ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ И НЕАКУШЕРСКИХ: ЗОНЫ РИСКА

А.П.Колесниченко

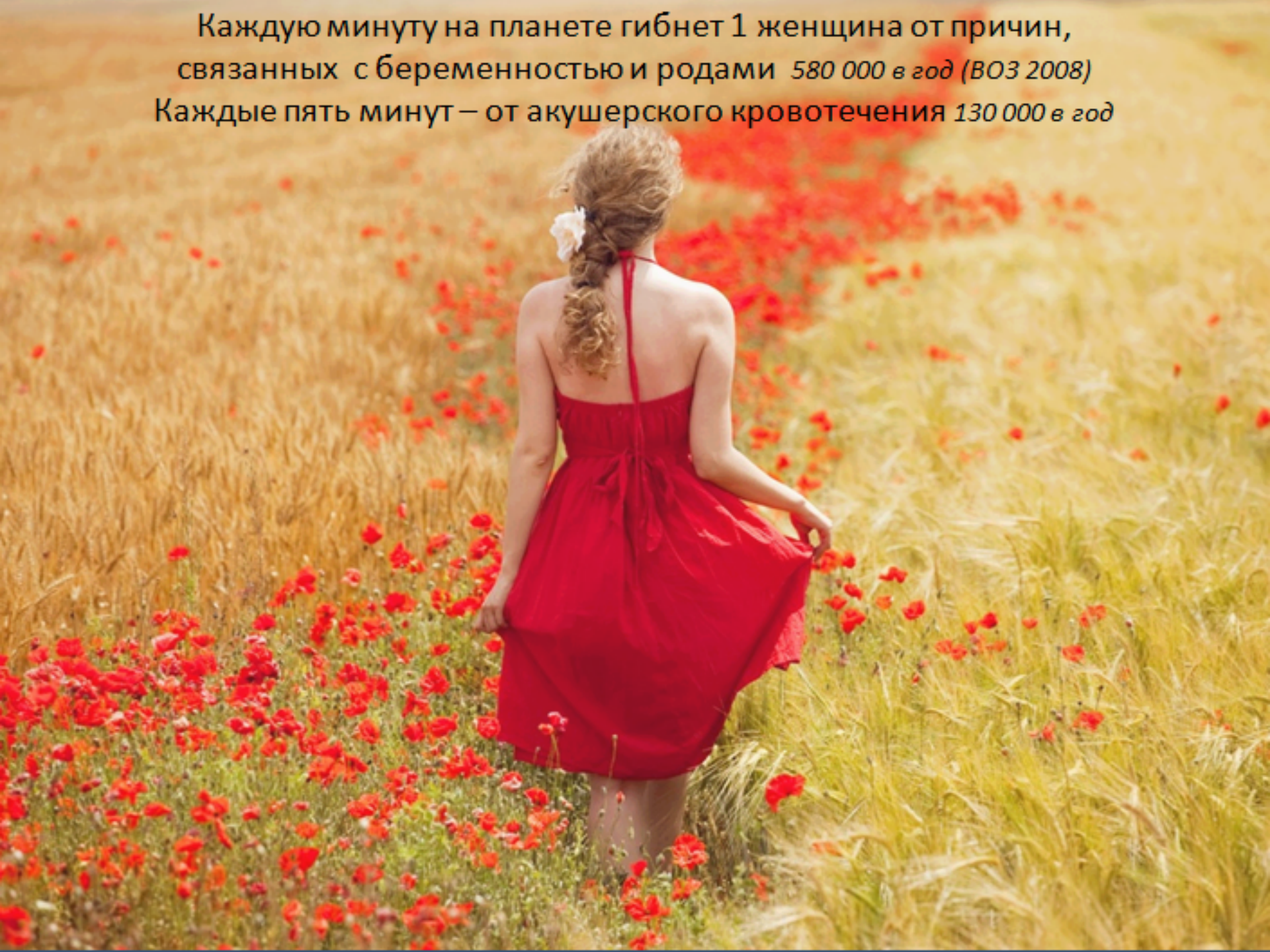
14 апреля 2018, Красноярск

Каждый год миллионы людей умирают от кровопотери после травмы

Каждый год регистритуются миллионы смертей от травм. Многие пациенты недоживают до попадания в больницу. Этот слайд демонстрирует причины смерти от травм у больничных пациентов:

Каждую минуту на планете гибнет 1 женщина от причин, связанных с беременностью и родами *580 000 в год (ВОЗ 2008)*

Каждые пять минут – от акушерского кровотечения *130 000 в год*



СКОЛЬ ВЕЛИКА ПРОБЛЕМА?

- В мире ежегодно от связанного с родами кровотечения умирает 125 000 женщин
  - 25% материнской смертности в родах
- В развивающихся странах - 1/1000 родов
- В развитых странах - 1/100 000 родов
- Такое же соотношение риска развития осложнений, связанных с кровотечением : инфекционные осложнения, почечная и/или печёночная недостаточность, осложнения хирургических вмешательств ...

Prata N, Sreenivasa A, Vahidniaa F, Potts M.

Saving maternal lives in resource-poor settings: Facing reality.

Health Policy 2008;doi:10.1016/j.healthpol.2008.05.007

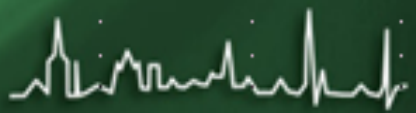
Region	Maternal mortality ratio (a, b) (deaths per 100,000 live births)
World total	402
Developed regions	9
Europe	17
Africa	824
Northern Africa	157
Sub-Saharan Africa	905
Asia	329
Eastern-Asia	53
South-Central Asia	581
South-Eastern Asia	280
Western Asia	127

Afganistan !

ТЕРМИНОЛОГИЯ

- **ПЕРВИЧНОЕ - в течение 24 часов**
  - **Вагианльные роды - >500 мл**
  - **Кесарево сечение - > 1000 мл**
- **Здоровая женщина переносит кровопотерю в 1000 мл без изменений гемодинамики и значительного снижения гемоглобина (1)**
- **Величина кровопотери обычно занижается на 30-50%**

1. Mousa H, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2001;13:595-603



ТЕРМИНОЛОГИЯ

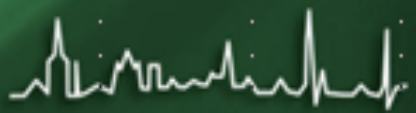
- **ВТОРИЧНОЕ - >24 часов и до 6 недель после родов**
- **МАССИВНОЕ ПОСЛЕРОДОВОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ (major postpartum haemorrage) - >1500 мл.**
  - **1-5% вагинальных родов** (1)
    - **Массивная кровопотеря** (2)
      - **> 50% ОЦК < за 3 часа, или**
      - **1 ОЦК < 24 часа**

1. Mousa HA, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007
2. http://veeb.haigekassa.ee/files/est_raviasutusele_ravijuhendid_andmekaas_tunnustatud/Inimverest%20preparaatide%20kasutusjuhend07.1

ТЕРМИНОЛОГИЯ

- **ПЕРВИЧНОЕ - в течение 24 часов**
  - **Вагианльные роды - >500 мл**
  - **Кесарево сечение - > 1000 мл**
- **Здоровая женщина переносит кровопотерю в 1000 мл без изменений гемодинамики и значительного снижения гемоглобина (1)**
- **Величина кровопотери обычно занижается на 30-50%**

1. Mousa H, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. Current Opinion in Obstetrics and Gynecology 2001;13:595-603



Синдром массивной кровопотери

Определение ОМК

Не менее 30% ОЦК за 1–2 ч

По А.И. Горбашко, 1982; Е.А. Вагнер, В.М. Тавровский, 1977

50% ОЦК за 4–6 ч

100% ОЦК за 12–24 ч

Dicker R., Garman K., Goodnough L. et al. // Massive Transfusion Guidelines, 2005
Kardon E. Transfusion Reactions // www.emedicine.com, 2007
The American Association of Blood Banks

Массивная операционная кровопотеря – это утрата:

- 100 % ОЦК за 24 часа *или*
- **50 % ОЦК за 3 часа** *или*
- 150 мл / мин *или*
- 1,5 мл /кг x мин продолжительностью > 20 мин

A.Pape et al. Refresher Course Lecture Series for Euroanaesthesia 2006, Madrid

Кровопотеря в акушерстве

Определение	Критерии	Тактика
Допустимая	0,5% массы тела	Активное ведение третьего периода родов Антифибринолитики только при высоких факторах риска
Патологическая	При родах более 500 мл При КС более 1000 мл	Инфузионная терапия Компоненты крови только по строгим показаниям Антифибринолитики
Критическая	Более 30% ОЦК Более 150 мл/мин Потеря более 50% ОЦК за 3 часа Более 1500-2000 мл	Инфузионная терапия Компоненты крови обязательно Антифибринолитики Оперативное лечение ИВЛ

Bonnar J.

Massive obstetric haemorrhage.

Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2000 Feb;14(1):1-18.

- Катастрофическое кровотечение во время беременности и после родов может возникнуть при разрыве печени; острой жировой дистрофии печени; разрыве аневризмы селезеночной артерии и других частей аорты

Принципы терапии геморрагических осложнений в акушерстве

- восстановление сократительной деятельности матки
- механические методы остановки кровотечения
- оперативные методы остановки кровотечения
- коррекция синдрома кровопотери и расст ройств гемостаза

Методы кровосбережения

- Аутогемотрансфузия, аутоплазмотрансфузия.
- Острая нормоволемическая гемодилюция.
- Аппаратная интраоперационная реинфузия крови
- Применение современных гемостатических препаратов (Протромплекс, Новосевен и др)

Эр.масса/СЗП/тромбоциты - 1:1:1 ?!

Оптимальное соотношение не определено

1:2, 1:3 (эр.масса/СЗП) – вероятно, оптимально

O'Keeffe T. Refaai M. Tchorz K. et al. *Arch Surg* 2008; 143:686-690, discussion 690-691.
Riskin DJ. Tsai TC. Riskin L. et al. *J of the Am Coll of Surg* 2009; 209:198-205.
Cotton BA. Gunter OL. Isbell J. et al. *J Trauma* 2008; 64:1177-1183.
Stinger H K. Spinella PC. Perkins JG. et al. *J Trauma.* 2008; 64:S79 -S85.
Gunter OL Jr. Au BK. et al. *J Trauma* 2008; 65:527-534.
Cotton BA. Dossett LA. Au BK. et al. *J Trauma* 2009; 67:1004-1012.

- **По данным Организации объединенных наций за последние годы количество материнских смертей снизилась с 532000 в 1990 г. до 303000 в год в 2015 г. , тем не менее приблизительно 18% от этих смертей все еще происходит из-за кровотечений.**

история

В 1957 г. **Okamoto U**. Открыл антифибринолитическую активность Эпсилен-аминокапроновой кислоты.

- В 1962 г. Okamoto U. Синтезировал более активный (в 10-25 раз in vivo, in vitro) изомер-трансформу – транс-4-аминометилциклогексанкарбоновую кислоту, известную под названием транексамовая кислота.
- В клинической практике препарат применяется с 1964 г. (Dubber A.H.C. et al)
- В настоящее время транексамовая кислота производится более, чем в 40 странах мира под различными торговыми наименованиями: Трансамин, Трансамча, Экзацил, Цикло-Ф и др.
- В России – производится с 2006 г. компанией ЗАО «МИР-ФАРМ» под названием **«Транексам».**

Исследование BART (Blood conservation using Antifibrinolics in a Randomized Trial

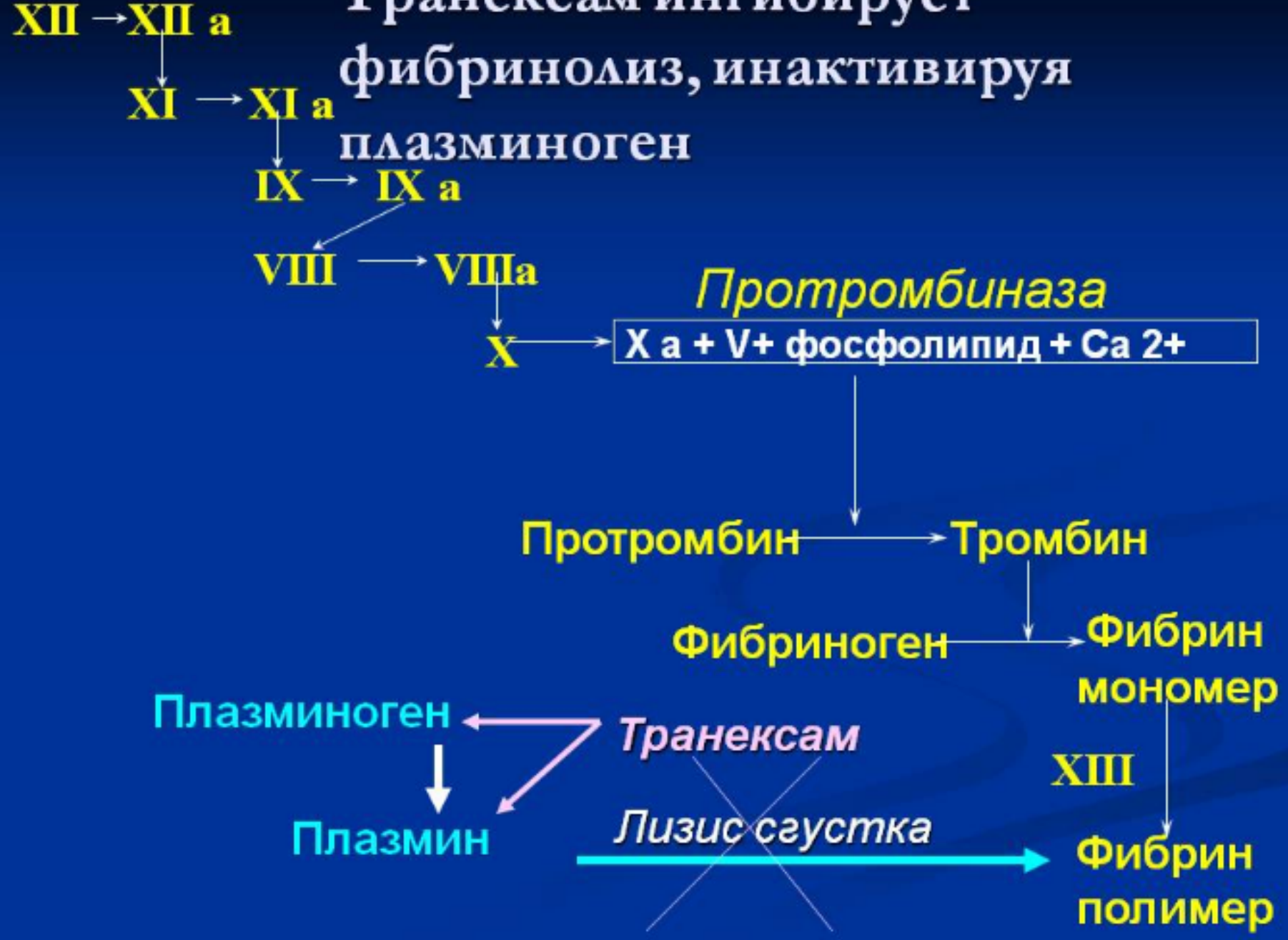
Несмотря на умеренное снижение риска массивных послеоперационных кровотечений при использовании апротинина по сравнению с аналогами лизина, у реципиентов апротинина отмечалась значимо более низкая выживаемость в течение 30 дней после операции по сравнению с группами ТК (p<0,05) и АКК (p<0,06).

Через 30 дней риск смертности от любых причин составил: в группе апротинина 6% по сравнению с группой ТК – 3,9% и группой АКК – 4,0%. Повышенная частота летальных исходов при использовании апротинина привела к преждевременному прекращению исследования BART.

«Выраженная последовательная отрицательная тенденция смертности, ассоциирующаяся с апротинином, не допускает его применения в кардиохирургии высокого риска» (FDA).

Rahman Z., Hoque R., Ali A., Rahman M., Rahman M.S., 2011

Транексам ингибирует фибринолиз, инактивируя плазминоген



- **Применение транексамовой кислоты для профилактики и лечения кровопотерь различного генеза**

OPEN ACCESS Freely available online

PLoS one

Cost-Effectiveness Analysis of Administering Tranexamic Acid to Bleeding Trauma Patients Using Evidence from the CRASH-2 Trial

Carla Guerriero[1]*, John Cairns[1], Pablo Perel[2], Haleema Shakur[2], Ian Roberts[2], on behalf of CRASH 2 trial collaborators

1 Department of Health Services Research and Policy, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom, 2 Clinical Trials Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom

Анализ экономической выгоды применения транексамовой кислоты у пациентов с кровотечением при травме, с использованием свидетельств исследования CRASH-2

Методы

- Более 20 000 пациентов с кровотечением после травмы были рандомизированы в группу транексамовой кислоты, либо в группу плацебо.

- Были включены все взрослые пациентов, получившие травму в течении 8 часов, если их лечащий врач отметил, что у них есть (либо может быть) значительное кровотечение.

- Затем были собраны данные о смертности в больнице в течении 4-х недель после травмы, включая все важные осложнения.

Были использованы следующие дозы транексамовой кислоты:

Лечение	Доза транексамовой кислоты
Начальная доза	1 грамм в течении 10 минут (медленная внутривенная инъекция или внутривенно в изотоническом растворе)
Поддержание	1 грамм в течении 8 часов (внутривенно в изотоническом растворе)

Было рандомизировано большое количество пациентов с травмой:

Набор пациентов

- 20 211 пациентов

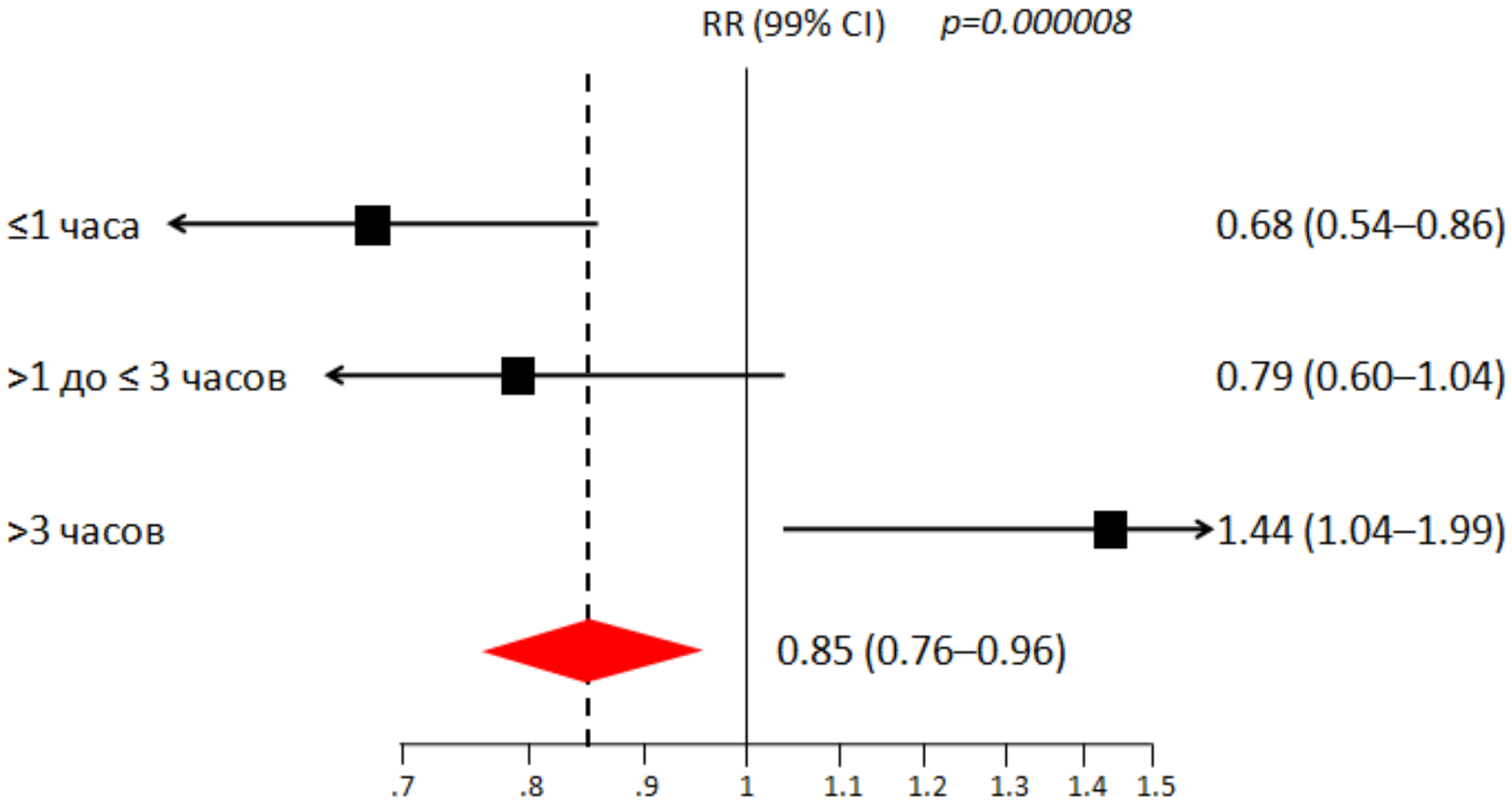
- из 274 больниц

- в 40-а странах

Наши результаты

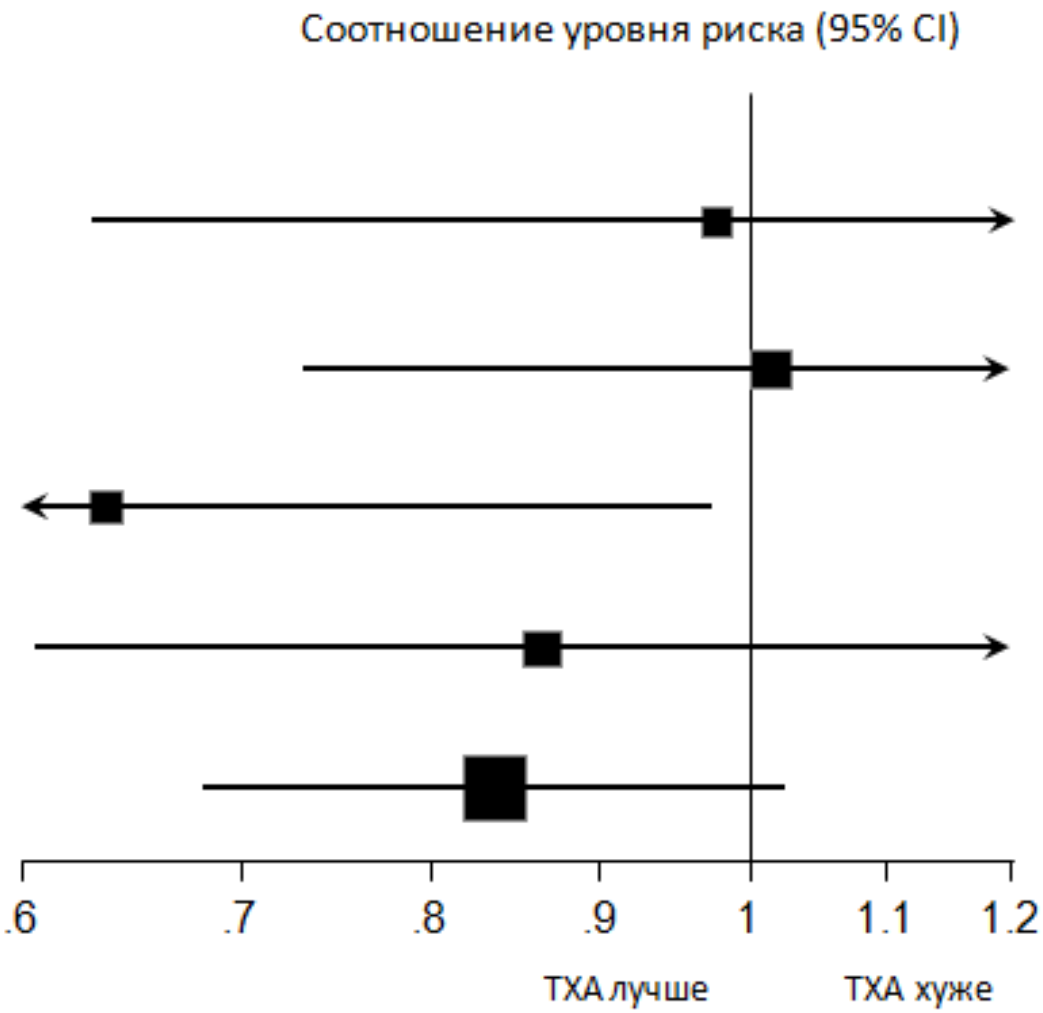
Причина смерти	ТХА 10 060	Плацебо 10 067	Риск смерти	уровень *p*
Кровотечение	489	574	0.85 (0.76–0.96)	0.0077
Тромбоз	33	48	0.69 (0.44–1.07)	0.096
ПОН	209	233	0.90 (0.75–1.08)	0.25
ОЧМТ	603	621	0.97 (0.87–1.08)	0.60
Другое	129	137	0.94 (0.74–1.20)	0.63
Всего смертей	**1463**	**1613**	**0.91 (0.85–0·97)**	**0·0035**

Для смертей от кровотечения – раннее лечение более успешно



Увеличения частоты тромбозов отмечено не было

	группа ТХА (10 060)	группа плацебо (10 067)
Тромбоз глубоких вен	40 (0.40%)	41 (0.41%)
Легочная эмболия	72 (0.69%)	71 (0.70%)
Инфаркт миокарда	35 (0.35%)	55 (0.52%)
Инсульт	57 (0.56%)	66 (0.65%)
Общее число	168 (1.63%)	201 (1.95%)



Выводы

- транексамовая кислота сокращает смертность от кровотечения у пациентов с травмами
- транексамовая кислота не увеличивает нежелательный тромбоз
- транексамовая кислота должна применяться рано - в течении 3-х часов после травмы
- стоимость транексамовой кислоты невелика, и ее применение может спасти сотни тысяч жизней в год по всему миру

- **Применение транексамовой кислоты для профилактики и лечения операционных кровопотерь и патологии гемостаза**

Мы рекомендуем применение транексамовой кислоты (20-25 мг/кг). 1А.

Рекомендуемая доза - 25 мг/кг; она может быть введена повторно или применяться в виде пролонгированной инфузии (1 -2 мг/кг/ч).

EJA

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

GUIDELINES

Management of severe perioperative bleeding

Guidelines from the European Society of Anaesthesiology

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

The aims of severe perioperative bleeding management are three-fold. First, preoperative identification by anamesis and laboratory testing of those patients for whom the perioperative bleeding risk may be increased. Second, implementation of strategies for correcting preoperative anaemia and stabilisation of the macro- and microcirculations in order to optimise the patient's tolerance to bleeding. Third, targeted procoagulant interventions to reduce the amount of bleeding, morbidity, mortality and costs. The purpose of these guidelines is to provide an overview of current knowledge on the subject with an assessment of the quality of the evidence in order to allow anaesthetists throughout Europe to integrate this knowledge into daily patient care wherever possible. The Guidelines Committee of the European Society of Anaesthesiology (ESA) formed a task force with members of scientific subcommittees and individual expert members of the ESA. Electronic databases were searched without language restrictions from the year 2000 until 2012. These searches produced 20 664 abstracts. Relevant systematic reviews with meta-analyses, randomised controlled trials, cohort studies, case-control studies and cross-sectional surveys were selected. At the suggestion of the ESA Guideline Committee, the Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) grading system was initially used to assess the level of evidence and to grade recommendations. During the process of guideline development, the official position of the ESA changed to favour the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system. This report includes general recommendations as well as specific recommendations in various fields of surgical interventions. The final draft guideline was posted on the ESA website for four weeks and the link was sent to all ESA members. Comments were collated and the guidelines amended as appropriate. When the final draft was complete, the Guidelines Committee and ESA Board ratified the guidelines.

Published online 25 April 2013

Ducloy-Bouthors et al. Critical Care 2011, 15:R117
http://ccforum.com/content/15/2/R117

CRITICAL CARE

RESEARCH Open Access

High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage

Anne-Sophie Ducloy-Bouthors[1*], Brigitte Jude[2,3], Alain Duhamel[4,5], Françoise Broisin[6], Cyril Huissoud[7], Hawa Keita-Meyer[8,9], Laurent Mandelbrot[9,10], Nadia Tillouche[11], Sylvie Fontaine[11], Françoise Le Goueff[12], Sandrine Depret-Mosser[13], Benoit Vallet[1,14], for The EXADELI Study Group[15] and Sophie Susen[2,3]

Abstract

Introduction: Our purpose in conducting this study was to determine whether administration of high-dose tranexamic acid (TA) at the time of diagnosis of postpartum haemorrhage (PPH) could reduce blood loss.

Methods: This was a randomised, controlled, multicentred, open-label trial. Women with PPH >800 mL following vaginal delivery were randomly assigned to receive TA (loading dose 4 g over 1 hour, then infusion of 1 g/hour over 6 hours) or not. In both groups, packed red blood cells (PRBCs) and colloids could be used according to French guidelines. The use of additional procoagulant treatments was permitted only in cases involving intractable bleeding. The primary objective was to assess the efficacy of TA in the reduction of blood loss in women with PPH, and the secondary objectives were the effect of TA on PPH duration, anaemia, transfusion and the need for invasive procedures.

Results: A total of 144 women fully completed the protocol (72 in each group). Blood loss between enrolment and 6 hours later was significantly lower in the TA group than in the control group (median, 173 mL; first to third quartiles, 59 to 377) than in controls (221 mL; first to third quartiles 105 to 564) ($P = 0.041$). In the TA group, bleeding duration was shorter and progression to severe PPH and PRBC transfusion was less frequent than in controls ($P < 0.03$). Invasive procedures were performed in four women in the TA group and in seven controls (P = NS). PPH stopped after only uterotonics and PRBC transfusion in 93% of women in the TA group versus 79% of controls ($P = 0.016$). Mild, transient adverse manifestations occurred more often in the TA group than in the control group ($P = 0.03$).

Conclusions: This study is the first to demonstrate that high-dose TA can reduce blood loss and maternal morbidity in women with PPH. Although the study was not adequately powered to address safety issues, the observed side effects were mild and transient. A larger international study is needed to investigate whether TA can decrease the need for invasive procedures and reduce maternal morbidity in women with PPH.

Trial registration: Controlled Trials ISRCTN09968140.

High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage

Транексамовая кислота уменьшила кровопотерю и потребность в гемотрансфузии

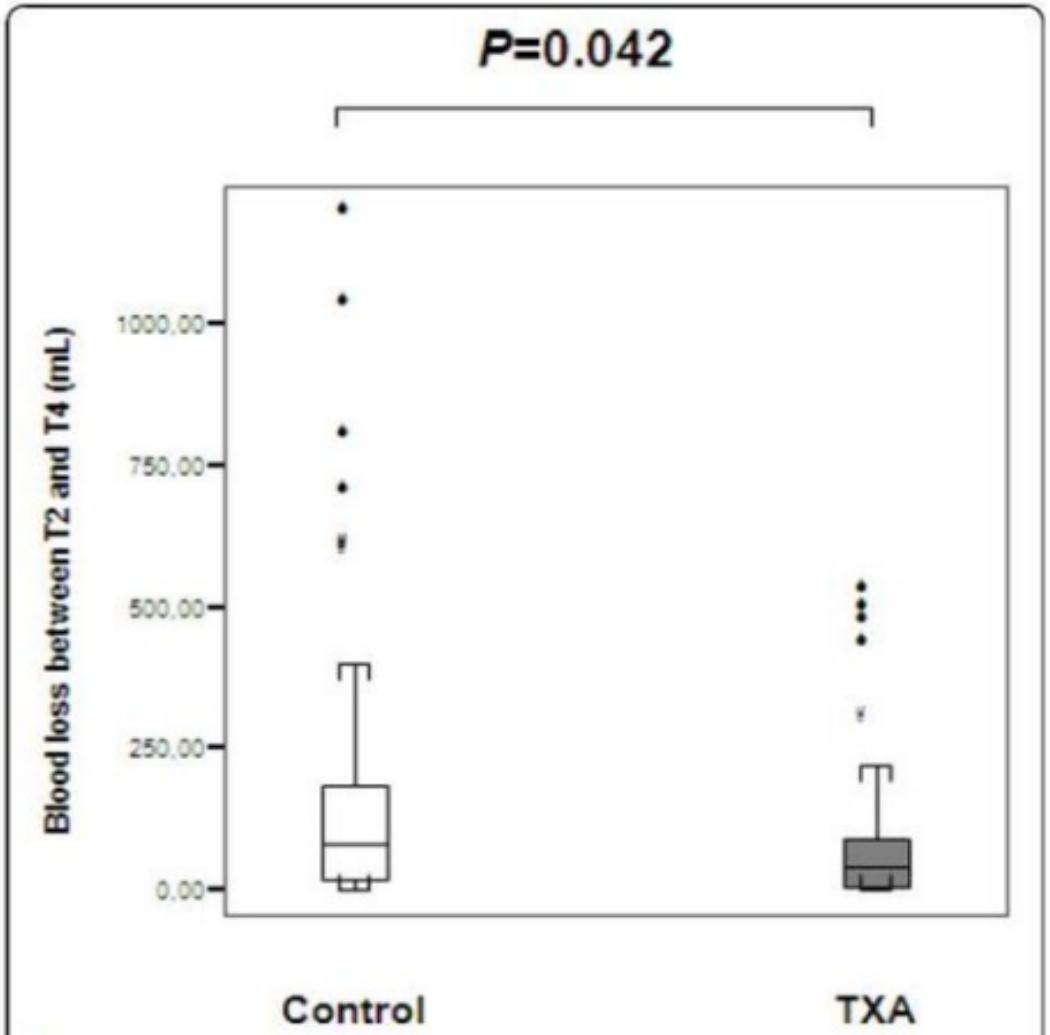


Figure 5 Graph illustrating blood loss between T2 and T4 between the two groups. $P = 0.04$ using the Mann-Whitney U test after applying the Bonferroni correction.

- ДВС СИНДРОМ- ТРАНЕКСАМОВАЯ КИСЛОТА ?

Исследователем, впервые заявившем об огромной роли диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови(ДВС-синдрома) в акушерской практике, был американский патологоанатом Donald G. McMcKay. Автор обосновал, что в основе нарушений, приводящих к развитию осложнений беременности, лежит внутрисосудистое свертывание, отложение фибриновых депозитов, напоминающее феномен Санарелли-Шварцмана

McKayD.G. DIC An Intermediare Mechanism of Disease. New York, Harper-Hother, 1965. p 493.

C.Raby

COAGULATIONS
INTRAVASCULAIRES
DISSEMINEES ET LOCALISEES
Paris, 1970

Локализованная и рассеянная внутрисосудистая коагуляция

М, 1974

Рассеянная внутрисосудистая коагуляция (РВС-синдром). К.Раби, 1970.

- Первый период- имеет различную продолжительность, в хирургических и акушерских случаях обычно весьма небольшую, а в терапевтических- более растянутую, и характеризуется возрастающей гиперкоагуляцией.
- Второй период- за первым периодом, очень коротким и скрытым при шоках, хирургическом или акушерском вмешательстве, следует второй, чаще всего привлекающей к себе внимание – развитие геморрагического синдрома. Локализованное вначале в операционной ране или в матке, при акушерском вмешательстве, кровотечение представляется как особого рода непрерывное просачивание, а зетам как поток, интенсивность которого быстро возрастает.
- Третий период- геморрагический синдром становится все более выраженным по той единственной причине, что к коагулопатии потребления присоединятся фибринолиз, наведенный многочисленными отложениями фибрина

Профессор М.С.Мачабели, 1988

- Тромбогеморрагический синдром (ТГС) – это симптомокомплекс, сопровождающий патологию и экстремальные воздействия, обусловленный универсальным и неспецифическим свойством крови, лимфы, тканей, клеточных и межклеточных веществ обратимо и необратимо сгущаться, расслаиваться и растворяться вследствии потери отрицательного заряда.

Стадии ТГС по М.С.Мачабели

- Первая стадия- гиперкоагуляция (кровь «кипит», образуя тромбы)
- Вторая стадия – тромбоцитопатия и коагулопатия потребления
- Третья стадия – гипокоагуляция
- Четвертая стадия – восстановление или ПОН

Член корреспондент РАМН З.С.Баркаган

Вклад профессора З.С.Баркагана в развитие коагулологии

- Клиническая важность оценки гемостаза при лечении больных с любой патологией, в том числе с критическими состояниями, особенно с сепсисом.
- Внедрение новых технологий мониторинга патологии гемостаза (тест Беркарда-Баркагана, фактор Виллебранда и др.).
- Впервые в нашей стране применение змеиных ядов для диагностики патологии гемостаза.
- Обоснование этиологии, патогенеза и лечения ДВС синдрома.
- Обоснование применение криоплазмы в лечение тяжелых форм сепсиса.

Стадии ДВС синдрома. З.С.Баркаган, 1988.

- Первая стадия- гиперкоагуляция
- Вторая стадия – переходная
- Третья стадия- гипокоагуляция
- Четвертая стадия- восстановительная

Критерии ДВС-синдрома в шкалах

Параметр	Критерии явного ДВС по ISTH	Критерии ДВС по JMHLW	Критерии ДВС по JAAM
Соответствующее заболевание	0 баллов	1 балл	0 баллов
Клинические проявления	0 баллов	Кровотечение – 1 балл ПОН -1 балл	SIRS более 3 – 1 балл
Тромбоциты, тыс в мкл	От 50 до 100 – 1 балл Менее 50 – 2 балла	От 80 до 120 – 1 балл От 50 до 80 – 2 балла Менее 50 -3 балла	От 80 до 120 и снижение на 30% – 1 балл От 50 до 80 – и снижение - 3 балла
ПДФ	Умеренное повышение – 2 балла Выраженное повышение- 3 балла	От 10 до 20 мкг/мл -1 балл От 20 до 40 мкг/мл – 2 балла Более 40 мкг/мл – 3 балла	От 10 до 25 мкг/мл -1 балл Более 25 мкг/мл – 3 балла
Фибриноген г/л	Менее 1,0 – 1 балл	От 1 до 1,5 -1 балл Менее 1,0 – 2 балла	Нет
Протромбиновое время	От 3 до 6 с – 1 балл Более 6 с – 2 балла	1,25-1,67 -1 балла Более 1,67 – 2 балла	Более 1,2 – 1 балл
Диагноз	Боле 5 баллов	Более 7 баллов	Более 4 баллов

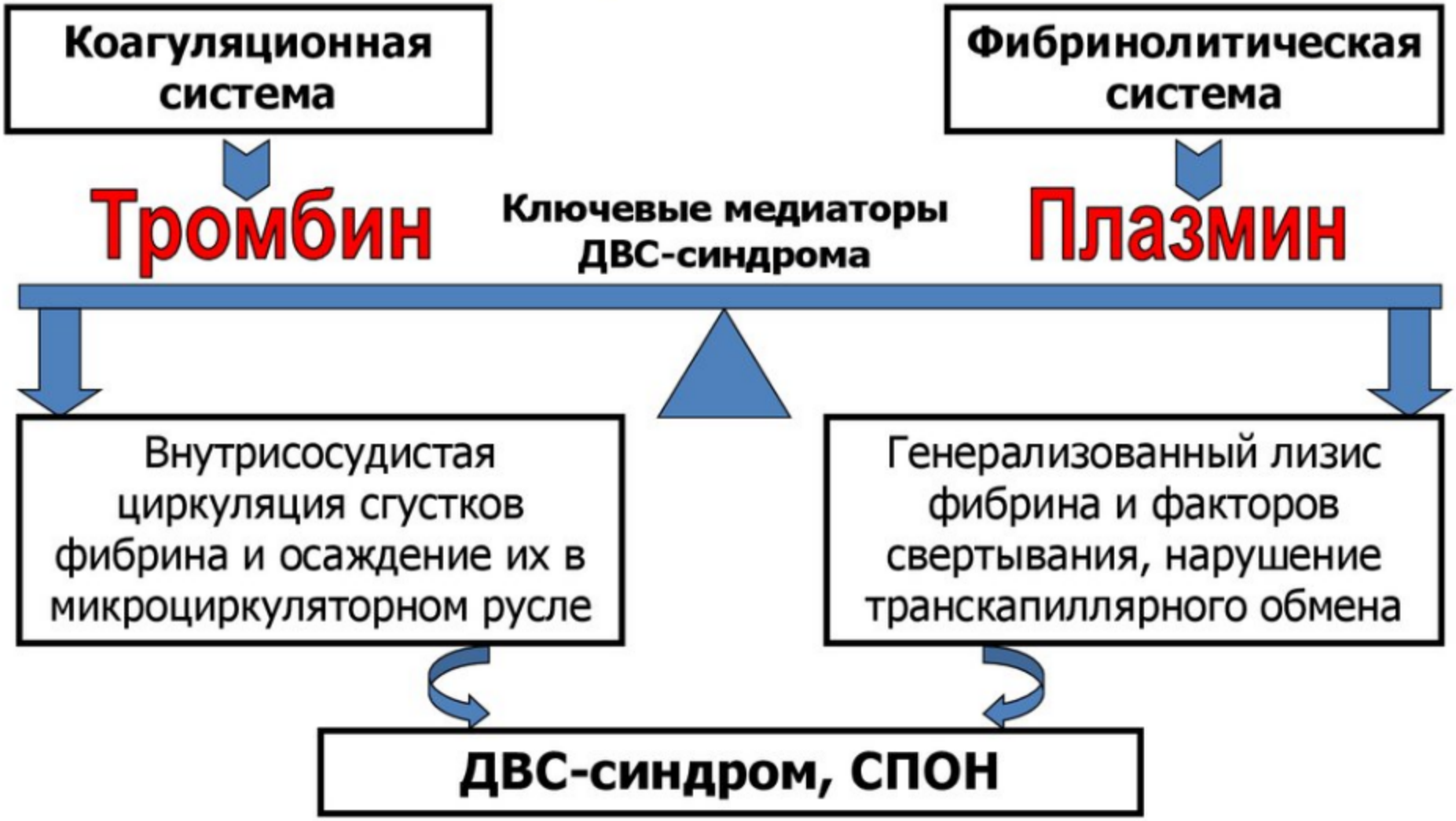
ШКАЛА ДВС-СИНДРОМА В АКУШЕРСТВЕ

Шкала ДВС-синдрома в акушерстве
(Japanese Society of Obstetrics and Gynecology, 2014)

Критерии	Оценка
1. Основные заболевания	
а. Отслойка плаценты	
Напряжение матки, гибель плода	5
Напряжение матки, живой плод	4
Подтверждение диагноза отслойки плаценты по данным УЗИ и КТГ	4
б. Эмболия амниотической жидкостью	
Острое легочное сердце	4
Искусственная вентиляция легких	3
Вспомогательная вентиляция	2
Только ингаляция кислорода	1
в. Связанное с ДВС-синдромом послеродовое кровотечение	
Кровь из матки вытекает с низкой свертываемостью	4
Кровотечение более 2 000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	3
Кровотечение 1000-2000 мл (в течение 24 ч после начала кровотечения)	1
г. Эклампсия	
Приступ эклампсии	4
д. Тяжелая инфекция	
Лихорадка, сопровождающаяся шоком, бактериемией и наличием в крови эндотоксинов	4
Продолжительная лихорадка или перемежающаяся лихорадка	1
е. Другие основные заболевания	1
2. Клинические симптомы	
а. Острая почечная недостаточность	
Анурия (<5 мл/час)	4
Олигурия (5-20 мл/час)	3
б. Острое нарушение дыхания (исключая эмболию амниотической жидкости)	
Искусственная или вспомогательная ИВЛ	4
Только ингаляция кислорода	1
в. Органная недостаточность	
Сердце (хрипы или пенистая мокрота, и т.д.)	4
Печень (видимая желтуха, и т.д.)	4
Мозг (нарушения сознания, судороги, и т.д.)	4
Пищеварительный тракт (некротический энтерит, и т.д.)	4
Другая тяжелая органная недостаточность	4
г. Геморрагический диатез	
Макроскопическая гематурия и мелена, пурпура, и т.д.	4
д. Симптомы шока	
Частота пульса более 100 в мин	1
Систолическое АД менее 90 мм Hg или снижение на 40% и более	1
Холодный пот	1
Бледность	1
3. Результаты лабораторного исследования	
Продукты деградации фибрина-фибриногена более 10 мг/мл	1
Количество тромбоцитов менее 100*10⁹/л	1
Фибриногена менее 1,5 г/л	1
Протромбиновое время более 15 с (или более 50% от нормы)	1
Реакция оседания эритроцитов менее 4 мм /15 мин или менее 15 мм/час	1
Время кровотечения более 5 минут	1
Другие компоненты гемостаза	
антитромбин менее 18 мг/дл или снижение до 60%, плазминоген, прекалликреин, другие факторы снижение на 50%	1

Диагноз	
8-12 баллов	**Подозреваемый ДВС**
Более или равно 13 баллов	**Определенный ДВС**

Дисбаланс между коагуляцией и фибринолизом



(Cvachovec K. et al., 2000; Okajima K., 2000; Asakura H. et al., 2001)

Рекомендации по применению транексамовой кислоты при ДВС синдроме

- **Протоколы лечения « Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Под редакцией А.В.Куликова, Е.М.Шифмана, 2016.**
- 15мг/кг в/венно с последующей постоянной инфузией до остановки кровотечения ?
- **Данные Европейского общества анестезиологов по терапии периоперационного кровотечения с позиций доказательной медицины, 2016**
- Антифибринолитические препараты рекомендуется применять лишь при очевидном фибринолизе (диффузная капиллярная кровоточивость и соответствующие изменения показателей TEG/ROTEM) но не для рутинной терапии

The European guideline on management of maior bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition

Rolf Rossaint, Bertil Bouillo et. al . Critical Care (2016) 20:100

- Мы рекомендуем назначение транексамовой кислоты как возможно раньше пациентам с травмой с кровотечением или риском развития кровотечения в дозе 1г. В виде в/венной инфузии в течение 10 мин., затем 1г. в течение 8 часов (1A)
- Мы рекомендуем назначение транексамовой кислоты у пациентов с травмой и кровотечением в течение 3 часов после операции (1B)

Обзор рекомендаций Европейского общества анестезиологов по терапии периоперационного кровотечения с позиций доказательной медицины, 2016.

- **Общий тезис-** при продолжающемся кровотечение возможно использование транексамовой кислоты (ТК) в дозе 20-25 мг/кг массы (1А)
- **Частные аспекты**
- Интраоперационое назначение ТК уменьшает риск кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии (1А)
- Применение ТК уменьшает периоперационное кровотечение в онкогинекологии (С)
- ТК не показана не показана при малых гинекологических операциях, такких как миомэктомия (2В)
- Рекомендуется использование ТК для уменьшения объема, продолжительности кровотечения и снижения объема трансфузии при акущерских кровотечениях (1В)
- Рекомендуется применение ТК до операции кесарево сечения (2С)
- ТК может быть использована и при кровотечениях в послеродовом периоде (2В).
- ТК рекомендуется при тотальном эндопротезировании тазоберренного и коленного суставов, а также при операциях на позвоночнике, однако ее применение может привести к тромботическим осложнениям у пациентов определенных групп(перенесшие тромбоэмболические осложнения, имеющих перелом шейки бедра, онкология, возраст старше 60 лет) Необходим индивидуальный подход, основанный о оценке риск-польза (2А)
- ТК уменьшает кровопотерю при операциях на печени и при пересадке печени (В). Однако рекомендуется применять ее лишь при очевидном фибринолизе по данным TEG/ROTEM (1С)
- ТК уменьшает смертность при желудочно-кишечных кровотечениях, но не риск повторных кровотечений (В).

Wada et al. *JTH* 2013; 11: 761-7.

1. Пациентам с ДВС как правило не назначают антифибринолитические препараты
2. Пациентам с ДВС , которые имеют кровотечение и маркеры гиперфибринолиза (при таких состояниях как лейкемия или травмы) рекомендуются антифибринолитические препараты

DIC SSC (ISTH)→ Harmonization of (a) Br Cmte Standards Haematol; (b) Jap Soc Thromb Haemost; and (c) Italian Soc Thromb Haemost

World Maternal Antifibrinolytic Trial –WOMAN, Lancet, 2017 Международное рандомизируемое плацебо-контролируемое исследование антифибринолитической терапии у матерей

- В анализ были включены данные по 20021 женщине с послеродовым кровотечением при вагинальных родах или посредством кесарево сечения. При рандомизации группы получали в дополнение к стандартному лечение 1г транексамовой кислоты (ТК) или плацебо. Если в течение 24 часов кровотечение снова восстанавливалось вводилась вторая доза ТК (1г) или плацебо. Основной точкой анализа была смерть от кровотечения в течение 42 дней после рандоминации.
- Рерультаты показали, что лечение ТК приводило к достоверному снижение риска смерти от кровотечения по сравнению с плацебо (1,5% против 1,9%). Эффект был более выражен (1,2% против 1,7%), если ТК вводилась в первые 3 часа после родов. Позднее 3 часов (2,6% против 2,5%). Риск смерти от гистерэктомии, тромбоэмболии, ПОН. сепсиса, эклампсиии не имел достоверных различий между группами. Не было достоверных различий по частоте тромбоэмболических осложнений (0,3 % и 0,3%).

Нужно ли широко применять транексамовую кислоту для профилактики и лечения кровопотерь различного генеза? Что вызывает опасения?

- По данным Кокрановских обзоров, транексамовая кислота (ТК) снижает интраоперационную кровопотерю в среднем на 200-250 мл. Существенно ли это при синдроме массивных кровопотерь.
- Больших плацебо-рандомизированных исследований по сдвигам гемостаза при применение ТК до настоящего времени не проводилось.
- До настоящего времени отсутствуют рандомизированные исследования о частоте острого повреждения почек после использования ТК.
- Достаточно дискуссионным остается вопрос в каких ситуациях целесообразно применение ТК при лечение ДВС синдрома.

Anne-Sophie Bouthors, Benjamin Hennart et.al.
mart. 2018, France

- **Therapeutic and pharmaco-biological, dose-ranging multicentre trial to determine the optimal dose of TRAnexamic acid to reduce blood loss in haemorrhagic CESarean delivery (TRACES): study protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled trial**

Выводы – личное мнение

- Транексамовую кислоту можно применять для профилактики и лечения кровотечений различного генеза, однако она не решает проблемы синдрома массивных кровопотерь.
- **Абсолютные противопоказания**
- Гипокоагуляционная стадия ДВС синрома без лабораторного подвержения активации вторичного фибринолиза (кроме кардиохирургии, развивается очень редко)
- Тромбофилии врожденного и приобретенного генеза
- Тромбозы различной локализации в анамнезе
- Хроническая почечная недостаточность или высокая вероятность острого повреждения почек
- **Относительные противопоказания**
- Гематурии любого генеза
- Пациентки , принимавщие комбинированные пероральные контрацептивы
- Одновременное применение Протромплекса и Коагила
- Фоновая антикоагулятная терапия
-