

# Сучасні принципи лікування гострої крововтрати

ГЛУМЧЕР Ф.С.

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.  
О.БОГОМОЛЬЦА  
КИЇВ 2014

- Кровотеча – найчастіша причина смерті при цивільній та воєнній травмі, і незважаючи на значні успіхи в швидкості транспортування поранених в госпіталь, виживання на протязі першої години змінилося незначно за останні 40 років.

Moore EE, Chin TL, Chapman MC, et al. Shock. 2014;41 Suppl 1:35-8.

# ТЕРАПІЯ

Залишаються 2 основні принципи терапії:

- Екстрена зупинка кровотечі (тяжкість стану не є протипоказом до оперативного гемостазу)
- Масивна інфузійно-трансфузійна терапія (в термінальних випадках до 500 мл/хв, але не менше 100 мл/хв)

# ТЕРАПІЯ

## ЄВРОПЕЙСЬКІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

час між травмою і оперативним втручанням повинно бути мінімальним для пацієнтів, які вимагають невідкладної хірургічної операції з метою зупинки кровотечі. (Рекомендація рівня 1А)

# Терапія шока

- Невідкладна респіраторна та серцево-судинна ресусцитація, зігрівання, корекція ацидозу та коагулопатії, знеболювання

Piper RD, Sibbald WJ., 1997.

# Терапія шока

## Європейські рекомендації

Респіраторна підтримка: початкова нормовентиляція у травмованих за умови відсутності загрози вклиніння головного мозку  
(Рівень 1с)

# Тактика терапії шока до зупинки кровотечі (догоспітальний та ранній госпітальний етап)

# Травматичний шок (лікування до зупинки внутрішньої кровотечі)

## ■ Гіпотензивна ресусцитація

Гіпотензивна або відсрочена ресусцитація до зупинки кровотечі є методом, який знижує смертність. Передбачається, що надмірна внутрішньовенна ресусцитація рідиною може збільшити об'єм крововтрати.

*Revell M, Greaves I, Porter K. J Trauma. 2003;54(5 Suppl):S63-7.*



# Травматичний шок

## ГІПОТЕНЗИВНА РЕСУСЦИТАЦІЯ

- Результати досліджень дають підстави для припущення, що, порівняно з восповненням рідиною 120 % кровтрати, восповнення 8.4 % и 15 % об'єма крововтрати дає гірші результати, але восповнення 30 % об'єма супроводжується помірними, транзиторними полрушеннями функції органів за умови 2-годинної затримки до повного восповнення крововтрати із збільшенням 7-добового одужання.

# Травматичний шок

## Гіпотензивна ресусцитація

- Результати досліджень свідчать, що використання коллоїдів, насамперед альбумину, ефективніше, ніж кристалоїдів при гіпотонічній ресусцитації до САТ = 70 мм рт.ст. Підвищує судинну реактивність до вазопресорів (норадреналіну) та потребує меншого об'єму інфузії

*Liu LM, Ward JA, Dubick MA. J Trauma. 2003;54(5 Suppl):S159-68.*

# Травматичний шок

## Гіпотензивна ресусцитація

- Залишається невизначеною тактика інфузійної терапії при тяжкій закритій травмі, яка супроводжується крововтратою. З обережністю необхідно відноситися до тактики гіпотензивної ресусцитації при сполученій тяжкій черепно-мозковій травмі, тому що гіповолемія загрожує збільшенню пошкодження мозку внаслідок гіпоперфузії

*Wade CE, Grady JJ, Kramer GC, et al, J Trauma, 1997, 42: 61-65.*

# Догоспитальне застосування СЗП

- Патогенез індукованої травмою коагулопатії багатофакторний, але більшість дослідників вважає, що основну роль відіграє раннє виснаження факторів згортання крові. Було доведено позитивну роль трансфузії СЗП ще на початку госпитальної невідкладної допомоги, але останнім часом вважають, що переливання СЗП може покращити результати лікування постраждалого за умови її використання на догоспитальному етапі. Знайшли свідчення того, що рання трансфузія СЗП може бути корисною навіть без прямого впливу на гемостаз. Moore EE, Chin TL, Chapman MC, et al. Plasma first in the field for postinjury hemorrhagic shock. *Shock*. 2014;41 Suppl 1:35-8.

# Догоспитальне застосування СЗП

- В 2013 р. на симпозіумі Травматичний Гемостаз та Оксигенація цивільні та військові фахівці вирішили, що догоспитальне використання СЗП в умовах масивної крововтрати може покращити damage control ресусцитацію. Така практика була відмінно перевірена в кількох військових дослідженнях. Вважається, що є небагато, якщо взагалі є, клінічних протипоказів до догоспитального застосування СЗП, за виключенням випадків викликаного трансфузією гострого пошкодження легень. Підготовка СЗП до трансфузії та логістика потребують обговорення.

Hervig T, Doughty H, Ness P, et al. Prehospital use of plasma: the blood bankers' perspective. Shock. 2014;41 Suppl 1:55-61.

# Догоспитальне застосування цільної крові

Військовий досвід та недавно отримані in vitro лабораторні данні забезпечують біологічні підстави для застосування цільної свіжої крові при лікуванні масивних кровотеч. Пока є невелика кількість свідчень, які б підтримували положення про те, що заснована на крові та СЗП стратегія ресусцитації перевершує результати застосування кристаллоїдів/коллоїдів, але вони вже є. Застосування цільної крові при ресусцитації забезпечує збалансовану відповідь на порушення гемостазу та дефіцит кисню. [Strandenes G, De Pasqual M, Cap AP, et al. Shock. 2014;41 Suppl 1:76-83.](#)

# Госпитальна ресусцитація

Анестезіологічне забезпечення при  
тяжкому шоку:

оксибутират натрію,

кетамін (до 2 мг/кг),

фентаніл,

можливо севофлюран, ксенон.

**Недоцільно:** тіопентал натрію,  
сибазон, пропофол



# Чотири фази в лікуванні шока

(J Vincent and D De Backer. Circulatory Shock. N Engl J Med 2013;369:1726-34).

Salvage рятування	Optimization оптимізації	Stabilization стабілізації	de-scalation деескалації
досягнення безпечного АТ та СВ, сумістних з безпосеред- нім виживанням, та методи лікування першопричин шока.	забезпечити достатню доставку кисню ( $SvO_2$ та рівни лактату)	попереджати дисфункцію органів, навіть після досягнення гемодинамич ної стабільності	Позбавитис я від застосуванн я вазоактивн их засобів та досягнути негативного баланса рідини

# Терапія шока

- Клінічно важливо як можливо швидше нормалізувати АТ, ЧСС, діурез, ЦВТ (?). Потім треба акцентувати увагу на відновленні перфузії тканин. Після цього необхідно усунути інтерстиціальний набряк тканин – 4 фаза

# Респіраторна підтримка

Використання великого дихального об'єму є важливим чинником ризику легневих ускладнень. Негативний вплив високого  $V_t$  може починатися дуже рано. Рандомізовані дослідження продемонстрували, що короткострокова (< 5 год) вентиляція з високим  $V_t$  (12 мл/кг) без ПТКВ може сприяти западанню альвеол та альвеолярній коагуляції. Тому рекомендується використовувати низький  $V_t$  у тяжко травмованих

# Травматичний - геморагічний шок (ресусцитація)

- Критеріями адекватності ресусцитації є достатня доставка кисню (нормалізація значень  $SvO_2 > 70\%$ , концентрації лактата  $< 2,5$  ммоль/л, дефіциту основ  $< -5$  ммоль/л).
- З цією метою використовують інфузію коллоїдов чи кристалоїдів, вазоактивних засобів та гемотрансфузії



# Інфузійна терапія

- В основі терапії кожного виду шоку, крім кардіогеного, лежить **інфузійна терапія, за допомогою котрої необхідно як можна швидше відновити волемію**. Застосування вазопресорів супроводжується подальшим порушенням мікроциркуляції, тобто їх при крововтраті треба застосовувати, коли нема ефекта від інфузії .

# Інфузійна терапія

- На протязі 2003 г. було проведено 4 конференції по ресусцитації рідиною в бойових умовах. Метою цих конференцій було досягнення консенсусу відносно сучасної тактики та вибрати шляхи подальших досліджень. Було рекомендовано, що б ресусцитація рідиною при військовій травмі починалася з застосування низьких об'ємів гіпертонічного сольового розчину з ГЕК. Починаючи з цього часу, ці рекомендації були запроваджені у багатьох арміях країн НАТО

*(Champion HR. J Trauma. 2003;54(5 Suppl):S7-12).*

Рестриктивна стратегія інфузій  
Ліберальні стратегії ресусцитації  
геморагічного шоку рідиною можуть  
бути пов'язані з більш високою  
смертністю у поранених.

Гіперволемія може бути така ж  
небезпечна ніж гіповолемія, тому  
вона припустима тільки в 1-й фазі

лікування шоку. Wang CH, et al. Liberal versus restricted fluid  
resuscitation strategies in trauma patients: a systematic review and meta-  
analysis of randomized controlled trials and observational studies. Crit Care  
Med. 2014;42(4):954-61.



Рестриктивна стратегія  
Зменшення застосування  
кристалоїдів було пов'язано з  
кращими результатами  
й попередженням інтерстиціального  
набряку та розвитком черевного  
компартмент синдрому у  
травмованих пацієнтів, ці  
ускладнення часто пов'язані з  
надмірними інфузіями.

**Немає доказів користі при збільшенні швидкості введення рідини, коли у пацієнтів, незважаючи на від'ємний баланс та незначні деякі клінічні ознаки гіповолемії, за умови нормальних АТ, ЧСС, диуреза, рівня лактата.**  
**Не треба багато переливати при нормальному рівні АТ!**

Brown JB, et al. J Trauma Acute Care Surg. 2013;74(5):1207-12.

# Які розчини переливати?



До останнього часу доступні клінічні данні не надають свідотств відносної користі між кристалоїдами та колоїдами або між різними типами коллоїда. Однак, правильне дозування, виключення перенавантаження об'ємом покращують результати лікування крововтрати

Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg.* 2005;100:1093–1106.

Незважаючи на деякі недоліки кристалоїдні розчини є основою інфузійної терапії шока. Найбільш часто використовують в нас 0,9% NaCl, але його інфузія  $> 2 - 3$  л викликає гіперхлоремічний ацидоз, а розчин Рингера-лактата (РЛ) є гіпотонічним. Крім того, за останніми даними, 0,9% NaCl збільшує крововтрату порівняно з РЛ

Оптимальною є ресусцитація шока збалансованими розчинами, що супроводжується менш значним ацидозом та меншим ризиком гострого пошкодження нирок і покращує короткострокове виживання порівняно з 0.9 % сольовим розчином в експериментальній моделі шока у тварин.

Zhou F, et al. Effects of fluid resuscitation with 0.9% saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis.

Crit Care Med. 2014 ;42(4):e270-8.

# Збалансовані розчини кристалоїдів

## Стерофундин, йоностерил



### Переваги:

Збалансований водно-електролітний розчин містить електроліти в концентраціях, які відповідають плазмі крові:

швидко відновлюють водно-електролітний баланс;

Регулюють порушення КОС;

Нормалізують АТ та покращують інші гемодинамічні показники .

Rehm M. Limited applications for hydroxyethyl starch : Background and alternative concepts. Anaesthesist. 2013 Aug;62(8):644-55.

- При крововтраті у дорослих в об'ємі 1-1.5 л можна використовувати **збалансовані кристалоїди** (в 4-5 раз більшому об'ємі ніж об'єм крововтрати). Також можна використовувати гіперонкотичний розчин альбуміну (20 %). У 20% розчина альбуміну, здається, є деякі переваги, тому що він має більш високий об'ємний ефект (приблизно 200 %) и може бути більш сприятливим для зменшення балансу рідини ніж 5% розчин.



# Коллоїдно-осмотичний тиск плазми є раннім маркером пошкодження при геморагічному шоку.

- Пацієнтов було поділено на підгрупи згідно рівню КОТ: низкий ( $\leq 16.5$  мм рт.ст.) и нормальний ( $> 16.5$  мм рт.ст.), при цьому суттєво більш високі оцінки по Шкалі тяжкості травми були у хворих з низьким КОТ (21 против 10,  $P = 0.007$ ), незважаючи на різницю в показниках життєво - важливих функцій. Пацієнти з низьким КОТ отримували більше еритроцитів, плазми та тромбоцитів ( $P = 0.0005$ ) на протязі 24 годин після госпіталізації.

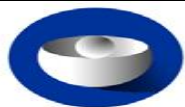
Rahbar E, et al. Plasma Colloid Osmotic Pressure is an Early Indicator of Injury and Hemorrhagic Shock. Shock. 2014 Mar;41(3):181-7.



Eur J Anaesthesiol  
2013; 30:270–382

- Management of severe perioperative bleeding  
Guidelines from the European Society of  
Anaesthesiology

Sibylle A. Kozek-Langenecker, A Afshari, P Albaladejo, C Aldecoa, A Santullano, E. De Robertis, D C. Filipescu, D Fries, K Goßringer, T Haas, G Imberger, M Jacob, M Lance', J Llau, S Mallett, J Meier, N Rahe-Meyer, C M Samama, A Smith, C Solomon, P Van der Linden, A J Wikkelsø, P Wouters and P Wyffels



- PRAC confirms that hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients HES will be available in restricted patient populations.
- PRAC подтверждает, что растворы гидроксиптилкрахмала (HES) больше не должны использоваться у пациентов с сепсисом или ожогами или у пациентов в критическом состоянии, HES могут применяться в ограниченной совокупности пациентов.
- E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)

# Застосування гідроксиетилкрохмалю

- PRAC підтверджує, що р-ни HES можна використовувати у пацієнтів з тяжкою гіповолемією, яка викликана крововтратою, якщо р-ни кристалоїдів не забезпечують швидкого ефекту, але тільки в перші 24 години, та моніторувати функцію нирок необхідно на протязі 90 днів.

# Негативні властивості HES

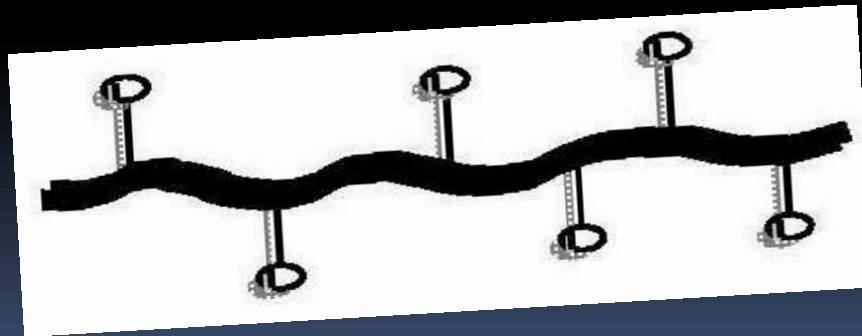
- Депонування HES відслідковано в шкірі, в нирках, в печенці, в костному мозку, лімфатичних вузлах, селезенці, легенях, підшлунковій залозі, кишках, м'язах, трофобластах та плацентарній стромі, часто триває зберігання (на протязі 8 років або тривалише в шкірі та 10 років в нирках), що є потенційно шкідливим.

Wiedermann CJ, Joannidis M. Accumulation of hydroxyethyl starch in human and animal tissues: a systematic review. *Intensive Care Med.* 2014;40(2):160-70.

Rehm M. Limited applications for hydroxyethyl starch : Background and alternative concepts. *Anaesthesist*. 2013 Aug;62(8):644-55.

- При застосуванні режимів інфузії без HES необхідно зазначити, що розчини желатина менше впливають на гемостаз, але ризик анафілактичних реакцій, передача хвороби Крейтцфельда-Якоба (коров'яча губчата енцефалопатія), також можуть викликати пошкодження нирок, ймовірно аналогічно HES.

**Найбільш приємним з позицій безпеки та ефективності, є молекула модифікованого желатина.**



# Реосорбілакт – до 10 мл/кг

Вітчизняний препарат реосорбілакт є комплексним інфузійним розчином, містить сорбітол та натрію лактат.

**Волемічний ефект** поступається колоїдам, але вище ніж у ізотонічних кристалоїдів (особисті данні), має енергетичну цінність, осмодиуретичну дію, зменшує метаболічний ацидоз, стимулює перистальтику кишок. Є данні про позитивний ефект його застосування в невідкладній нейрохірургії. Невелика ціна.



Найбільший волемічний ефект  
мають

7.5 - 10% NaCl плюс  
6% розчин ГЕК

Приклад: гиперхаес  
Вітчизняний препарат Гекотон



## Гекотон:

осмолярність 890 мОсм/л, що забезпечує можливість використання в периферичні вени;

містить: збалансований розчин ГЕК 130/04, ксилитол та натрію лактат.

# Вітчизняні розчини для інфузій при крововтраті:

Артеріум: 0,9% р-н NaCl, р-н Рингера, р-н Рингера лактату, ГЭК 200/0,5, ГЭК 130/0,4.

2. Інфузія: 0,9% р-р. NaCl , р-н. Рингера, р-н Рингера лактату, ГЕК 200/0,5.

3. Новофарм-Біосинтез: 0,9% р-н NaCl, р-н Рингера, р-н Рингера лактату, ГЭК 200/0,5).

4. Ніко. (0,9% р-р. NaCl, р-н Рингера, р-н Рингера лактату, ГЕК 200/0,5).

# Вітчизняні розчини для інфузій при крововтраті:

Юрія-Фарм: 0,9% р-н NaCl, р-

н. Рингера лактату, ГЭК 200/0,5,

реосорбілакт, Волютенз, (на

сбалансованому розчині), Гекатон

Бажано: Збалансований кристалоїдний

розчин, Гіпертонічний розчин, ГР + ГЕК

# Трансфузійна терапія

# Покази до гемотрансфузії

Проблема показів до гемотрансфузії—це проблема компенсації організмом анемічної гіпоксії.

Оптимальні покази до гемотрансфузії:

За умови нормоволемії зниження концентрації  
 $Hb < 70$  г/л.

На розсуд лікаря— при  $Hb$  70 – 90 г/л

(враховувати АТ, ЧСС, лактат,  $ScvO_2$ , наявність свіжої крові, наявність ЧМТ)

При  $Hb > 90$  – 100 г/л – профузна, неконтрольована кровотеча

# Шкідливі ефекти RBC:

- Лізис RBC вивільняє вільний гемоглобін, що зв'язує окис азоту (NO), викликаючи вазоконстрикцію та гемоліз (Bennett-Guerrero E, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104:17063–17068. )
- **Зменшення рівня натрію та збільшення рівня калію** (Karam O, et al. Transfusion. 2009;49:2326–2334).
- Зменшення pH та  $PaO_2$ , збільшення лактату та  $PaCO_2$  (Bennett-Guerrero E, et al. Proc Natl Acad Sci USA. 2007;104:17063–17068)
- Коагулопатія та збільшення ризику тромбозу (Spinella PC, et al. Crit Care. 2009;13:R151)

# Трансфузії СЗП

- Переливання свіжозамороженої плазми і тромбоцитів пов'язані із розвитком ГРДС та СПОН у критично хворих пацієнтів (Khan H, Belsher J, Yilmaz M, et al.. Chest. 2007 May;131(5):1308-14).
- На сьогоднішній день є загальновизнаним, що переливання СЗП в клінічній практиці проводиться лише з метою попередження або корекції порушень гемостазу, що пов'язані із дефіцитом факторів згортання.



# Значення гіперкоагуляції

- Приблизно у чверті травмованих пацієнтів при госпіталізації визначається гіперкоагуляція. Пацієнти цієї групи потребували переливання меншої кількості препаратів крові, особливо плазми. У них також більш низькими були показники 24-годинної та 7-денної смертності, та більш низька частота смертельних випадків, пов'язаних з кровотечею

Branco BC, et al. Thromboelastogram evaluation of the impact of hypercoagulability in trauma patients. Shock. 2014 Mar;41(3):200-7.

# ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА КОАГУЛОПАТІЇ

## Корекція гіпотензії, ацидозу та гіпотермії

*Hardy JF, 2004*

При збільшенні АЧТЧ більше ніж у 1,5 рази та збільшенні INR > 1,5 показане переливання свіжозамороженої плазми.

При тромбоцитопенії (< 50-75 · 10<sup>6</sup>/л) необхідні трансфузії препаратів крові, що містять тромбоцити.

При зниженні рівня фібриногену < 1 г/л показане переливання кріопреципітату.

При підвищеній кровоточивості у хворих з важкою ЧМТ, враховуючи високу вірогідність синдрому ДВЗ, показане переливання кріопреципітату та СЗП

*DeLoughery TG., 2004*

# ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКА КОАГУЛОПАТІЇ

Американські автори доводять, що коагулопатія може бути попереджена у найкращий спосіб якщо пацієнтам з важкою травмою своєчасно буде перелита свіжа цільна кров

*Karmakar MK, Dion PW. Am J Surg., 2005;190(3):479-84*

Еритроцити грають важливу роль у коагуляції і показник гематокриту вище 30 може бути необхідним для підтримання гемостазу

*Hardy JF u соавт., 2004*

# Протиріччя

- В той час як гемостатична ресусцитація має декілька переваг перед стратегіями, що застосовувалися раніше, вона все ще не дозволяє корекції недостатньої перфузії або коагулопатії під час гострої фази травматичної кровотечі. Необхідні подальші дослідження.

Khan S, et al. Hemostatic resuscitation is neither hemostatic nor resuscitative in trauma hemorrhage. J Trauma Acute Care Surg. 2014 Mar;76(3):561-8.

ДЯКУЮ!