

ФГБОУ ВО "Красноярский государственный медицинский университет имени
профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской
Федерации Кафедра анестезиологии и реаниматологии ИПО

Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере

реферат Выполнил: Лаптев Е.Е.
клинический ординатор

Красноярск, 2019

Термины и определения

Массивная кровопотеря определяется как потеря одного и более объема циркулирующей крови в течение 24 часов, либо потеря 50 % ОЦК в течение 3 часов, либо кровотечение со скоростью более 150 мл в минуту.

Клинически такая кровопотеря проявляется снижением систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст. и повышение частоты сердечных сокращений более 110 ударов в минуту [1].

ОМК на фоне проведения интенсивной терапии с позиции патофизиологии может быть рассмотрена как совокупность шока, острой коагулопатии и синдрома массивных трансфузий, что в окончательном варианте приводит к формированию полиорганной недостаточности у пациента, находящегося в критическом состоянии [2-6].

Этиология, эпидемиология и патофизиология острой кровопотери

ОЦК у взрослого человека рассчитывается как 7% от массы тела. Расчетный ОЦК составляет таким образом около 5 литров у человека массой 70 кг. Объем циркулирующей крови варьирует в зависимости от возраста, пола, телосложения, физиологического состояния. Кроме того, на исходный ОЦК оказывает влияние ряд факторов, таких как потери из организма во внешнюю среду (диурез, гипертермия) или перемещение воды между водными пространствами организма (отеки).

Ведущими следствиями острой кровопотери является нарушение периферической перфузии, критическое снижение системной доставки кислорода, снижение доставки нутриентов и, как результат, формирование шока. Доставка кислорода (DO_2 , $\text{млO}_2/\text{мин}/\text{м}^2$) является производным сердечного индекса (СИ, $\text{л}/\text{мин}/\text{м}^2$) и содержания кислорода в артериальной крови (CaO_2 , $\text{млO}_2/\text{л}$ крови, показатель рассчитывается как $1,34 \times \text{концентрация гемоглобина, г/л} \times \text{SaO}_2 + 0,03 \times \text{PaO}_2$, в котором SaO_2 – насыщение гемоглобина кислородом, выраженное в долях единицы, PaO_2 – парциальное давление кислорода в артериальной крови). В условиях нормального анаэробного обмена потребление кислорода (VO_2) будет меняться в соответствии с метаболическими потребностями. Показатель потребления кислорода рассчитывается как $\text{СИ} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$, в котором CaO_2 и CvO_2 – содержание кислорода в артериальной крови и смешанной венозной крови соответственно.

Производным из данных уравнений показателем, который показывает фракцию кислорода, доставленную к тканям, является коэффициент экстракции кислорода, определяемый как $\text{EtO}_2 = (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)/\text{CaO}_2$.

В условиях кровопотери и геморрагического шока быстрое снижение ОЦК ведет к уменьшению сердечного выброса и пропорциональному снижению DO_2 с сохранением практически нормальных показателей потребления кислорода из-за перераспределения крови в область с повышенной потребностью в кислороде. В условиях кровопотери наблюдается увеличение экстракции кислорода из крови в периферических тканях, что усиливает эффективность утилизации кислорода при наличии начинающейся циркуляторной и гемической гипоксии. Наблюдается гипоксическое перераспределение крови, вследствие специфической для отдельных органов реакции микроциркуляции в «периферических» органах (за исключением сердца, головного мозга и надпочечников) органный кровоток снижается [11, 15].

Одновременно с этим отмечается увеличение числа «эффективных капилляров». Возобновление кровотока через подобные капилляры усиливает возможность микроциркуляторного кровотока в «шоковых» органах. Интенсивность данного процесса пропорциональна уровню гипоксии [16].

Подобный процесс называется «рекрутирование капилляров». Основными физиологическими средствами являются укорочение дистанции для движения кислорода в

области цилиндра Круга между эритроцитами и клетками и увеличение поверхности капилляра для газообмена. Дальнейшее снижение DO_2 не может быть компенсировано модификацией микроциркуляции, что приводит к нарушению функции митохондрий и переходу к анаэробному балансу, что сопровождается снижением VO_2 и появлением линейной зависимости между DO_2 и VO_2 [11, 17, 18]. Критическим показателем DO_2 для развития шока является 330-350 мл/мин/м² (Рябов Г.А., 1988, Shoemaker WC et al, 1988).

При острой кровопотере наблюдается как вследствие абсолютного снижения ОЦК (при сохранении соотношения жидкой части крови и форменных элементов и практически нормальными показателями концентрации гемоглобина), так и вследствие аутогемодилюции и агрессивной инфузионно-трансфузионной терапии, что сопровождается снижением концентрации гемоглобина и снижением гематокритного числа [11, 19].

В условиях декомпенсации острой кровопотери и снижения уровня DO_2 ниже критического наблюдается переключение метаболизма клеток и тканей на анаэробный тип. Функционирование клеток зависит от того, насколько аэробный и анаэробный тип метаболизма смогут поддерживать достаточный уровень АТФ для мембранного потенциала и синтеза белков. Считается, что некоторые ткани более резистентны к гипоксии (например, клетки скелетной и гладкой мускулатуры, гепатоциты, способные без значительного повреждения переживать 2,5 часовую гипоксию), в отличие от клеток головного мозга, фатальные расстройства в которых наблюдаются спустя несколько минут аноксии. Гипоксия приводит к нарушению функционирования мембранных ионных насосов, что в дальнейшем вызывает нарушение целостности мембраны и разрыв клетки. Следствием гипоксии является отсутствие энергии, внутриклеточный ацидоз, высвобождение свободных радикалов кислорода и потеря адениновых нуклеотидов из клетки [20, 21].

Механизмы компенсации острой кровопотери можно подразделить на гемодинамические и волевые. К первым относят сокращение венозной емкости, тахикардию и централизацию кровообращения, ко вторым – резорбцию жидкости из интерстиция в капилляры и активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Острая коагулопатия. Имеются сведения, что кровопотеря и особенно кровопотеря при тяжелой травме обладает время-зависимым влиянием на тяжесть нарушения свертывания крови [11, 22-25].

Первично комбинация травматического повреждения и нарушения перфузии тканей вызывает коагулопатию, связанную со снижением уровня протеина С. Активированный протеин С реализует свой антикоагулянтный эффект за счет необратимой инактивации факторов Va и VIIIa [26].

Дальнейшая антикоагуляционная активность реализуется за счет деактивации ингибитора активатора плазминогена, что приводит к усилению фибринолиза [27].

В дополнение протеин С активирует рецептор клеточной поверхности, активируемый протеиназами – 1 (PAR-1), тем самым реализуя ряд защитных клеточных эффектов за счет усиления противовоспалительной активности, антиапоптотической активности, защитной функции в отношении эндотелия, что повышает вероятность выживания организма при шоке [28].

Суммарно коагулопатия характеризуется системной коагулопатией/гипокоагуляцией в сочетании с гиперфибринолизом.

Повреждение гликокаликса. Эндотелий играет ключевую роль в патофизиологии острой массивной кровопотери, шока и коагулопатии [11, 23, 29]. Повышенная сосудистая проницаемость при шоке характеризуется деградацией апикального слоя гликокаликса эндотелиоцитов, включая синдекан-1, который может быть использован как один из маркеров данного процесса деградации [30-32]. Симпатoadреналовая активация в ходе шока является одним из факторов, вызывающих патологию эндотелия и деградацию гликокаликса. Травма-индуцированная коагулопатия при острой массивной кровопотере

ассоциируется с разрушением гликокаликса, что подтверждается корреляцией маркеров эндотелиопатии; по данным вязкоэластических методов отмечаются характерные расстройства [11, 23, 33, 34].

Ацидоз. Анаэробный метаболизм в условиях шока и избыточное вынужденное переливание больших объемов несбалансированных кристаллоидных растворов ведет к метаболическому ацидозу [11, 35]. Причины нарушений свертывания на фоне острых расстройств рН обусловлены угнетением ферментной активности на фоне снижения рН ниже физиологических величин, угнетением функции тромбоцитов с формированием их сферической конфигурации без внешних псевдоподий, ингибирование генерации тромбина, усилению деградации фибриногена [11, 36, 37]. Вероятным вариантом стратегии инфузионной терапии с позиции измененного рН при шоке и кровопотере является прежде всего предпочтение компонентам крови, отказ от несбалансированных кристаллоидов или резкое ограничение их введения и/или переход к сбалансированным инфузионным кристаллоидным средам. Гипокальциемия является фактором, усугубляющим формирование коагулопатии на фоне метаболического ацидоза. Содержание свободного ионизированного кальция, необходимого для сборки факторов свертывания на поверхности тромбоцитов и эндотелия, коррелирует с уровнем рН [38]. Кальций необходим не только для полимеризации фибрина и функции тромбоцитов, но и для фибринолиза и активации системы протеина С [39]. Цитрат-содержащие компоненты в донорской крови и коллоидные растворы усугубляют дефицит кальция в крови, равно как и накапливающийся при шоке лактат [11, 40].

Гипотермия – еще один важный фактор формирования коагулопатии. Снижение температуры ведет к нарушению функции ферментов, в том числе ферментов свертывания [7, 11, 13, 39]. Нарушается клеточный компонент гемостаза из-за снижения интенсивности агрегации и адгезии. Важно отметить и тот факт, что *in vivo* измерения гемостазиологических тестов могут отличаться от реальных условий организма, когда при ОМК свертывание происходит в условиях гипотермии [40]. Известно, что морфология тромбоцитов нарушается в условиях гипотермии, на каждый 1°C гипотермии функция свертывания снижается на 10% от нормального потенциала [11].

Классификация острой кровопотери

Существует клиническая классификация острой кровопотери (табл. 1), I класс является «донорской» кровопотерей и не требует, как правило, специального вмешательства для коррекции такой кровопотери, тогда как класс IV относится к категории массивной, при которой невозможно обойтись без инфузионно-трансфузионной терапии [11, 13]. Разумеется, данная классификация имеет ограничения, так как не учитывает характер компенсации и физиологических реакций организма, однако является удобным инструментом первичной стратификации тяжести состояния пациента.

Таблица 1. Классификация острой кровопотери.

Параметр	Класс			
	I	II	III	IV
Кровопотеря, мл	< 750	750 – 1500	1500 – 2000	> 2000
Кровопотеря, %	< 15%	15 – 30%	30 – 40%	> 40%
Частота пульса, мин ⁻¹	< 100	100 – 120	120 – 140	> 140
АД, мм рт ст	Норма	Сниженное	Сниженное	Сниженное
ЧД, мин ⁻¹	14 – 20	20 – 30	30 – 40	> 35
Диурез, мл/час	> 30	20 – 30	5 – 15	Анурия
Симптоматика ЦНС	Отсутствует	Возбуждение	Заторможенность	Летаргия

Диагностика и лечение острой массивной кровопотери

Первичное восстановление, диагностика и мониторинг кровотечения

Рекомендация 1.

Необходима минимизация времени между травмой и операцией по остановке кровотечения у пациентов, нуждающихся в срочной хирургической остановке кровотечения

Рекомендация 2.

Пациентов с тяжелой травмой необходимо транспортировать в учреждение, «подходящее» для лечения

Рекомендация 3.

До момента возможности выполнения окончательного оперативного гемостаза необходимо использовать жгут для остановки жизнеугрожающих кровотечений из открытых повреждений

Рекомендация 4.

Рекомендуется избегать гипоксемии

Рекомендация 5.

Рекомендуется нормовентиляция у пациентов с травмой и ОМК

Рекомендация 6.

Предлагается гипервентиляция в присутствии признаков нарастающей церебральной грыжи (смещение структур головного мозга)

Основными целями интубации трахеи и перевода пациента на ИВЛ являются обеспечение адекватной вентиляции и оксигенации, а также проходимости дыхательных путей. Ситуации, при которых интубация является обязательной: обструкция дыхательных путей, измененное сознание (оценка по шкале ком Глазго ≤ 8 баллов), геморрагический шок, гиповентиляция или гипоксия [43]. Следует рассмотреть возможность использования анестезии с быстрой последовательной индукцией [44].

Отрицательные эффекты гипоксии хорошо известны, особенно у пациентов с травматическим повреждением головного мозга [45, 46]. Некоторые исследования, однако, предположили, что достижение существенной гипероксии (PaO_2 выше 200-300 мм рт.ст.) связано с повышенной смертностью [47].

Адекватная вентиляция может повлиять на исход пациентов с тяжелой травмой. Существует тенденция к применению гипервентиляции у пациентов во время начальной помощи [48, 49], но у пациентов с травмой, особенно при наличии ЧМТ, гипервентиляция, по-видимому, повышает риск смерти по сравнению с пациентами, которые не подвергаются гипервентиляции [47]. Вазоконстрикция с уменьшением мозгового кровотока и нарушением перфузии тканей - потенциальный механизм отрицательного эффекта гипервентиляции и гипокапнии. Рекомендуемый показатель артериального $PaCO_2$ должен составлять 35-40 мм рт.ст.

Рекомендуют раннее применение малого объема вдоха (6-7 мл / кг м тела) и умеренным ПДКВ (до 5 мбар), особенно у пациентов с травматическим кровотечением, из-за опасности развития ОРДС.

Единственная ситуация, в которой индуцированная гипервентиляцией гипокапния может играть положительную роль - это нарастание церебральной грыжи. Снижение мозгового кровотока острой гипокапнией во время гипервентиляции вызывает снижение внутричерепного давления, которое может быть использовано в течение короткого периода времени до тех пор, пока другие терапевтические меры не станут эффективными [50, 51]. На практике подобное состояние сложно определить (вероятно

– нарастание брадикардии при отсутствии иных причин) и сложно контролировать (вероятно – использование капнографического мониторинга).

Рекомендация 7.

Врач должен оценить степень кровопотери, учитывая физиологию пациента, анатомическую структуру повреждения, механизм травмы и ответ на начальную терапию . При принятии решения о начале немедленного хирургического гемостаза, согласно протоколу ATLS, следует учитывать механизм травмы в сочетании с тяжестью травмы.

Индекс Альговера (отношение значения пульса к значению систолического АД) малочувствителен для исключения массивной кровопотери при тяжелой травме.

В балльной шкале TASH (Trauma Associated Severe Hemorrhage) для оценки массивного кровотечения, связанного с травмой, использованы семь параметров (систолическое артериальное давление, гемоглобин, наличие внутрибрюшной жидкости, сложный перелом трубчатых костей и/или таза, частота сердечных сокращений, избыток оснований (BE) и пол пациента), что позволяет прогнозировать вероятность массивного переливания крови.

Рекомендация 8.

У пациентов с геморрагическим шоком и известным источником кровотечения необходимо немедленно остановить кровотечение хирургическим путем, если первоначальные меры реанимации и консервативные методы остановки кровотечения безуспешны

Рекомендация 9.

Пациентов с геморрагическим шоком и неизвестным источником кровотечения необходимо немедленно дообследовать

У пациента с геморрагическим шоком и с невыявленным явным источником кровотечения необходимо немедленно (непосредственно в реанимационном зале) обследовать состояние грудной клетки, брюшной полости и тазового кольца, которые представляет собой основные источники острой кровопотери при травме. Кроме клинического обследования, при первичной оценке рекомендуется выполнять рентгенографию грудной клетки и таза в сочетании с УЗИ брюшной полости, иногда лапароцентез. Спиральная компьютерная томография может заменить традиционное рентгенографическое исследование.

Рекомендация 10.

Рекомендуется раннее выполнение методов визуализации (УЗИ и/или КТ) для выявления свободной жидкости при подозрении на травму туловища

Рекомендация 11.

Пациентам со массивным внутригрудным, внутрибрюшным или забрюшинным кровотечениями и шоком рекомендуется срочное хирургическое

Рекомендация 12.

У гемодинамически стабильных пациентов рекомендуется дальнейшее обследование с помощью компьютерной томографии

Рекомендация 13.

Изначально при поступлении пациента с острой массивной кровопотерей необходимо определить группу крови, резус-фактор, уровень гемоглобина и гематокрита

Рекомендация 14.

Рекомендуется повторно измерять уровень гемоглобина в качестве лабораторного маркера кровотечения. Исходные нормальные значения гемоглобина могут маскировать кровотечение

Рекомендация 15.

Определение лактата и дефицита оснований рекомендуются в качестве чувствительных тестов для оценки и мониторинга степени кровопотери и шока

Количество лактата, произведенного в ходе анаэробного гликолиза клетками, является косвенным маркером недостатка кислорода, гипоперфузии тканей и тяжести шока. Точно так же показатели дефицита оснований, полученные на основании анализа газов артериальной крови, дают косвенную оценку глобального ацидоза тканей из-за ухудшения перфузии. Доказана польза повторных измерений уровня лактата для прогнозирования выживания пациентов при шоке. Пациенты, у которых уровень лактата возвращается к нормальному диапазону (≤ 2 ммоль/л) в пределах 24 часов, имеют высокую вероятность выживания. Выживаемость снижается до 77%, если нормализация происходит в пределах 48 часов, и до 13% — у пациентов, у которых уровень лактата сохраняется выше 2 ммоль/л более 48 часов. Продолжительность периода нормализации уровня лактата связано с развитием посттравматической ПОН [56-58]. Польза определения лактата у пациентов с травмой хорошо известна; однако специфичность метода снижается на фоне употребления алкоголя, поскольку алкоголь сам по себе может увеличивать уровень лактата в крови. При травме, связанной с употреблением алкоголя, дефицит оснований может быть лучшим прогностическим показателем, чем лактат. Дефицит оснований артериальной или периферической венозной крови считается мощным независимым прогностическим маркером летальности у пациентов с травматическим геморрагическим шоком. Выделяют три степени дефицита оснований: слабая (от -3 до -5 мЭкв/л), умеренная (от -6 до -9 мЭкв/л) и тяжелая (< -10 мЭкв/л). Существует достоверная сильная связь между дефицитом оснований при госпитализации, необходимостью геотрансфузии в первые 24 часа и риском посттравматической ПОН или смерти [59].

Рекомендация 16.

Рутинная практика для обнаружения коагулопатии включает ранние и повторные определения ПТВ, АЧТВ, фибриногена и количества тромбоцитов и/или метод тромбоэластографии

Акцент делается на важности определения числа тромбоцитов и фибриногена. Считают, что показатели стандартной коагуляции (ПТВ и АЧТВ) действительно отражают состояние свертывания, однако эти тесты отображают только первоначальную фазу свертывания крови и только первые 4% объема синтеза тромбина. Показатели традиционной коагулограммы могут быть нормальными, а развернутый анализ состояния системы свертывания изменен. Кроме того, задержка верификации травматической коагулопатии может влиять на исход. Время выполнения тромбоэластографии короче по сравнению с обычными лабораторными тестами приблизительно на 30–60 минут. Тромбоэластография может также быть полезной для обнаружения патологии коагуляции, связанной с использованием прямых ингибиторов тромбина (дабигатран, аргатробан). Доказано, что ранняя оценка свойств образующегося сгустка при помощи тромбоэластографии является хорошим прогностическим фактором необходимости массивной трансфузии, частоты возникновения тромбоэмболических осложнений и летальности у пациентов, которым выполнялось хирургическое вмешательство и у пациентов с травмами [60]. В частности, Johansson et al. [61] продемонстрировали снижение летальности у пациентов с политравмой ($n=832$) при принятии решения о необходимости ранней трансфузии тромбоцитов и СЗП на основании метода тромбоэластографии.

Интенсивная терапия и хирургические вмешательства

Рекомендация 17.

Рекомендуется поддерживать целевое систолическое АД 80-90 мм рт.ст. на начальном этапе помощи до остановки кровотечения после травмы без повреждения головного мозга

Рекомендация 18.

У пациентов с тяжелой ЧМТ (шкала Глазго ≤ 8 баллов) рекомендуется поддерживать среднее артериальное давление ≥ 80 мм рт. ст

Комментарии. С целью поддержания оксигенации тканей при традиционном подходе к лечению пациентов с травмами использовали раннее и агрессивное внутривенное введение жидкостей для восстановления объема крови. Однако этот подход может увеличивать гидростатическое давление, вызывать смещение тромбов, дилатию факторов коагуляции и нежелательное охлаждение пациента. Использование инфузионной терапии малыми объемами и без активного повышения АД с использованием вазопрессоров, так называемой «допустимой гипотензии», позволяет избегать отрицательного воздействия ранней агрессивной реанимации, поддерживая перфузию тканей на достаточном уровне, хотя и ниже нормы, в течение коротких периодов. Введение малых объемов жидкости у пациентов с гипотензией противопоказано при ЧМТ и травме позвоночника, поскольку крайне важно обеспечить достаточное перфузионное давление для гарантии оксигенации ткани пораженной центральной нервной системы. Кроме того, возможность применения допустимой гипотензии следует тщательно оценивать у пожилых пациентов, особенно если пациент страдает хронической артериальной гипертензией.

Рекомендация 19.

Рекомендуется использовать ограничительную стратегию волемического замещения ОЦК для достижения целевых значений АД до момента окончательной остановки кровотечения

Рекомендация 20.

При гипотонии рекомендуется применение вазопрессоров (норадреналин) в сочетании с инфузионной терапией для поддержания целевого АД

Рекомендация 21.

Инфузия инотропных препаратов (добутамин или адреналин) может быть показана при наличии дисфункции миокарда

Первый этап реанимации при шоке направлен на быстрое восстановление среднего артериального давления и системного кровотока с целью профилактики регионарной гипоперфузии и гипоксии ткани. Жидкостная реанимация — стартовая стратегия инфузионной терапии, применяемая для восстановления среднего артериального давления при геморрагическом шоке. Однако сосудосуживающие средства могут также быть временно необходимы для поддержания жизни и сохранения перфузии ткани в присутствии опасной для жизни гипотензии, когда достигнуто увеличение объема жидкости, но полностью гиповолемия и связанная с последней гипоперфузия еще не устранена.

Для восстановления артериального давления при септическом и геморрагическом шоке часто используется норадреналин (НА). Этот препарат в настоящее время рекомендуют в качестве препарата выбора в условиях септического шока. НА — симпатомиметик с преобладающим вазоконстрикторным действием. Артериальная α -адренергическая стимуляция увеличивает артериальное сопротивление и может увеличивать сердечную постнагрузку, а НА выполняет как артериальную, так и венозную α -адренергическую стимуляцию. Действительно, в дополнение к его артериальному вазоконстрикторному действию, НА оказывает суживающее действие на вены на уровне спланхнического кровотока, что в частности увеличивает давление в емкостных сосудах и активно перемещает спланхнический объем крови в системный кровоток. Кроме того,

стимуляция β 2-адренергических рецепторов уменьшает венозное сопротивление и увеличивает венозный возврат [67-69].

Исследования на животных с использованием моделей продолжающегося кровотечения подтвердили, что введение НА снижает потребность в жидкости, требуемой для достижения целевого артериального давления, и связано с меньшей кровопотерей и улучшением выживаемости. Сосудосуживающие препараты могут быть полезными, если они используются кратковременно для поддержания артериального давления и перфузии тканей в случае угрожающей для жизни гипотензии. [67-69].

Поскольку сосудосуживающие препараты могут увеличивать сердечную постнагрузку, если скорость введения является слишком высокой или если уже нарушена функция левого желудочка, важным является оценка функции сердца посредством эхокардиографии. Нарушение функции сердца может отмечаться у пациентов с контузией сердца, перикардальным выпотом или вследствие травмы головного мозга с внутричерепной гипертензией. Нарушение функции миокарда требует лечения инотропными средствами (добутамин или адреналин). В отсутствие оценки сердечной функции или контроля сердечного выброса, как это часто бывает в ранней фазе лечения геморрагического шока, нарушение сердечной функции должно быть заподозрено при неблагоприятном ответе на увеличение вводимого объема жидкости и применение НА.

Рекомендация 22.

Рекомендуется начинать инфузионную терапию с использования сбалансированных кристаллоидных растворов

Рекомендация 23.

Необходимо избегать чрезмерного использования 0,9% раствора NaCl

Рекомендация 24.

Следует избегать у пациентов с тяжелым повреждением головного мозга применения гипотонических растворов, таких как Рингера лактат в силу значимой гипоосмолярности и гипотоничности растворов

Рекомендация 25.

Предлагается рассмотреть ограничение использования коллоидов из-за неблагоприятного воздействия на гемостаз и сохранить показания для инфузии коллоидов как вероятных препаратов для начальной

Комментарии. Хотя понятно, что инфузионная терапия является первоочередной мерой для восстановления перфузии тканей при тяжелом геморрагическом шоке, продолжается дискуссия о том, какие препараты должны использоваться на начальном этапе лечения пациентов с кровопотерей. Недавние исследования показали, что 0,9% раствор натрия хлорида может увеличить ацидоз и повреждение почек у критических пациентов [70, 71]. Сбалансированные растворы кристаллоидов содержат физиологические или почти физиологические концентрации электролитов. В небольшом проспективном рандомизированном исследовании 46 пациентов с травмой было показано, что сбалансированные кристаллоидные растворы улучшали кислотно-основное состояние и вызывали меньшую частоту гиперхлоремии по сравнению с 0,9% раствором хлорида натрия [72].

Использование гипотонических растворов кристаллоидных растворов, таких как Лактат Рингера, следует избегать у пациентов с ЧМТ в силу гипотоничности, гипоосмолярности раствора.

Мета-анализ, опубликованный в 2013 г. не смог продемонстрировать, что коллоидные растворы уменьшают летальность по сравнению с кристаллоидами у критических пациентов ОРИТ [73]. Авторы сравнили использование альбумина или СЗП с кристаллоидами, проведя анализ 24 исследований, включавших в себя 9920 пациентов, и продемонстрировали отсутствие разницы в летальности. Двадцать пять исследований, сравнивавших гидроксипропилкрахмалы с кристаллоидами суммарно у 9147 пациентов,

показали положительный эффект от кристаллоидов. Модифицированный желатин сравнивали с кристаллоидными растворами и в 11 исследованиях, которые включали 506 пациентов, не было получено различий в летальности. Авторы пришли к выводу, что нет доказательств того, что применение коллоидных растворов оказывает какое-либо положительное влияние на выживаемость, а использование гидроксипропилоккрахмалов может даже нанести вред.

Недавнее исследование *in vitro* с использованием крови от здоровых добровольцев продемонстрировало, что коагуляция и функция тромбоцитов нарушается при применении любого гидроксипропилоккрахмала или желатиновых растворов [74]. Однако вызванная желатином коагулопатия была менее выраженной по сравнению с той, которая наблюдалась на фоне гидроксипропилоккрахмалов.

Таким образом, если возникает необходимость в применении растворов коллоидов у пациентов, у которых кристаллоидные растворы не могут восстановить целевое АД, то их дозировка должна быть в установленных пределах.

Гипертонические солевые растворы безопасны, но не улучшают выживаемости или неврологического исхода после ЧМТ [75].

Рекомендация 26.

Рекомендуется поддерживать целевой уровень гемоглобина - 70-90 г/

Рекомендация 27.

Рекомендуется раннее применение мер по снижению потерь тепла и согревание в случае гипотермии для достижения и поддержания нормотермии

Рекомендация 28.

Хирургическое вмешательство по принципам контроля повреждений («damage control») должно осуществляться у пациентов с тяжелым геморрагическим шоком с признаками продолжающегося кровотечения и коагулопатии

Рекомендация 29.

Факторы, которые подразумевают применение подхода «damage control»: тяжелая коагулопатия, гипотермия, ацидоз, обширные недостижимые анатомические повреждения, необходимость агрессивных манипуляций или сопутствующая основная травма вне брюшной полости

Рекомендация 30.

Первичная окончательная хирургическая остановка кровотечения рекомендуется у гемодинамически стабильных пациентов и в отсутствие любого из вышеперечисленных факторов

Рекомендация 31.

Пациентам с повреждением тазового кольца и геморрагическим шоком следует произвести немедленное «замыкание» и стабилизацию тазового кольца

Рекомендация 32.

Пациентам с сохраняющейся гемодинамической нестабильностью, несмотря на адекватную стабилизацию тазового кольца, рекомендуется применить раннюю предбрюшинную тампонаду, ангиографическую эмболизацию и/или хирургическую остановку кровотечения

Рекомендация 33.

Рекомендуется использование местных гемостатических средств в сочетании с другими хирургическими мерами или тампонадой для остановки венозного или умеренного артериального кровотечения, связанного с травмой паренхимы

2.3 Коррекция коагулопатии

Рекомендация 34.

Рекомендуется как можно раньше начинать мероприятия по поддержанию нормального соотношения факторов про- и антикоагуляции

Рекомендация 35.

Рекомендуется при интенсивной терапии использовать целенаправленную стратегию, основанную на мониторинге стандартных лабораторных тестов коагуляции и/или тромбоэластографии

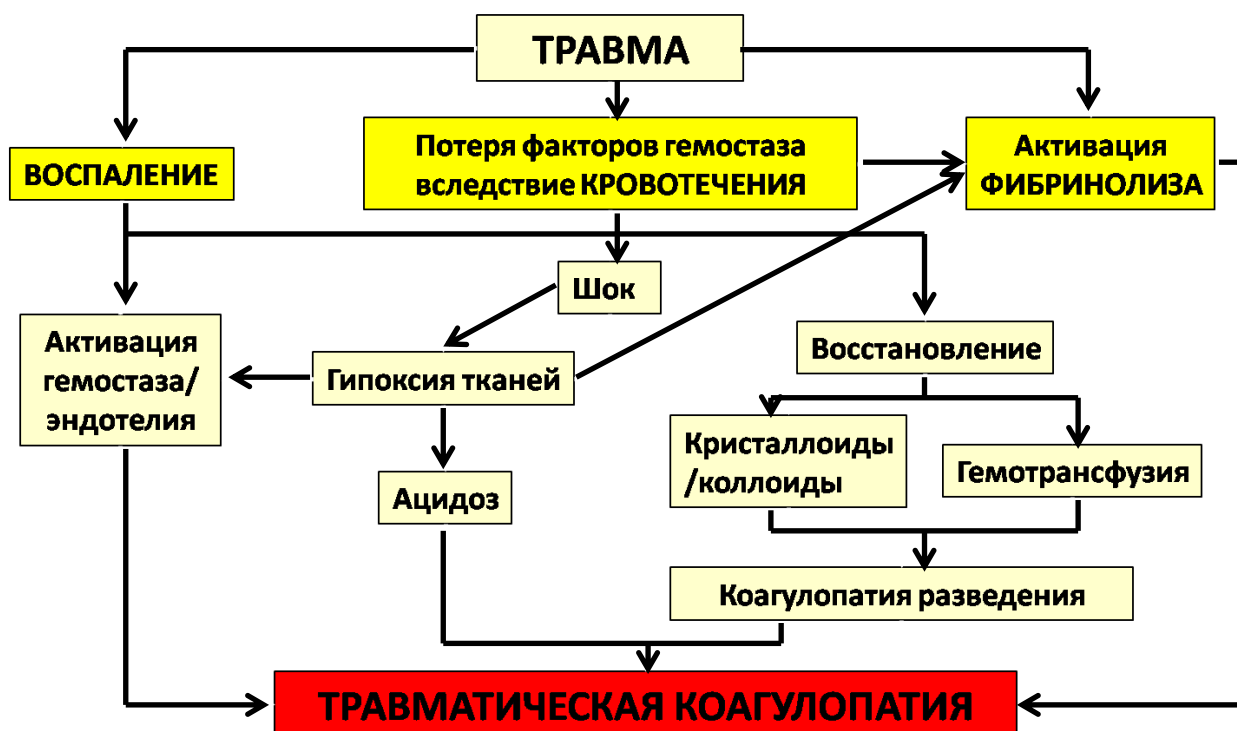


Рис. 1. Патогенез развития травматической коагулопатии

Оценка состояния гемостаза является обязательной для обнаружения коагулопатии, вызванной травмой, и определения основных причин, включая гиперфибринолиз. Ранняя коррекция улучшает параметры коагуляции, уменьшает потребность в переливании эритроцитов, СЗП и тромбоцитов, уменьшает уровень посттравматической полиорганной недостаточности, сокращая длительность пребывания в стационаре, и может улучшать выживаемость.

В нескольких проспективных рандомизированных исследованиях было доказано, что применение алгоритма целенаправленного управления системой гемостаза уменьшает частоту гемотрансфузий и улучшает результаты лечения, снижая летальность при кровопотере [88-94].

Рекомендация 36.

В начальном лечении больных с массивной кровопотерей рекомендуется рассмотреть трансфузию СЗП в соотношении с эритроцитами 1: 2

Рекомендация 37.

Рекомендуется введение СЗП для поддержания уровня ПТВ и АЧТВ не выше 1,5 –го увеличения от нормального диапазона на фоне кровотечения

Рекомендация 38.

Рекомендуется избегать переливания плазмы у больных без значительного кровотечения

Рекомендация 39.

Целесообразно как можно раньше применять транексамовую кислоту у пациентов с травматическим кровотечением или при риске тяжелого кровотечения в нагрузочной дозе 1 г, которую вливают в течение 10 минут, с последующим внутривенным введением 1 г в течение 8 часов

Рекомендация 40.

Применять транексамовую кислоту у пациентов с травматическим кровотечением в течение первых трех часов с момента получения травмы

Рекомендация 41.

Протоколы по тактике ведения пациентов с кровотечением должны учитывать введение первой дозы транексамовой кислоты на догоспитальном

Транексамовая кислота — синтетический аналог лизина, который является конкурирующим ингибитором профибринолизина. ε-Аминокапроновая кислота также является синтетическим аналогом лизина, активность которого в 10 раз слабее, чем транексамовой кислоты. Аprotинин противопоказан у пациентов с кровотечением вследствие травмы.

Рекомендация 42.

Рекомендуется применение криопреципитата для лечения пациентов, у которых кровотечение сопровождается тромбоэластометрическими признаками функционального дефицита фибриногена или плазменным уровнем фибриногена менее 1,5–2,0 г/л

Рекомендация 43.

Рекомендуемая стартовая дозировка криопреципитата - 50 мг/кг, что приблизительно эквивалентно 15–20 дозам препарата. Необходимость повторных доз регулируется тромбоэластометрическим контролем и лабораторной оценкой уровня фибриногена

Фибриноген — конечный компонент в каскаде коагуляции, лиганд агрегации тромбоцитов, поэтому является важным фактором эффективной коагуляции и функции тромбоцитов. Гипофибриногенемия — обычный компонент комплексных коагулопатий, связанный с массивным кровотечением.

Рекомендация 44.

Рекомендуется трансфузия тромбоцитов для поддержания их уровня выше $50 \times 10^9/\text{л}$ и при вероятности продолжающегося кровотечения, связанного с тромбоцитопенией

Рекомендация 45.

У пациентов с продолжающимся кровотечением и/или ЧМТ рекомендуется поддерживать уровень тромбоцитов выше $100 \times 10^9/\text{л}$

Рекомендация 46.

Стартовая дозировка тромбоцитов - 4–8 единиц или один пакет, если он получен методом

Рекомендация 47.

Рекомендуется трансфузия тромбоцитов пациентам с массивным кровотечением или внутричерепным кровоизлиянием, которые получали антитромбоцитарные средства

Рекомендация 48.

Трансфузия тромбоцитов рекомендуется, если у пациента зарегистрирована дисфункция тромбоцитов

Рекомендация 49.

Рекомендуется контролировать уровень ионизированного кальция и поддерживать его в пределах нормального диапазона во время массивной

Рекомендация 50.

У пациентов с массивным кровотечением рекомендуется использовать концентрат протромбинового комплекса для срочного прерывания действия пероральных антикоагулянтов - антагонистов витамина К

Рекомендация 51.

Пациентам с массивным кровотечением, получавшим пероральные ингибиторы фактора Ха (ривароксабан, аписабан или эдоксабан), рекомендуется введение транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг в/в и высоких доз (25-50 ед/кг) концентрата протромбинового комплекса

Рекомендация 52.

Пациентам с массивным кровотечением, получавшим дабигатрана этексилат, рекомендуется введение транексамовой кислоты в дозе 15 мг/кг в/в и высоких доз (25-50 ед/кг) концентрата протромбинового комплекса

Рекомендация 53.

Рекомендуется рассмотреть применение рекомбинантного активированного фактора коагуляции VII (rFVIIa), если массивное кровотечение и травматическая коагулопатия сохраняются, несмотря на применение стандартных методик гемостаз-корректирующей терапии

rFVIIa не является терапией первой линии для остановки кровотечения и может быть эффективным только при верификации массивного кровотечения. Как только массивное кровотечение из поврежденных сосудов остановлено, rFVIIa может быть полезен для индукции коагуляции в местах диффузного коагулопатического кровотечения из малых сосудов. Следует рассматривать применение rFVIIa только, если терапия первой линии в сочетании с хирургическими методами и использованием трансфузии продуктов крови (эритроцитов, тромбоцитов, СЗП и криопреципитата/фибриногена, вызывающих увеличение уровней гематокрита выше 24%, тромбоцитов выше $50 \times 10^9/\text{л}$ и фибриногена выше 1,5–2,0 г/л), а также применение антифибринолитиков и коррекция тяжелого ацидоза, тяжелой гипотермии и гипокальциемии неэффективны для остановки кровотечения [108-110].

Поскольку rFVIIa действует на собственную систему коагуляции пациента, необходимы достаточные уровни тромбоцитов и фибриногена, чтобы мог возникнуть выброс тромбина в результате применения фармакологических доз выше физиологических уровней rFVIIa через прямое связывание с активированными тромбоцитами. Необходимо восстановить pH и температуру тела по возможности приблизительно до физиологических уровней, поскольку даже небольшое снижение pH и температуры приводит к замедлению кинетики коагуляции. Прогностическими факторами неблагоприятного ответа на rFVIIa были pH < 7,2, число тромбоцитов $< 100 \times 10^9/\text{л}$, и артериальное давление ≤ 90 мм рт.ст. во время введения rFVIIa [139, 140]. Кроме того, у пациентов с тяжелыми травмами часто присутствует гипокальциемия; поэтому необходим контроль ионизированного кальция и может потребоваться введение ионов кальция внутривенно.

Рекомендация 54.

После остановки кровотечения следует использовать механическую профилактику тромбообразования посредством прерывистой пневматической компрессии (ПМК) и/или использования компрессионного трикотажа нижних конечностей.

Рекомендация 55.

Фармакологическая профилактика тромбообразования начинает использоваться в пределах 24 часов после достижения окончательного гемостаза

5. Список литературы

1. Klein A. A., Arnold P., Bingham R. M. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. Anaesthesia 2016, 71, 829-842.

2. Schoeneberg C, Schilling M, Hussmann B, et al. Preventable and potentially preventable deaths in severely injured patients: a retrospective analysis including patterns of errors. *Eur J Trauma Emerg Surg*; 2016.
3. Morse BC, Dente CJ, Hodgman EI, et al. Outcomes after massive transfusion in nontrauma patients in the era of damage control resuscitation. *Am Surg*. 2012;78(6):679–684.
4. Cannon Jeremy W. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med* 2018; 378:370-9.
5. Callum J. L., Nascimento B., Alam A. Massive haemorrhage protocol: what's the best protocol? *ISBT Science Series* (2016) 11 (Suppl. 1), 297–306.
6. Maegele M, Schochl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*. 2014;41(Suppl 1):21–25.
7. Klein A. A., Arnold P., Bingham R. M. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia* 2016, 71, 829-842.