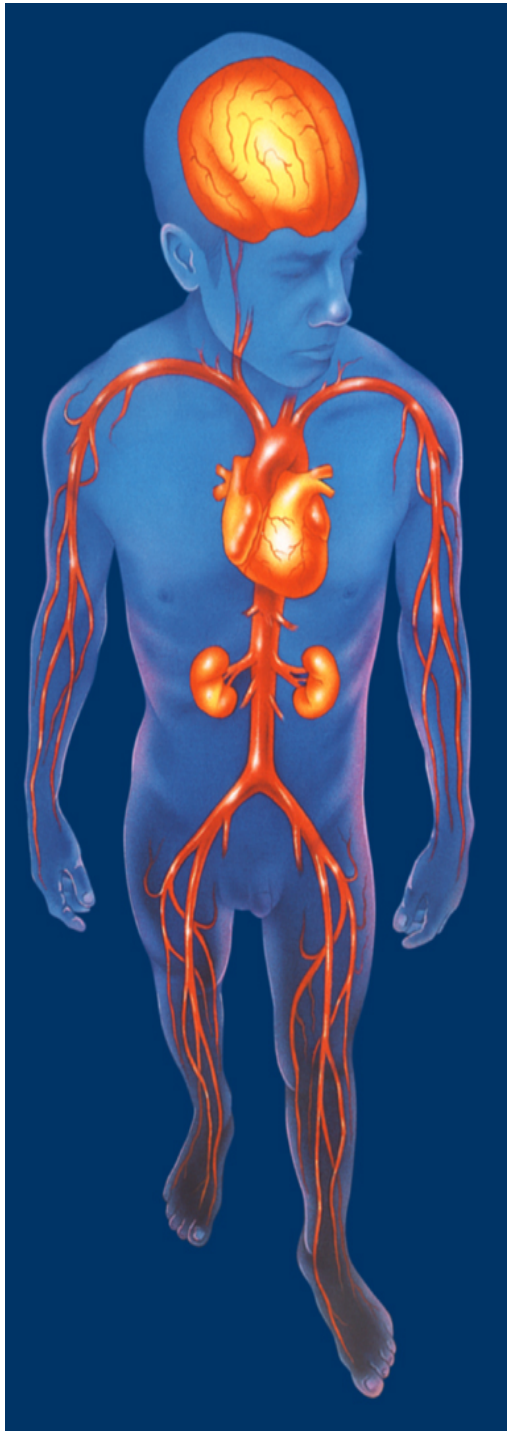
Тактика трансфузійної терапії гострої масивної крововтрати у поранених

Хитрий Г.П.
Українська військово-медична академія

Київ, 21 квітня 2016

Актуальність

Одним з наслідків бойових поранень, що найчастіше призводять до летального результату, є **кровотеча**, яка обумовлена ушкодженням кровоносних судин. При ушкодженні магістральної судини кровотеча загрожує життю пораненого, і тому визначається як **життєзагрожуючий наслідок поранення**. Частота розвитку кровотечі при пораненнях магістральних судин становить **85%**.



голова і шия
1,21 %

груди
0,54 %

верхня кінцівка
38,5 %
!

таз і живіт
1,13 %

нижня кінцівка
56,47 %
!

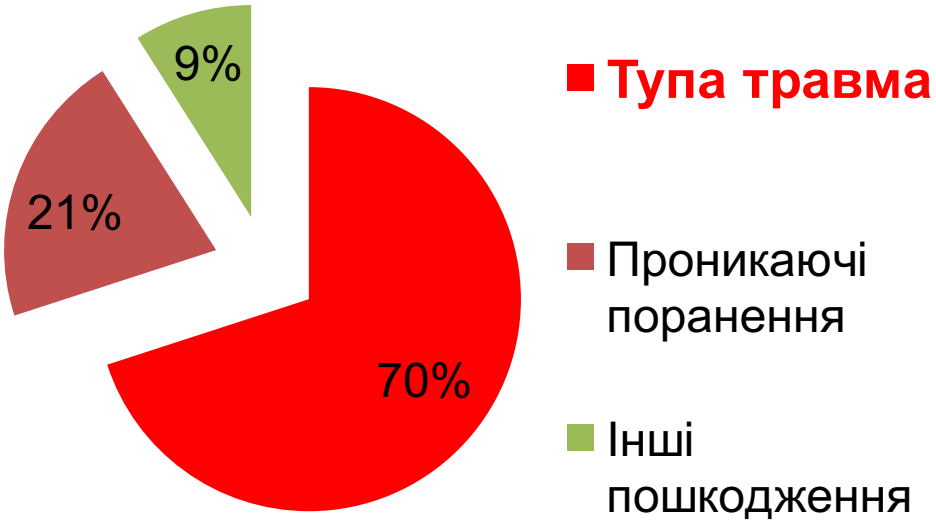
Частота поранень судин у Другій Світовій війні

ЛОКАЛІЗАЦІЯ ПОРАНЕНЬ МАГІСТРАЛЬНИХ СУДИН ЗА ПЕРІОД АТО

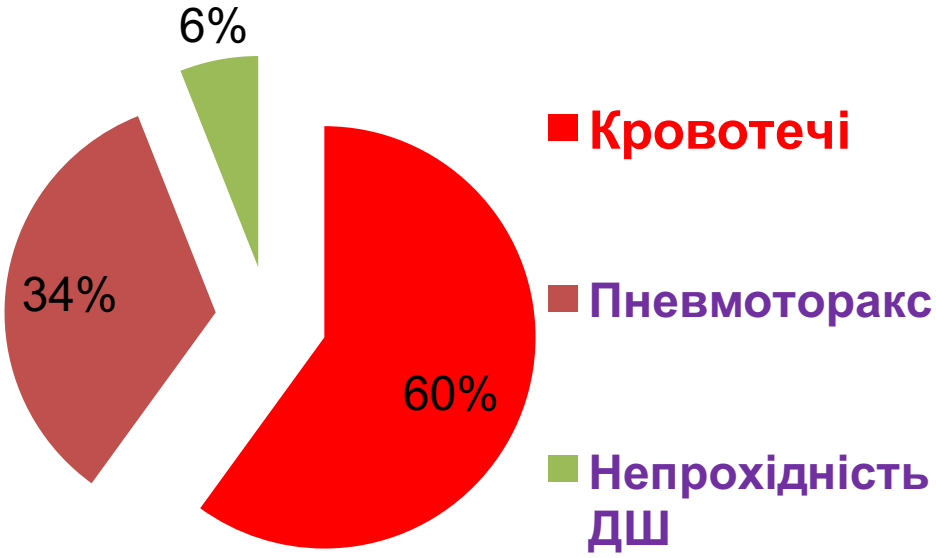
Локалізація	Абсолютні числа	%
Верхні кінцівки	**12**	**28**
Нижні кінцівки	**25**	**58**
Шия	2	5
Інші локалізації	4	9
Всього	43	100%

Структура травми

Цивільна травма



Бойова травма



Кровотеча — основна причина смерті на полі бою, якої, однак, можна уникнути.

❍ 90% смертельних випадків внаслідок поранень стаються до надходження в госпіталь.

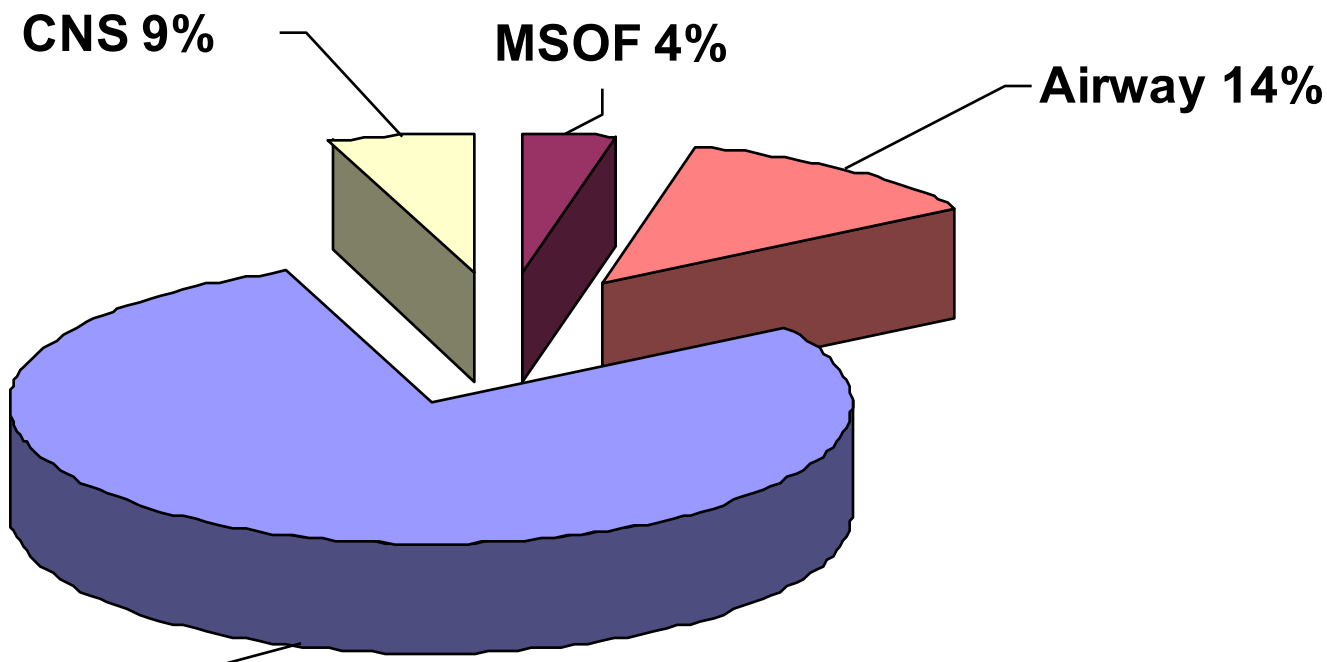
❍ 75% смертельних випадків внаслідок поранень пов'язані з ушкодженнями, що несумісні з життям, і 25% – із потенційно несмертельними ушкодженнями. Із цих потенційно несмертельних поранень у 90% випадків смерть настає внаслідок **кровотечі**.

(*Kelly J., 2008; Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin PG, et al., 2012*).

❍ Незважаючи на те, що кровотеча є основною причиною смерті, більшість поранень не супроводжуються кровотечею, що небезпечна для життя.

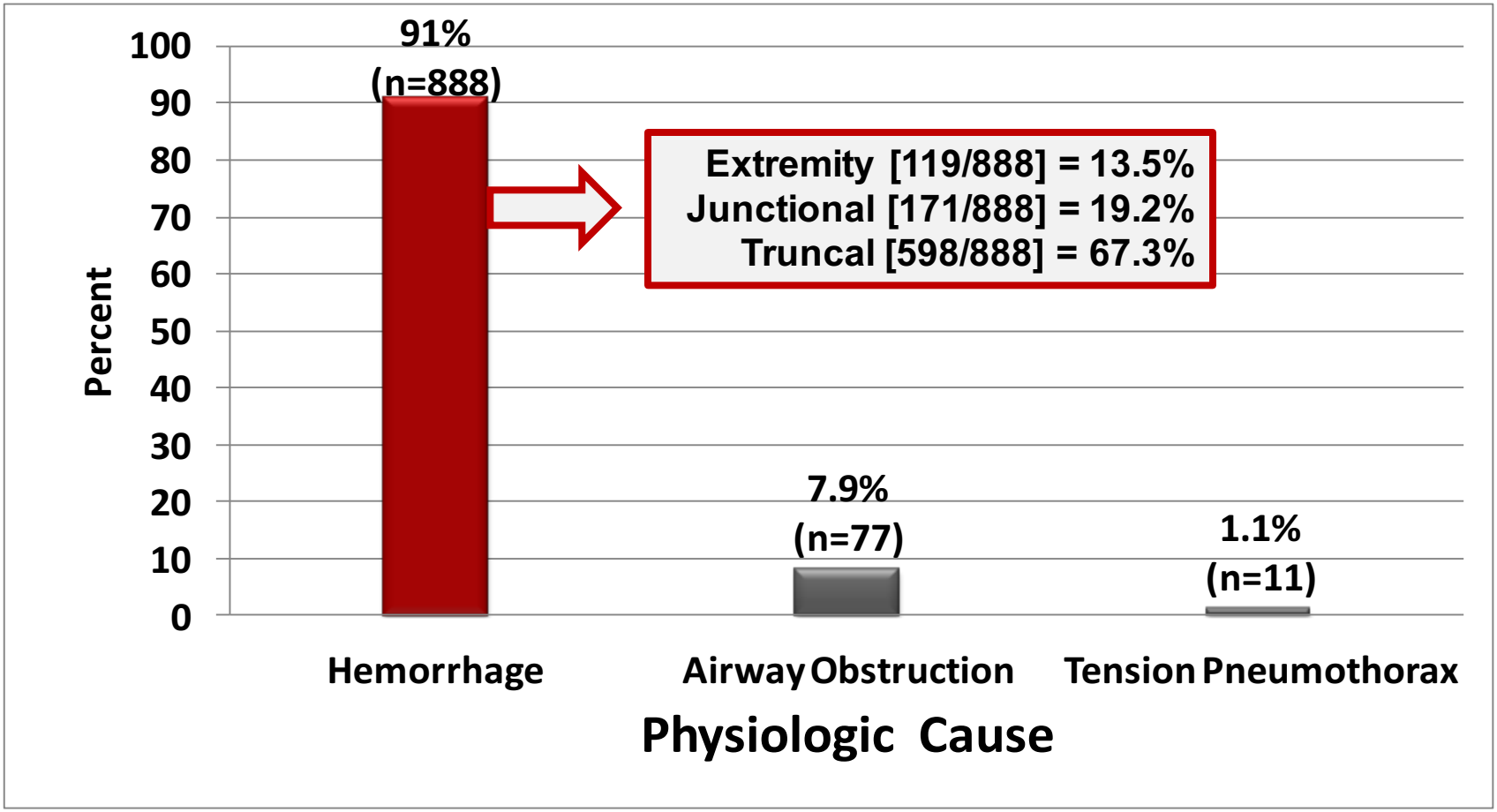
(*Emergency War Surgery, Fourth United States Revision. – 2013)*
Borden Institute US Army Medical Department Center and School Fort Sam Houston, Texas

Potentially Preventable Deaths (232) in OIF and OEF



From evaluation of 982 casualties, and casualties could have more than 1 cause of death. (Kelly J., J Trauma 64:S21, 2008)

U.S. Combat Fatalities: Death from Hemorrhage



Eastridge BJ, Mabry RL, Seguin PG, et al. Death on the battlefield (2001-2011): implications for the future of combat casualty care. Journal of Trauma 2012, 73(6) Suppl 5: 431-7.

Актуальність

Після інтенсивної або тривалої кровотечі розвивається **крововтрата**, яка клінічно проявляється при втраті пораненим 20% і більше ОЦК, що відзначається як **гостра крововтрата**. При втраті **>30% ОЦК** – **гостра масивна крововтрата** з розвитком **геморагічного шоку**. **Гостра крововтрата** більше **60% ОЦК** (***надмасивна*** або ***смертельна крововтрата***) є практично незворотною.

Що таке масивна крововтрата (МК)/ масивна трансфузія (МТ):

- крововтрата ≥100% ОЦК протягом 24 годин;
- крововтрата ≥50% ОЦК протягом 3 і < годин
- крововтрата з темпом 150 мл/хв
- трансфузія ≥10 одиниць (доз) ЕМ протягом 24 год
- трансфузія більше 1 ОЦК за 24 год

Причини **геморагічного шоку**

- Пряме ушкодження тканин
  - Порушується робота судин внаслідок великої втрати крові, що призводить до ***тканинної гіпоперфузії***
- Коагулопатія

Внутрішні Фактори

- **Коагулопатія**, індукована травмою (***Trauma-induced Coagulopathy***) / гостра коагулопатія внаслідок травми
  - 10-40% пацієнтів з травмою
  - Наявність асоціюється зі збільшенням смертності в 4-5 рази

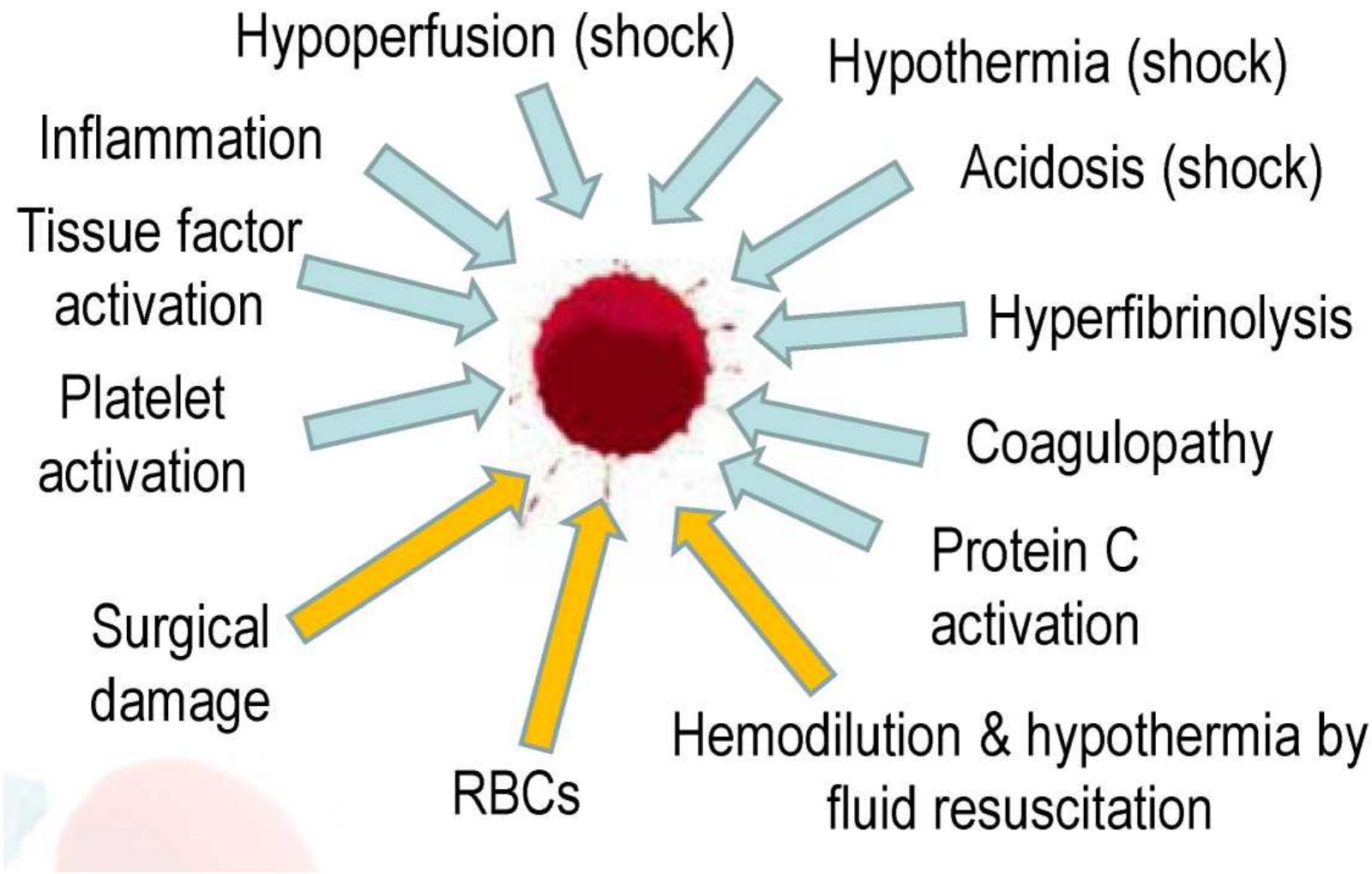
Зовнішні Фактори

- **Гіпотермія**
- **Дилюція** / розведення (кристалоїди, компоненти крові)
- **Ацидоз** / Тканинна гіпоперфузія

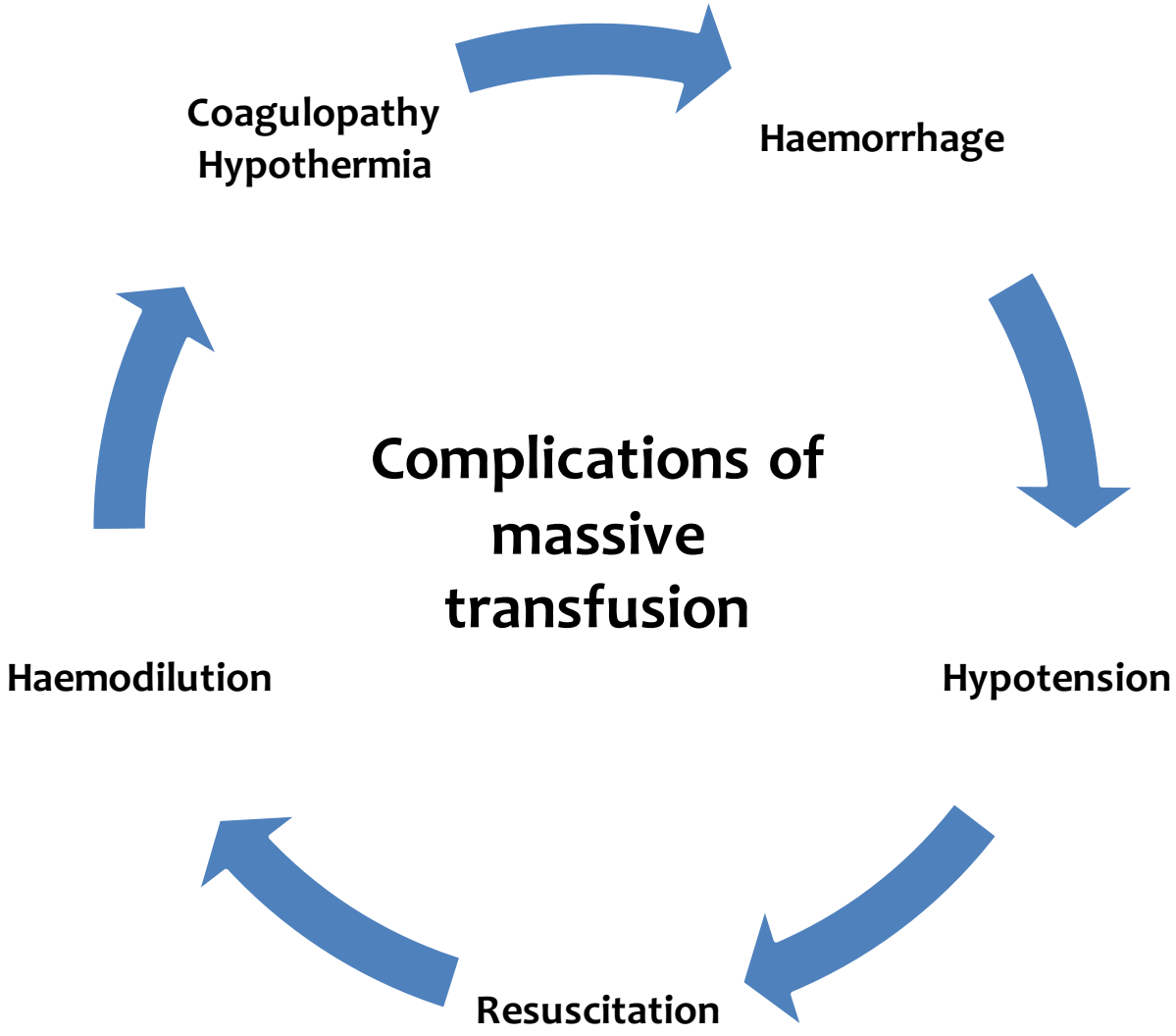
Trauma/Coagulopathy

- Кровотеча є основною причиною смерті внаслідок поранення, яку можна попередити
- Спасіння цих жертв вимагає деякого розуміння того, чому вони кровоточать
  - …і продовжують кровоточити, незважаючи на проведення ITT

TIC Mechanisms

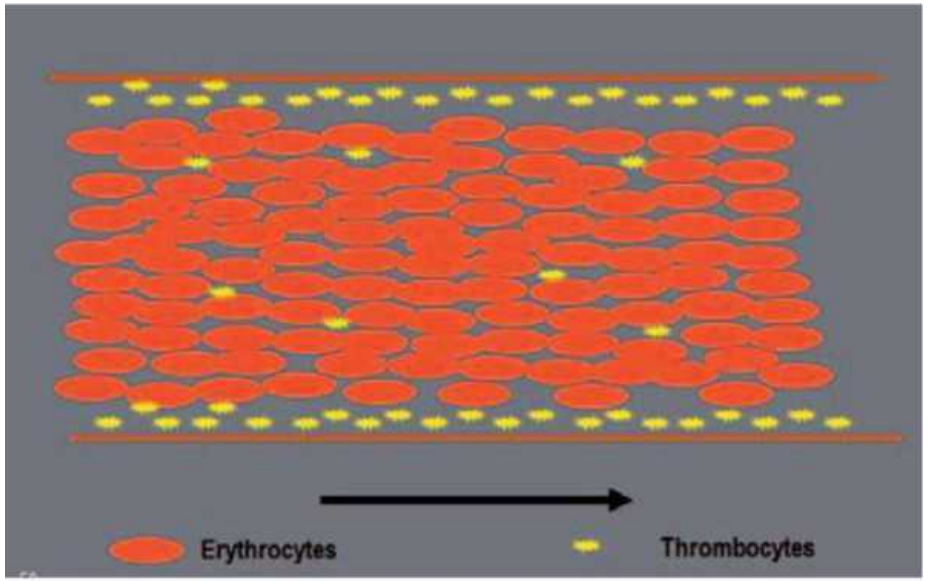


Duchesne JC, Holcomb JB. Damage control resuscitation: addressing trauma-induced coagulopathy. Br J Hosp Med (Lond) 2009; 70: 22-5.

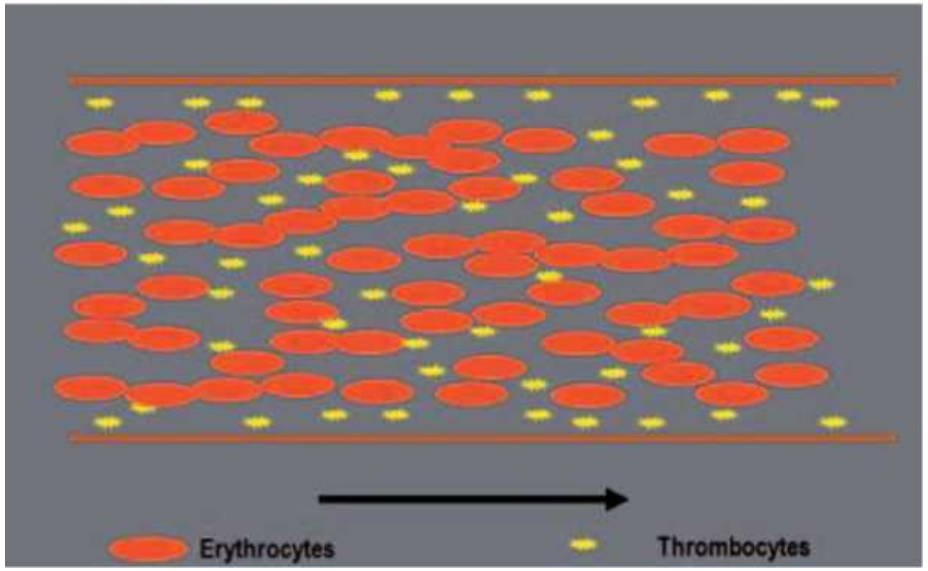

Complications of massive transfusion
Haemorrhage
Hypotension
Resuscitation
Haemodilution
Coagulopathy
Hypothermia

Значення **адекватного гематокриту** для функції ТРОМБОЦИТІВ.

- 1. Ht > 30%



- 2. Ht < 25%



Дилюція/розведення?

Серед причин, поряд з традиційними – **коагулопатією споживання**, **ацидозом** і **гіпотермією**, що призводить до дисфункції факторів згортання – також має велике значення (може – вирішальне) ***ятрогенна гемодилюція*** розчинами (кристалоїдів/колоїдів), що не містять еритроцити і фактори згортання, в гонитві за «нормалізацією» гемодинаміки у гострій фазі шоку. Коагуляційні властивості посилюються в результаті ***гіпотермії*** (***ятрогенної***) і як наслідок вазоконстрикції. Комбінацію **ацидоз+гіпотермія+коагулопатія** називають «**летальною тріадою**». Вона є частою причиною смерті при геморагічному шоці.

"Тріада смерті" при масивній крововтраті

- **Ацидоз**
- **Гіпотермія**
- **Коагулопатія**

НАДАННЯ НЕВІДКЛАДНОЇ ДОПОМОГИ ПРИ КРОВОТЕЧІ ТА ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ КРОВОВТРАТИ

Головне для порятунку життя пораненого від гострої крововтрати – це швидка і надійна **зупинка кровотечі**:

- при зовнішній кровотечі забезпечити тимчасовий гемостаз (стискаюча пов'язка, туга тампонада рани, кровоспинний джгут і ін.);
- у поранених з ***масивною крововтратою*** у вкрай тяжкому та критичному стані (за умови надійно зупиненої кровотечі) складні реконструктивні операції на судинах доцільно проводити за терміновими показаннями – після стабілізації гемодинаміки.

В лікуванні гострої крововтрати у поранених важливе значення має **інфузійно-трансфузійна терапія**.

Визначення величини крововтрати відіграє важливу роль у наданні невідкладної допомоги пораненому. У воєнно-польових умовах з цією метою використовуються найбільш прості і швидко реалізовані методики:

1) за локалізацією травми, обсягом ушкоджених тканин, загальними клінічними ознаками крововтрати, гемодинамічними показниками (рівнем АТсист, ЧСС);

2) за концентраційними показниками крові (гематокрит, гемоглобін, еритроцити).

Визначення величини крововтрати за локалізацією травми, обсягом ушкоджених тканин

- перелом передпліччя – 300 мл;
- перелом плеча – 400 мл;
- перелом гомілки: закритий – 500 мл, відкритий – 1000 мл;
- перелом стегна: закритий – 1000 мл, відкритий – 1500 мл;
- переломи кісток тазу: стабільний – 500-1000 мл, нестабільний – 2500-3000 мл.

Відриви:
- передпліччя – 1000 мл;
- плеча, гомілки – 1500 мл.

Поранення магістральних судин: 2500-3000 мл.
Скальпована рана розміром з долоню: 500 мл.

Класифікація ступеня крововтрати при травмі (ATLS'2008)

	КЛАС I	КЛАС II	КЛАС III	КЛАС IV
Об’єм крововтрати, мл	До 750	750-1500	1500-2000	>2000
Дефіцит ОЦК,%	До 15%	15-30%	30-40%	>40%
Пульс, уд./хв.	<100	100-120	120-140	>140
Систолічний АТ	Нормальний	Нормальний	Низький	Низький
Пульсовий тиск	Нормальний або підвищений	Низький	Низький	Низький
ЧД/хв.	14-20	20-30	30-40	>35
Діурез, мл/год	>30	20-30	5-15	Анурія
Рівень свідомості	Легке збудження	Помірне збудження	Виражене збудження, сплутаність свідомості	Сплутаність свідомості, загальмованість
Склад начальної інфузійної терапії	Кристалоїди	Кристалоїди	Кристалоїди та кров	Кристалоїди та кров

Класифікація ступенів тяжкості гострої крововтрати

Показник	Ступінь крововтрати		
	Легкий	Середній	Тяжкий
Кількість еритроцитів (х 10^{12}/л)	>3.5	3.5-2.5	<2.5
Рівень гемоглобіну (г/л)	>100	80-100	<80
Частота пульсу (за 1 хв.)	<80	80-100	>100
Систолічний тиск	>110	110-90	<90
Діастолічний тиск	70-90	>70	<70
Середній тиск	80-95	75-80	<75
ЦВТ (мм вод. ст.)	>60	>60	<60
Частота дихання (за 1 хв.)	18-20	20-30	Куссмауля
Гематокрит	>30%	25-30%	<25%
Дефіцит глобулярного об’єму	до 20%	20-30%	<30%

Визначення величини крововтрати за концентраційними показниками крові

Не рекомендується використовувати одноразове вимірювання гематокриту (**Ht**), як ізольованого маркера кровотечі, оскільки необхідні вимірювання **Ht** в динаміці та співставлення його показників з клінічною картиною.

Слід враховувати той факт, що рівень **Hb** в перші 1-1,5 годин з моменту отримання травми не є інформативним через централізацію кровообігу і може перебувати в межах норми або її нижньої межі.

Інфузійно-трансфузійна терапія у поранених з масивною крововтратою

Як би ви здійснювали допомогу,
ІТТ цим типам жертв?

Завдання на догоспітальному етапі

1. Контроль кровотечі (тимчасовий)
2. Швидке транспортування в центр травми – етап КМД (кінцевий контроль)
3. При ініціюванні ресусцитації потрібно керуватись:
   - **Психічний статус**
   - **Периферичний пульс**

– Розглянути затримку ресусцитації (= нульова ресусцитація рідин)

Дослідження у постраждалих з проникаючою травмою з необхідністю торакотомії показало, що підвищений ризик смерті в **2.63 рази** був пов'язаний з проведенням ресусцитації на догоспітальному етапі.

Rotondo MF, Bard MR. Damage control surgery for thoracic injuries. Injury. 2004 Jul;35(7):649-54.

Кристалоїди

- В більшості ситуацій на старті лікування використовуються кристалоїди
- Помирають від гіповолемії (пусте серце) швидко, а від анемії повільно.

Недоліки кристалоїдів

• Збільшується кровотеча

- Коагулопатія (Гемодилюція/ гіпотермія / ацидоз)
- відрив тромбу після відновлення нормального кров'яного тиску

• Компартмент-синдром

- абдомінальний, кінцівок
- великі об’єми необхідні у порівнянні з препаратами крові (як правило3:1)
- знижує осмотичний тиск плазми – більше екстравазація у пошкоджені ділянки (розчин Гартмана гірше ніж р-н NaCl)

• Посилення запальної реакції

- р-н Гартмана

• Ацидоз

- р-н NaCl
- р-н Гартмана у осіб із послабленим метаболізмом лактату (печінкова недостатність)

→ Агресивне використання асоціюється з підвищеною смертністю при геморагічному шоці.

Колоїди:

- ГЕК виглядають перспективними в плані поліпшення ефективності цільових параметрів.
- Негативні моменти переважують :
  - визивають гіпокоагуляцію
  - сприяють розвитку ниркової недостатності.

Найменшими побічними ефектами володіють препарати ГЕК 6%-130/0,4

Можуть бути препаратом початкового відновлення поза ознак триваючої кровотечі, але краще їх уникати ЗАВЖДИ.

- Стартове лікування колоїдами не має переваг, а за деякими даними збільшує кількість ускладнень і смертність.

Принципи контролю ушкоджень ресусцитації
DCR (Damage Control Resuscitation)

- Швидкий фізикальний контроль кровотечі
- Забезпечити адекватну оксигенацію тканин, знижуючи ймовірність НЕКОНТРОЛЬОВАНОЇ КРОВОТЕЧІ
  - Виявити постраждалих з високим ризиком неконтрольованої кровотечі
  - Запровадити тактику, щоб зменшити вірогідність:
    - Тромб відірвався внаслідок надмірної втрати крові
      - → Уникати "надмірного" внутрішньосудинного тиску, але підтримання адекватної тканинної перфузії

= **ПЕРМІСИВНА ГІПОТЕНЗІЯ** / Мінімальна НОРМОТЕНЗІЯ

    - Коагулопатія
      - » Гемодилюція
      - » Гіпотермія
      - » Ацидоз

= **ГЕМОСТАТИЧНА РЕСУСЦИТАЦІЯ** /

Протокол масивної трансфузії

Мета DCR полягає в тому, щоб **зупинити кровотечу** та **попередити** або **повністю змінити три компоненти летальної тріади**.

Контроль ушкоджень ресусцитації

(in a patient with haemorrhagic shock that cannot be controlled in the ED)

- **Пермісивна (допустима) гіпотензія**
  - **<u>Немає травми голови</u>**
    - Ціль = **АТсист 70-90 мм рт. ст.** (САТ 50-65) або наявність периферичного пульсу
  - <u>Травма голови</u>
    - Спірне питання
    - Деякі вважають пермісивну гіпотензію протипоказаною
      - Ціль = нормотензія (залежить від пацієнта)
    - Інші використовують стандартну пермісивну гіпотензію
    - Інші корегують ціль, щоб **АТсист >100 мм рт. ст.**

Massive Transfusion Protocol

- Mortality in massive transfusion is high – up to 57% (patients transfused >50 RBC units)
- Coagulopathy is present early and not only a factor of hemodilution (Gonzalez et al 2007)
- A recent retrospective review shows an increase in survival with a 1:1:1 ratio of plasma: platelets: RBCs

Massive Transfusion Protocol

- New Trend to give RBCs, FFP and Platelets to simulate whole blood
- Typical Published Ratios of RBC:FFP:Platelets using Typical Products
  - 6 units RBC Adult (250ml/unit)
  - 6 units FFP (~250ml/unit)
  - 6 units Platelet Concentrate (50ml/unit)

UCDMC
Massive Transfusion Guideline
(Established 2008)

- Adult Replacement Volumes established based on Acute Blood Loss of 50% and maintenance of a RBC:FFP:Platelet ratio of whole blood AND using the products available at UCDMC
  - 6 units RBC Adult (250ml/unit)
  - 3 units FFP Jumbo (400ml/unit)
  - 1 unit Plateletpheresis (250ml/unit)

Сучасні принципи ранньої трансфузії при масивній крововтраті у поранених

Раннє використання **СЗП** та **тромбомаси** має критичне значення для підтримання нормальної функції системи згортання у потерпілих з триваючою кровотечею. Інформація, яка була отримана американською військовою медичною службою в Іраку показує, що раннє переливання **СЗП** і **ЕрМ** у співвідношенні 1:1 є оптимальним для поранених, яким необхідна ***масивна трансфузія***.

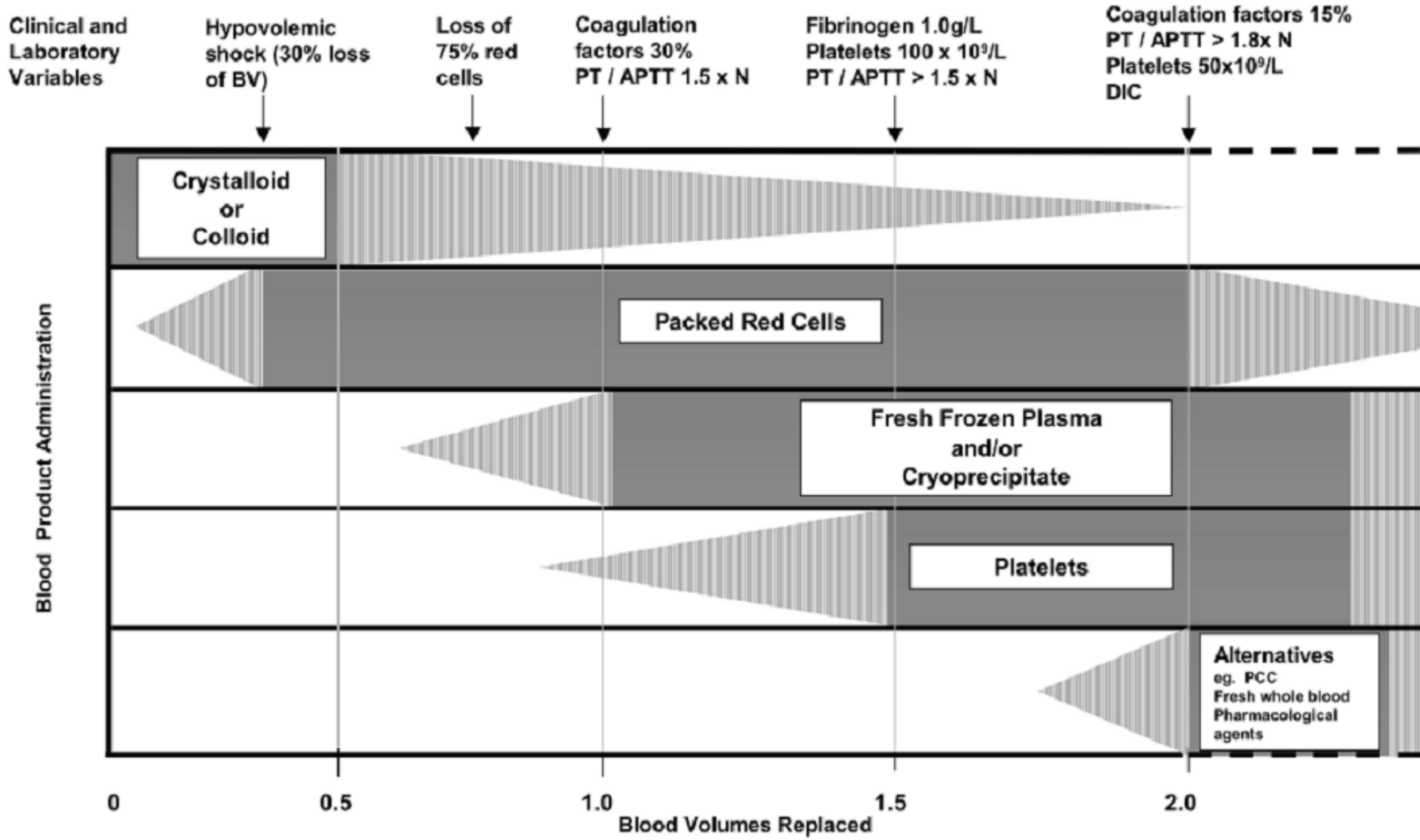
(Brandon H., John B., Martin A. Coagulopathy: Its Pathophysiology and Treatment in the Injured Patient // World Journal of Surgery. – 2007, Vol. 31, Issue 5, pp 1055-1065.)

Раннє і більш агресивне використання **СЗП** пов'язано зі значним зниженням смертності. Хоча і недостатньо дослідженим, але клінічно доведеним є факт раннього використання тромбоцитів. Рекомендований ранній початок трансфузії **ЕрМ**, **СЗП** і **тромбоцитів** у співвідношенні 1:1:1.

Кріопреципітат

- Переливання кріопреципітату для відновлення кількості фібриногену і VIII фактора мінімум 1-1.5 дози на 10 кг ваги.
- Мета – фібриноген > 1.0 g/L.
- 10 доз кріопреципітату дадуть 1.5-3 g фібриногену (3 пакета СЗП=600мл – 1.5-4.5 g).

Потреба в препаратах крові



Erber WN. Transfus Apheresis Sci 2002;27:83-92

Потенційно несприятливі ефекти від масивних трансфузій

- **Метаболічні порушення**
- **Трансфузійні реакції**
- **Ризик інфекційних захворювань**

Масивні трансфузії

- **Цитратна токсичність**
- **Гіперкаліємія**
- **Зниження постачання кисню**
- **Гіпотермія**

Еритроцитна маса

Зміна форми еритроцитів в

ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНІВ ЗБЕРІГАННЯ

Гострі трансфузійні реакції

- Гострі гемолітичні реакції
- Бактеріальне забруднення продуктами крові
- Анафілаксія
- Переливання, пов'язані з гострим ушкодженням легень
- Тяжкі фебрильні реакції
- Трансфузії, пов'язані з циркуляторним перевантаженням
- Метаболічні проблеми внаслідок масивних трансфузій
- Повітряна емболія і мікроемболи

Виявлення потерпілих з високим ризиком НЕКОНТРОЛЬОВАНОЇ КРОВОТЕЧІ

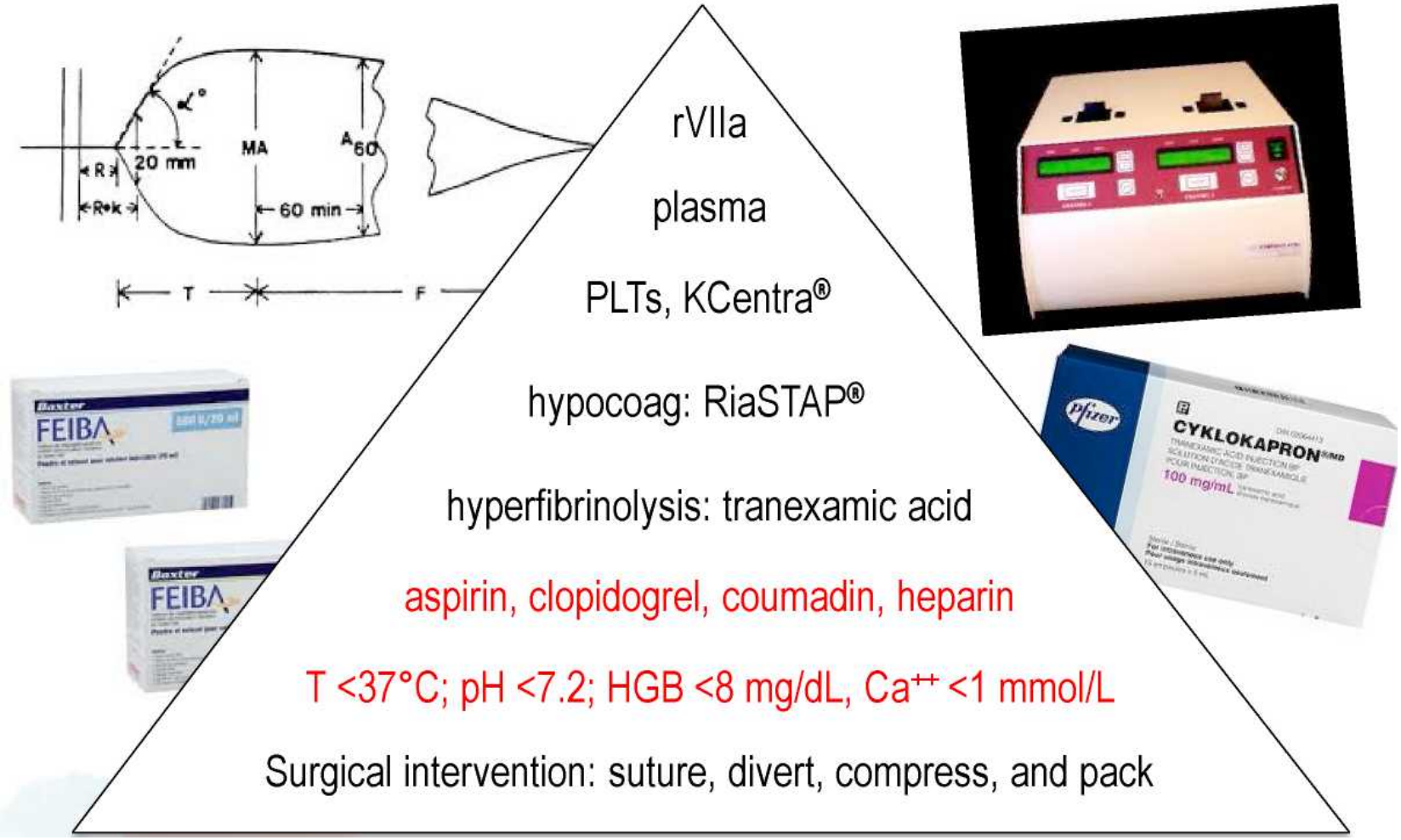
- Клінічні ознаки / огляд
- Оцінювання систем:
  - Оцінка тяжкої кровотечі, що пов'язана з травмою:
    - АТсист < 100 mmHg
    - ЧСС > 120 уд/хв
    - HB < 70 g/l
    - Позитивні тести з гемодинамічної нестабільності
    - Перелом таза / довгих трубчастих кісток
    - BE <-10 mmol/L
    - INR (МНО) > 1.5
  - Оцінка втрати крові у порожнини:
    - АТсист < 90 mmHg
    - ЧСС >120 уд/хв
    - Механізм проникаючої травми
    - Позитивне УЗ-дослідження при тупій травмі

Оцінка 2 бали = 38%, 3 = 45%, 4 = 100% шанс масивної трансфузії

- **Тромбоеластографія** / **тестування коагуляції**

«Звичайні» лабораторні тести коагуляції (**АЧТЧ**, **МНВ**, **ПЧ**) абсолютно безглузді при ***геморагічному шоці***. По-перше, їх придумали в 60-х роках для лабораторного моніторингу ефектів антикоагулянтів – кумаринів і гепарину. Вони мають мало спільного з тим, що відбувається в організмі насправді. Поділ на внутрішню і зовнішню систему згортання теж штучний і був винайдений гематологами за тією ж причини. По-друге, навіть в самих швидких лабораторіях ці **аналізи займають 30-40 хвилин**. Ситуація при геморагічному шоці змінюється щохвилини (секундно).

TEM Monitor, No Transfusion, No rFVIIa



Gorlinger K, Fries D, Dirkmann D, et al. Reduction of FFP requirements by perioperative POC coagulation management with early calculated goal-directed therapy. Transfus Med Hemother 2012; 29: 104-13.

Немає нормального гемостазу?

- pH
- Температура
- Тромбоцити
- Фібриноген
- Кальцій

Альтернатива препаратам крові

Дуже добре забуте:

- **Свіжа цільна кров** (СвЦК)!*
- Гемостатичний ефект 1 одиниці СвЦК (500 мл) відповідає 10 дозам тромбомаси.
- Застосування СвЦК при масивній крововтраті призвело до 15% зменшення летальності порівняно з групою, що одержувала сепаровані продукти крові.

Spinella PC:Warm fresh whole blood transfusion for severe hemorrhage: U.S. military and potential civilian applications. Crit Care Med. 2008, 36 (7 Suppl): S340-S345.

Haemostatic Resuscitation: Blood Products

	Volume (ml)	Contents	Grouping	Storage
PRBC	200	50-70% HCT	ABO & Rh	42 days
FFP	250-330	All coag factors ~1/2 unit WB	ABO	12 months
Platelets	100-400	200 x 10^9 Platelets / bag	ABO & Rh	5 days
Cryo	30-40	Fibrinogen / VIII / XIII / VWF ~2 x unit WB	ABO	12 months
Whole Blood				24 hours

Remember:
- temperature
- citrate (hypoCa^{2+} after 4-6U PRBC in an hour)
- potassium

Haemostatic Resuscitation

	Whole Blood	Component Therapy (1 PRBC / 1 FFP / 1 PLAT / 1 CRYO)
RBC (HCT)	38-50%	20%
COAGS	100%	50-60%
PLATELETS	150-400 X 10^3 / ul	280 x 10^3 / ul
FIBRINOGEN	1500mg	750 - 3000mg
Volume	450ml	~700ml (more with flush)

Цільна донорська кров (Україна)

1. **Цільна донорська кров** може застосовуватись виключно в ***екстремальних умовах***, коли відсутні необхідні компоненти. Показань до планових переливань цільної крові в наш час не існує.

7.2. **Пряме переливання крові** слід трактувати як вимушений лікувальний захід в ***екстремальній ситуації*** у разі розвитку ***раптової масивної крововтрати*** і відсутності в арсеналі лікаря запасів еритроцитів, свіжозамороженої плазми, кріопреципітату. Замість прямого переливання крові при екстремальних станах можна вдатись до переливання **свіжозаготовленої**, так званої "***теплої***" **консервованої крові**.

Інструкція з переливання крові та її компонентів *(Затверджено наказом МОЗ України 05.07.1999 N 164)*

Польовий набір для збору та переливання свіжої цільної крові (*Field Blood Transfusion Kit*)

Висновок

Тактика трансфузійної терапії гострої масивної крововтрати у поранених повинна бути спрямована на ранню корекцію агресивних компонентів летальної тріади: ***гіпотермії***, ***коагулопатії*** та ***ацидозу***.

Ця стратегія повинна розпочинатися ще на догоспітальному етапі і продовжуватись на подальших етапах надання допомоги.

Співвідношення СЗП:ЕМ:ТМ 1:1:1

Агресивне використання кріопреципітату і тромбоцитів

Обмежити надмірне використання ЕМ і кристалоїдів

Використання ЕМ з меншим терміном зберігання

Тепла свіжа цільна кров

Дякую за увагу!