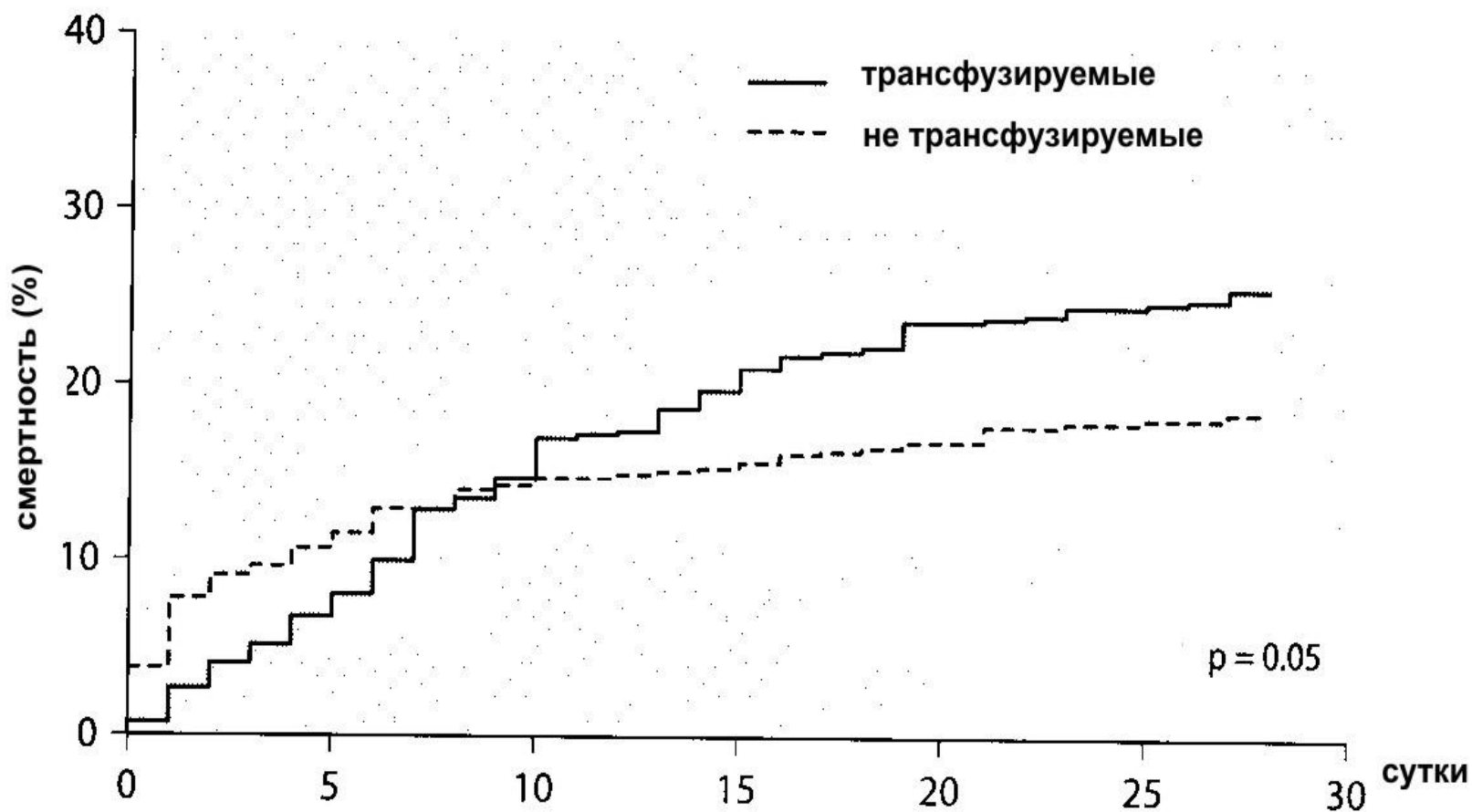


# Потенциальные опасности при переливании эритроцитов

Риск	Комментарии
Передача инфекции	Вирусов ВИЧ, HBV, HCV и др, Грамм «-» флоры, токсоплазма, малярии и т.д.
Связанная с переливанием иммуносупрессия	Каждая перелитая единица крови увеличивает риск развития назокомиальной инфекции в 1,5 раза
Связанное с переливанием острое повреждение легких	Частота 1 на 5000 переливаний. Может развиваться через несколько часов. Стоит на 3 месте причин смерти связанных с переливанием
Микроциркуляторные нарушения	Чаще развиваются при переливании «старой» крови
Аллергические и гемолитические реакции	Частота 1 на 1000 переливаний Могут быть отсроченные реакции

# Переливание старых (>10 дней) эритроцитов увеличивает риск смертности в 1,4 раза

Vincent JL et al 2002





# Поддержка компонентами крови

- Для больных с острой анемией решение вопроса коррекции гипоксии переливанием эритроцитов, должно быть основано на оценке оксигенации и в ряде случаев предпочтение следует отдавать изменению режимов вентиляции, улучшенному положению больного на операционном столе и использованию реопрепаратов, а не слепому переливанию крови.

*American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy*

# Переливание концентрата тромбоцитов

- Стандартный тромбоцитный концентрат, приготовленный из одной дозы консервированной крови объемом 450 мл, содержит не менее  $55 \times 10^9$  тромбоцитов.
- Такое количество считается одной единицей тромбоцитного концентрата, переливание которой должно увеличивать количество тромбоцитов в циркуляции реципиента с площадью поверхности тела  $1,8 \text{ м}^2$  примерно на  $5 - 10 \times 10^9 / \text{л}$  при отсутствии у него признаков кровотечения.
- Однако такая трансфузия не будет терапевтически эффективной при глубокой тромбоцитопении у больных с миелодепрессией, осложненной кровотечением.
- Установлено, что терапевтической дозой тромбоцитного концентрата является переливание не менее  $50 - 70 \times 10^9$  тромбоцитов на каждые 10 кг массы тела или  $200 - 250 \times 10^9$  на  $1 \text{ м}^2$  поверхности тела.

# Показания к переливанию ТК

- Недостаточное образование тромбоцитов в костном мозге - амегакариоцитарная тромбоцитопения;
- Повышенное потребление тромбоцитов и нарушается их функциональная способность, что увеличивает тяжесть кровоточивости;
- Повышенное разрушение тромбоцитов.

# Критерии эффективности переливаний ТК

- Прекращение спонтанной кровоточивости и отсутствие свежих геморрагий на коже и видимых слизистых.
- Увеличение количества циркулирующих тромбоцитов в русле крови реципиента через час после трансфузии (при эффективном переливании их число достигает  $50 - 60 \times 10^9 / \text{л}$ ).
- Через 24 часа, при положительном результате, их количество должно превышать критический уровень  $20 \times 10^9 / \text{л}$  или, во всяком случае, быть выше исходного предтрансфузионного количества.

# Руководящие принципы терапии компонентами крови. ASA

(Survey A. et al., 2003)

## Показания к трансфузии тромбоцитов

- Профилактическое переливание тромбоцитов редко показано хирургическим пациентам с тромбоцитопенией из-за их сниженного производства при количестве тромбоцитов более  $100 \times 10^9 / \text{л}$  и обычно показано при количестве ниже  $50 \times 10^9 / \text{л}$ ; при промежуточным количестве тромбоцитов ( $50-100 \times 10^9 / \text{л}$ ) решение должно базироваться на определении риска кровотечения
- Манипуляции, связанные с незначительной кровопотерей могут быть произведены у пациентов с тромбоцитами менее  $50 \times 10^9 / \text{л}$
- Переливание тромбоцитов может быть показано несмотря на адекватное количество тромбоцитов при наличии дисфункции тромбоцитов и капиллярного кровотечения.

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТРАНСФУЗИИ ТРОМБОЦИТОВ (Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)

- Недостаточность костного мозга
  - обратимая (например, после химиотерапии) профилактически для поддержания количества тромбоцитов  $> 10 \times 10^9/\text{л}$
  - хроническая (при кровотечениях)
- Нарушение функции тромбоцитов
- Массивная гемотрансфузия - клинически существенная дилуционная тромбоцитопения наблюдается после переливания 1,5 объемов крови; количество тромбоцитов должно быть  $> 50 \times 10^9/\text{л}$
- Операция кардио-пульмонального шунта.

Перед операцией количество тромбоцитов должно быть повышено до  $50 \times 10^9/\text{л}$ , в некоторых случаях (например, операции на мозге и глазе) количество тромбоцитов должно быть повышено до  $100 \times 10^9/\text{л}$

Стандартная доза у взрослых - 4 единицы

# Трансфузия тромбоцитов не показана

(Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)

- тромбоцитопения обусловленная иммуно-модулируемой деструкцией
- тромбическая тромбоцитопеническая пурпура и гемолитико-уремический синдром
- неосложненная операция коронарного шунтирования
- ДВС – при отсутствии кровотечения трансфузия тромбоцитов

# Характеристика корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза

- Под плазмой свежзамороженной понимается плазма, в течение 4 - 6 часов после эксфузии крови отделенная от эритроцитов методами центрифугирования или афереза и помещенная в низкотемпературный холодильник, обеспечивающий полное замораживание до температуры - 30°С за час. Такой режим заготовки плазмы обеспечивает ее длительное (до года) хранение. В плазме свежзамороженной в оптимальном соотношении сохраняются лабильные (V и VIII) и стабильные (I, II, VII, IX) факторы свертывания.



# Характеристика корректоров плазменно-коагуляционного гемостаза

- Если из плазмы в процессе фракционирования удалить криопреципитат, то оставшаяся часть плазмы является супернатантной фракцией плазмы (криосупернатант).
- После отделения из плазмы воды концентрация в ней общего белка, плазменных факторов свертывания, в частности, IX, существенно возрастает - такая плазма называется "плазма нативная концентрированная".

# Стандарты качества СЗП

- Количество белка не менее 60 г/л, количество гемоглобина менее 0,05 г/л, уровень калия менее 5 ммоль/л.
- Уровень трансаминаз - в пределах нормы.
- Результаты анализов на маркеры сифилиса, гепатитов В и С, ВИЧ - отрицательны.

# Трансфузия СЗП

- Кровь сворачивается при концентрации факторов коагуляции по крайней мере 20-30 % от нормы (Reed RL et al., 1986; Ciaverella D et al., 1987; Murray DJ et al., 1988)
- Хотя лабораторные тесты типа ПВ и АЧТВ могут быть нарушены, клиническая коагулопатия разведения обычно не происходит, пока замена крови не превышает одного объема или когда ПВ и АЧТВ не превышают норму в 1,5-1,8 раза (Counts RB et al., 1979; Miller RD, 1973; Reed RL et al., 1986; Ciaverella D et al., 1987; Murray DJ et al., 1988; Miller RD et al., 1971; Lucas CE, Ledgerwood AM, 1981; Mannucci PM et al., 1982; Murray DJ et al., 1995)

# Руководящие принципы терапии компонентами

крови. ASA (Survey A. et al., 2003)

## Показания для трансфузии СЗП

- Для срочного аннулирования терапии варфарином
- Для коррекции известных дефицитов факторов коагуляции при отсутствии специфических концентратов
- Для коррекции капиллярного кровотечения в присутствии повышенного ( $> 1,5$  раза от нормы) ПВ или АЧТВ
- Для коррекции капиллярного кровотечения, вторичного к дефициту факторов коагуляции у пациентов, имеющих трансфузию более одного объема крови и когда ПВ и АЧТВ не могут быть исследованы современным способом

# Руководящие принципы терапии компонентами крови. ASA (Survey A. et al., 2003)

## Показания для трансфузии СЗП

- Необходимо введение СЗП в дозе, необходимой для достижения минимального уровня плазменной концентрации факторов коагуляции - 30 % (обычно достигается введением СЗП 10-15 мл/кг), кроме срочного аннулирования антикоагулянтного эффекта варфарина (в этом случае необходимо 5-8 мл/кг СЗП)
- 4-5 концентратов тромбоцитов, одна единица цельной крови обеспечивают количество факторов коагуляции, содержащихся в одной единице СЗП
- СЗП противопоказана для увеличения плазменного объема или концентрации альбумина

## ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СЗП

(Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)

- Замещение отдельных дефицитов факторов коагуляции если не доступен специфический концентрат
- Немедленное аннулирование эффекта варфарина – (при опасном для жизни кровотечении - концентраты протромбиназного комплекса и концентрат фактора VII вместе с витамином К (5 мг в/в)
- ДВС, если есть кровотечение и аномальная коагуляции; при отсутствии кровотечения и при хроническом течении ДВС СЗП не показана
- Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- Массивная трансфузия при отклонениях тестов коагуляции (ПВ и/или АЧТВ выше в 1,5 раза и фибриноген > 1,5 г/дл (если <1,5 г/дл показан криопреципитат)
- Заболевания печени - при кровотечении или до операции/манипуляции, при уровне протромбинового времени длиннее > 1,5 от нормы

Стандартная доза СЗП у взрослых - 4 единицы

# Трансфузия СЗП не показана

(Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)

- гиповолемия
- парентеральное питание
- лечение иммунодефицитного состояния

# Трансфузия криопреципитата

- Содержит фактор VIII, фибриноген, фибронектин, фактор Виллебранда
- Одна единица криопреципитата на 10 кг массы тела повышает плазменную концентрацию фибриногена приблизительно на 50 мг/дл (при отсутствии длительного потребления или массивного кровотечения)
- Нет исследований об эффективности интраоперационного или интродового применения криопреципитата
- Введение криопреципитата при развитии ДВС с повышенной фибринолитической активностью увеличивает плазменную концентрацию фибриногена (Gilbert J et al., 1985; Sutton DM et al., 1971)



# Трансфузия криопреципитата

- Для гемостаза необходимо поддерживать уровень фактора VIII до 50% во время операций и до 30% в послеоперационном периоде.
- Одна единица ф. VIII соответствует 1 мл СЗП.
- Криопреципитат, полученный из одной дозы крови, должен содержать, как минимум, 100 ЕД ф. VIII.

# Переливание криопреципитата

- Время полужизни перелитого ф. VIII в циркуляции реципиента составляет 8 - 12 часов, поэтому, как правило, необходимы повторные переливания криопреципитата для поддержания терапевтического уровня.
- Терапевтический эффект переливаний криопреципитата зависит от степени распределения фактора между внутрисосудистым и внесосудистым пространствами. В среднем, четвертая часть перелитого фактора VIII, содержащегося в криопреципитате, переходит во внесосудистое пространство в процессе терапии.
- Длительность терапии переливаниями криопреципитата зависит от тяжести и локализации кровотечения, клинического ответа пациента. При больших хирургических операциях или экстракции зубов необходимо поддерживать уровень фактора VIII не менее 30% в течение 10 - 14 дней.

# Руководящие принципы терапии компонентами крови. ASA

(Survey A. et al., 2003)

## Показания для трансфузии криопреципитата

- Профилактика у больных без кровотечения периперационно или в родах при врожденном дефиците фибриногена или болезни Виллебранда, рефрактерной к десмопрессину (желательна консультация гематолога)
- Больные с кровотечением при болезни Виллебранда
- Коррекция капиллярного кровотечения у больных с массивной трансфузией при концентрации фибриногена менее 80-100 мг/дл (или когда концентрация фибриногена не может быть измерены своевременным способом)

# ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ТРАНСФУЗИИ КРИОПРЕЦИПИТАТА

(Pinnock C., Lin T., Smith T. Fundamentals of anaesthesia., 2003)

- Неотложная терапия гемофилии и болезни Виллебранда при недоступности специфических концентратов
- Дисфибриногемия, связанная с кровотечением при массивной трансфузии при уровне фибриногена  $<1,5$ г/дл
- ДВС при наличии кровотечения и уровне фибриногена  $<1,5$  г/дл
- Кровотечение, связанное с почечной недостаточностью
- Кровотечение после тромболитической терапии

Стандартная доза криопреципитата у взрослых - 10-15 единиц

# Поддержка компонентами крови

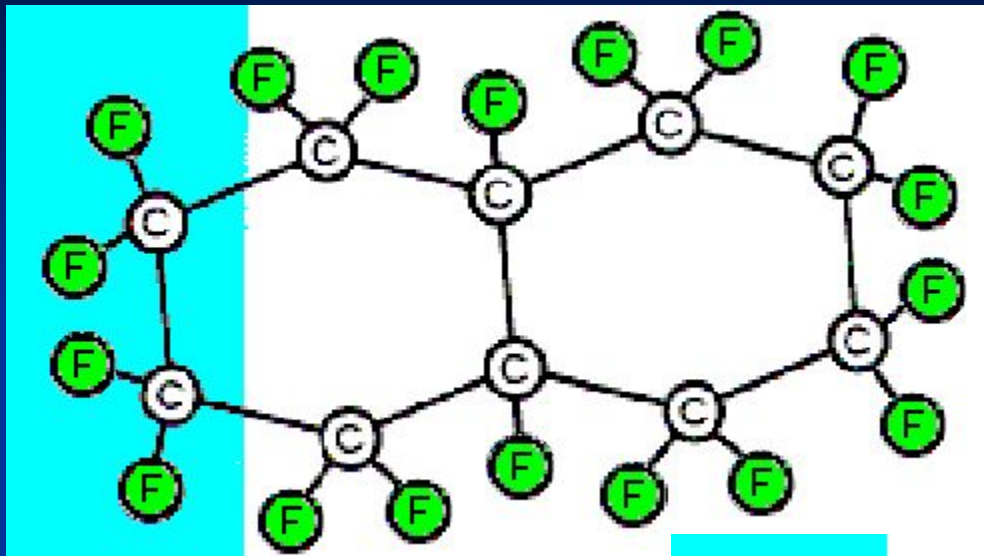
- Для больных с острой анемией решение вопроса коррекции гипоксии переливанием эритроцитов, должно быть основано на оценке оксигенации и в ряде случаев предпочтение следует отдавать изменению режимов вентиляции, улучшенному положению больного на операционном столе и использованию реопрепаратов, а не слепому переливанию крови.

American Society of Anesthesiologists Task Force on Blood Component Therapy

# Альтернативы крови: заместители эритроцитов на основе гемоглобина

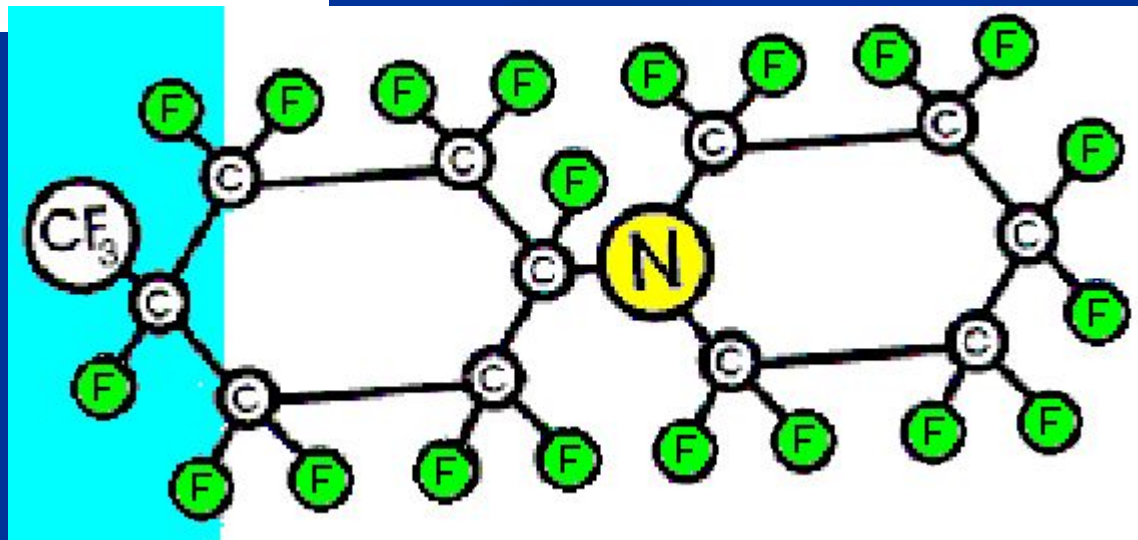
- имеют длительный срок хранения
- не требуют типирования и совместимости
- свободны от вирусного или бактериального загрязнения
- имеют намного более низкую вязкость, чем кровь
- отсутствие иммунодепрессивной активности
- эффективны для транспортировки кислорода

# Перфторорганические соединения, входящие в состав Перфторана:



**ПЕРФТОРДЕКАЛИН**  
перфторпергидронафталин

**ПЕРФТОРМЕТИЛ  
ЦИКЛОГЕКСИЛ  
ПИПЕРИДИН**



# Место перфторана в инфузионной терапии острой массивной кровопотери

Объем кровопотери		Трансфузионные среды (мл)						
мл	% ОЦК	Гл-сол. р-ры	Перфторан	Коллоиды	Альбум 10%	СЗП	Эритроциты	Тромбоциты
<500	<10	1500	200-300	200-400 ?	-	-	-	-
500-1500	>10- <30	1500-2000	500-700	400-800	-	300	1-2 дозы?	-
1500-2000	>30- <40	1000-1500	800-1000	800	100-200	1000-1500	1-2 дозы	по показаниям
>2000	>40	800-1000	1000-1500	800	200-300	1500-2000	2-3 дозы	4-6 доз



# Диффузионная поверхность газообмена

## КРОВЬ

- РАЗМЕР ЭРИТРОЦИТА  
7.5 МИКРОН

- ПОВЕРХНОСТЬ  
ЭРИТРОЦИТОВ  
150 МКМ<sup>2</sup> В 100 МЛ:  
4.5x 10<sup>11</sup> ЧАСТИЦ

- СУММАРНАЯ  
ПОВЕРХНОСТЬ  
70 М<sup>2</sup>

## ПЕРФТОРАН

- РАЗМЕР ЧАСТИЦЫ  
0.07 МИКРОН

- ПОВЕРХНОСТЬ  
ЧАСТИЦ  
0.0154 МКМ<sup>2</sup> В 100 МЛ:  
5.5 x 10<sup>16</sup> ЧАСТИЦ

- СУММАРНАЯ  
ПОВЕРХНОСТЬ  
847 М<sup>2</sup>

# Преимущества эмульсии ПФОС при переносе газов



# ИНФУЗИОННЫЕ АНТИГИПОКСАНТЫ

Стерофундин