

В. И. Черний

СОВРЕМЕННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ КОАГУЛОПАТИИ, ОСЛОЖНЯЮЩЕЙ ПОЛИТРАВМУ И ШОК

Государственное научное учреждение «Научно-практический центр профилактической и клинической медицины»
Государственного управления делами, г. Киев

Резюме

В обзоре представлен анализ четвертого издания европейских рекомендаций (The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition, 2016), посвященных лечению тяжелой кровопотери и коагулопатии, обусловленных травмой, которые объединяют опыт терапии за последние годы, и проведена оценка возможности украинского здравоохранения в реализации этих рекомендаций в настоящее время. Более 50% всех травматологических больных с летальным исходом погибают в течение 24 ч. после травмы. После госпитализации у трети больных с травмой кровотечение носит коагулопатический характер. Ранняя острая коагулопатия, связанная с травматическим повреждением, является многофакторной: 1) шок, индуцированный геморрагией; 2) повреждение тканей с освобождением тканевого тромбопластина и развитием тромбинемии; 3) активация антикоагулянтной и фибринолитической систем. Тяжесть расстройств коагуляции определяется влиянием факторов окружающей среды, расстройствами метаболизма (ацидоз, переохлаждение, гипоперфузия тканей и коагулопатия потребления) и терапевтической стратегией. Коагулопатии могут быть связаны с травмой головного мозга, печени, индивидуальными особенностями больного, которые включают возраст, наследственность, сопутствующие заболевания, прием препаратов, особенно оральных антикоагулянтов. Мониторинг коагуляции (международное нормализованное отношение – МНО и АЧТВ), характеризует только начало 2-й фазы свертывания крови и представляет генерацию только первых 4% тромбина. Поэтому показатели обычной коагулограммы могут быть нормальными, хотя общее состояние свертывающей системы крови является патологическим. Поздняя диагностика «травматической» коагулопатии может повлиять на исход. Представлена новая концепция реанимации больных с массивным кровотечением, рекомендовано незамедлительное введение коагуляционных компонентов (RBC, нативной плазмы и тромбоцитов в соотношении 1:1:1), транексамовой кислоты, свежезамороженной плазмы, концентрата фибриногена, десмопрессина, концентрата протромбинового комплекса, рекомбинантного активированного фактора свертывания VII – rFVIIa). В настоящее время актуальным является вопрос о применении свежей цельной крови для реанимации при травме и массивной кровопотере.

Ключевые слова: политравма, шок, коагулопатия.

Тяжелая травма является серьезной проблемой здравоохранения во всем мире. Причинами политравмы в мирное время являются: ДТП – 53,5%, криминальные разборки (15,3%), падение с высоты (14,4%), аварии на промышленных объектах (4,1%), железнодорожные происшествия [1]. Особенности травм военного времени – это сочетанный характер ранений, который наиболее типичен для взрывной травмы, где местное действие поражающих факто-

ров взрыва сочетается с дистантным повреждением органов, ранением осколками различных областей тела, а при огнестрельных ранениях раневой канал проходит через несколько анатомических областей. Встречается также сочетание огнестрельных и закрытых повреждений [2].

Термины «множественная травма», «сочетанная травма», «политравма» рассматриваются в соответ-

ствии с числом повреждений областей тела: череп, шея, позвоночник, грудь, живот, таз, верхние конечности, нижние конечности [1]. Наличие нескольких ранений одной области является множественным повреждением. Одновременное повреждение двух и более областей тела считается сочетанной травмой.

Политравма – тяжелая или крайне тяжелая сочетанная или множественная травма, сопровождающаяся острыми нарушениями жизненно важных функций, которые без лечебных мероприятий неминуемо приведут к летальному исходу.

Тяжелые сочетанные повреждения нескольких анатомических областей приводят к развитию совокупного эффекта – феномена взаимного отягощения, что значительно увеличивает общую тяжесть состояния. При этом ранения, взятые по отдельности, не представляют угрозы для жизни пострадавших, а суммируясь и отягощая течение одного другим, приводят к тяжелому состоянию пострадавшего.

Сочетанная травма является не суммой различных изолированных повреждений, а качественно новой единицей со своеобразным симптомокомплексом: одновременно возникают несколько источников болевой импульсации, усугубляется ранний посттравматический эндотоксикоз, нарушаются функции поврежденных органов, что приводит к утяжелению течения шока [1].

Шок возникает вследствие тяжелых гемодинамических и метаболических нарушений, развивающихся в результате неспособности системы кровообращения обеспечить адекватную перфузию жизненно важных органов. При политравме сложно говорить о превалировании геморрагического или травматического шока, это определяется возникающей клинической ситуацией. Пусковым моментом в развитии травматического и геморрагического шока является уменьшение венозного возврата, приводящее к снижению сердечного выброса такой степени выраженности, что развивается симпатико-адреналовая реакция, приводящая к централизации кровообращения и развитию в последующем циркуляторно-метаболического синдрома. Суть централизации кровообращения для организма определяется селективностью вазоконстрикции в ответ на гиперкатехоламинемии, которая зависит от различной локализации альфа- и бета-рецепторов в сосудистых зонах. Это приводит к поддержанию перфузии в головном мозге и сердце. Параллельно развивается уменьшение перфузии в зоне спланхника, желудка, кишечника, печени, почек, легких, мышц и кожи. Сущность шока – гипоперфузия тканей, которая приводит к клеточной дизоксии с переходом на анаэробный путь метаболизма и развитию лактатацидоза, полиорганной недостаточности.

При травматическом шоке наиболее ярко выражены циркуляторные нарушения. Неконтролируемое посттравматическое кровотечение является ведущей причиной потенциально предотвратимых смертей среди травмированных пациентов [3]. После госпитализации у трети больных с травмой кровотечение носит коагулопатический характер [4]. У них значительно возрастает риск возникновения полиорганной недостаточности и смерти по сравнению с пациентами с аналогичной травмой при отсутствии коагулопатии [5]. Ранняя острая коагулопатия, связанная с травматическим повреждением, является многофакторной: 1) шок, индуцированный геморрагией; 2) повреждение тканей с освобождением тканевого тромбопластина и развитием тромбинемии; 3) активация антикоагулянтной и фибринолитической систем [6].

Тяжесть расстройств коагуляции определяется влиянием факторов окружающей среды, расстройствами метаболизма (ацидоз, переохлаждение, гипоперфузия тканей и коагулопатия потребления) и терапевтической стратегией. Коагулопатии могут быть связаны с травмой головного мозга, печени, индивидуальными особенностями больного, которые включают возраст, наследственность, сопутствующие заболевания, прием препаратов, особенно оральных антикоагулянтов [7].

Основные причины коагулопатии при шоке, кровопотере, травме: 1) гипотензия – существует четкая корреляция между продолжительностью артериальной гипотензии и тяжестью коагулопатии; 2) гипотермия – при температуре тела ниже 35 °С удлинняется время коагуляционных тестов, возникает дисфункция и секвестрация тромбоцитов в портальной системе, активируется фибринолиз; 3) ацидоз, существующий более 2,5 ч. – существенно замедляется АЧТВ и активность V фактора свертывания; 4) травма мозга – ассоциированная с ЧМТ коагулопатия имеет место у 36% пациентов с сочетанной травмой и у 34% с изолированной ЧМТ; 5) травма печени [7].

Существующие европейские рекомендации, посвященные лечению тяжелой кровопотери и коагулопатии, обусловленных травмой, были впервые опубликованы в 2007 году, пересмотрены и обновлены в 2010 и 2013 годах. В 2016 году на основе новых научных данных, полученных в клинической практике, были сформулированы новые рекомендации. Это руководство представляет собой четвертое издание: *The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition (2016)* [8]. Основные рекомендации этого руководства сводятся к следующему.

Пациенты с тяжелой травмой, нуждающиеся в экстренном хирургическом вмешательстве для

остановки кровотечения, имеют лучшую выживаемость, если время, прошедшее с момента травмы до поступления в операционную, сводится к минимуму (класс 1Б). Более 50% всех травматологических больных с летальным исходом погибают в течение 24 ч. после травмы [8]. Минимизация времени на проведение операции является общепринятым принципом травматологической помощи (класс 1А).

Рекомендуется использование жгута для остановки угрожающего жизни неконтролируемого артериального кровотечения, которое возникает из искореженных травмой, в том числе проникающей, конечностей или вследствие взрывных травм и травматических ампутаций [9]. Максимальное время применения жгута – 2 ч. (Класс 1Б).

Рекомендуется избегать состояния гипоксемии (Класс 1А) и проводить нормовентиляцию (Класс 1Б). Применение гипервентиляции возможно при наличии признаков развивающейся мозговой грыжи (Класс 2С). Интубация является обязательной для обеспечения адекватной вентиляции, оксигенации и обеспечения проходимости дыхательных путей при коме, геморрагическом шоке, гиповентиляции и гипоксемии [10]. Используется высокая концентрация кислорода для обеспечения его доставки в зоны ишемии, однако $раО_2$ не должно превышать 200–300 мм рт. ст. (27–40 кПа). При высоких концентрациях кислорода развивается гипероксическая гипоксия, связанная с увеличением производства свободных радикалов и развитием гипероксической вазоконстрикции [11]. Гипервентиляция с гипокапнией приводят к вазоконстрикции со снижением мозгового кровотока и нарушением перфузии тканей. Церебральный тканевой лактатацидоз развивается почти сразу после индукции гипокапнии у детей и взрослых с черепно-мозговой травмой и геморрагическим шоком. Вентиляция с низким дыхательным объемом (6 мл/кг) рекомендуется у пациентов с опасностью развития острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС) [12].

Врачу необходимо клинически оценить степень травматических повреждений и опасность кровотечения, механизм травмы и ответ пациента на первоначальные реанимационные мероприятия (Класс 1С). Необходима ранняя визуализация возможных повреждений внутренних органов (УЗИ, СКТ) (1В) [13]. Рекомендуется ранняя визуализация (УЗИ или КТ с контрастированием) для выявления свободной жидкости у пациентов с подозрением на травму туловища (Класс 1Б). Рекомендуется срочное оперативное вмешательство пациентам с гемодинамической нестабильностью, связанной с внутригрудным, внутрибрюшным или забрюшинным кровотечением (Класс 1А). В последние годы для диагностики повреждений у больных с политравмой

применяется мультиспиральная компьютерная томография, которая позволяет мгновенно оценить тяжесть травмы потерпевших, уменьшить время сканирования до 30 секунд, значительно увеличивает шансы выживания у пациентов с политравмой [13] и является золотым стандартом для выявления забрюшинных кровоизлияний.

Низкая начальная концентрация гемоглобина свидетельствует о тяжелом коагулопатическом кровотечении (Класс 1Б). Диагностическая ценность исследования гемоглобина или гематокрита для определения тяжести кровотечения у травмированных больных ограничивается дезориентирующим влиянием реанимационных мероприятий (гемодилюция). Концентрация гематокрита является более надежным параметром для выявления кровопотери [8].

Рекомендуется для оценки степени метаболических нарушений тяжести кровопотери и шока проводить мониторинг концентрации лактата сыворотки, дефицита оснований (Класс 1Б). Уровень лактата плазмы и дефицит оснований дают косвенную оценку глобального тканевого ацидоза вследствие нарушения перфузии [14]. Определение концентрации лактата обеспечивает раннюю и объективную оценку эффективности проводимой терапии. Определение лактата и дефицита оснований (–ВЕ) может быть особенно важным при проникающих травмах, когда такие показатели, как артериальное давление, частота сердечных сокращений и частота дыхания могут не отражать тяжести травмы. Доказано прогностическое значение исходного уровня лактата и дефицита оснований, полученных из артериальной и периферической венозной крови [14]. Эти показатели являются независимым предиктором смертности у пациентов с травматическим и геморрагическим шоком.

Рекомендуется в обычной практике проводить многократный контроль свертываемости крови с помощью традиционных лабораторных тестов (протромбиновое время – ПВ, активированное частичное тромбопластиновое время – АЧТВ, определение количества тромбоцитов и концентрации фибриногена) (класс 1А) или тромбоэластометрии (Класс 1С). Все больше внимания фокусируется на важности измерения уровня фибриногена и количества тромбоцитов. Мониторинг коагуляции (международное нормализованное отношение – МНО и АЧТВ) характеризует только начало 2-й фазы свертывания крови и представляет генерацию только первых 4% тромбина. Поэтому показатели обычной коагулограммы могут быть нормальными, хотя общее состояние свертывающей системы крови является патологическим. Поздняя диагностика «травматической» коагулопатии может повлиять на исход.

Поэтому аппаратные методы исследования системы гемостаза (тромбоэластометрия) более эффективны, показательны, значительно экономят время [15]. Тромбоэластометрия эффективнее в диагностике нарушений свертываемости крови, связанных с использованием прямых ингибиторов тромбина, таких как дабигатран, аргатробан, бивалирудин или гирудин. Несмотря на широкое использование высокоэластических методов (тромбоэластография, тромбоэластометрия), целесообразность их использования была недавно поставлена под сомнение.

Рекомендуется целевое систолическое артериальное давление до 80-90 мм рт. ст. после остановки массивного кровотечения на начальном этапе после травмы без повреждения головного мозга (Класс 1С). У пациентов с тяжелой ЧМТ (ШКГ \leq 8, кома) рекомендуется поддерживать среднее артериальное давление \geq 80 мм рт. ст. (Класс 1С). У больных с ЧМТ и травмой позвоночника адекватное церебральное перфузионное давление имеет решающее значение для обеспечения оксигенации тканей поврежденной центральной нервной системы. У этих пациентов особое значение имеет быстрая остановка кровотечения. Кроме того, концепция разрешительной гипотензии должна быть тщательно рассмотрена у пациентов пожилого возраста и может быть противопоказана, если пациент страдает от хронической артериальной гипертензии [16].

Рекомендуется использовать рестриктивную стратегию замещения объема для достижения целевого артериального давления до тех пор, пока кровотечение не будет остановлено (Класс 1Б). При развитии опасной для жизни гипотензии рекомендуется введение вазопрессоров в дополнение к инфузионной терапии для поддержания целевого артериального давления. (Класс 1С). При наличии дисфункции миокарда рекомендуется инотропная поддержка (Класс 1С).

Чтобы поддерживать оксигенацию тканей при традиционном лечении травмы используют раннюю либеральную инфузионную терапию для восстановления объема циркулирующей крови. Такой подход может увеличить гидростатическое давление в ране, вызвать смещение сгустков крови, разбавление факторов свертывания крови и нежелательное охлаждение пациента. Понятие «damage control resuscitation» подразумевает достижение более низкой, чем при нормальном артериальном давлении так называемой «разрешительной гипотонии» («permissive hypotension»), во избежание негативных последствий ранней агрессивной реанимации с использованием высоких доз жидкости, в то время как существует потенциальный риск гипоперфузии тканей в течение короткого периода. Несколько ретроспективных анализов, опубликованных за по-

следние годы, показали, что агрессивные методы реанимации, часто начатые на догоспитальном этапе, могут нанести ущерб пациентам с травмой [17]. Стратегия либеральной инфузионной терапии увеличила вероятность развития у пациентов с тяжелыми травмами конечностей вторичного абдоминального компартмент-синдрома (ACS). Доказано, что раннее массивное введение кристаллоидов было самым большим предиктором вторичного ACS. У пациентов с множественным повреждением, с увеличением объема внутривенно введенной жидкости на догоспитальном этапе развиваются коагулопатии [18]. Коагулопатия наблюдалась у 40% пациентов, которым перелили более 2000 мл, у 50% пациентов, которым перелили более 3000 мл, и у 70% больных, которым перелили более 4000 мл.

При травме, сопровождающейся гипотензивным кровотечением, рекомендуется инфузионная терапия с использованием изотонических кристаллоидных растворов (Класс 1А). При этом необходимо избегать чрезмерного использования 0,9% раствора NaCl (Класс 2С). Гипотонические растворы, такие как раствор Рингера Лактат, следует избегать применять у пациентов с тяжелой травмой головы (Класс 1С). В нашей стране оптимальным сбалансированным солевым раствором, содержащим резервную щелочность, является Рингера Малат, имеющий осмолярность 309 мосм/л. Использование коллоидов должно быть ограничено из-за неблагоприятного воздействия на гемостаз (Класс 2С).

Инфузионная терапия – это первый шаг к восстановлению перфузии тканей при тяжелом геморрагическом шоке, но до сих пор неясно, что следует использовать в начальной стадии лечения кровотечения: кристаллоиды или коллоиды. Самый последний Кокрановский мета-анализ, посвященный выбору типа жидкости (коллоиды или кристаллоиды), продемонстрировал, что коллоиды снижают риск смерти по сравнению с кристаллоидами у критических больных в ОИТ [18].

Для решения проблем инфузионной терапии как нельзя лучше подошли комплексные инфузионные препараты реосорбилакт и сорбилакт. Оба препарата содержат сорбитол, основные катионы (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), анион Cl^- и лактат-анион. Общая осмолярность реосорбилакта в 3 раза превышает осмолярность плазмы крови (900 мОсмоль/л), а сорбилакта – в 5,5 (1670 мОсмоль/л) раза. Благодаря гиперосмолярности реосорбилакт и сорбилакт вызывают поступление жидкости из межклеточного пространства в сосудистое русло, что сопровождается увеличением ОЦК за счет увеличения объема плазмы, способствует улучшению микроциркуляции и перфузии тканей. Благодаря мощному специфическому осмодиуретическому эффекту сорбитола,

связанному с отсутствием у человека природных механизмов реабсорбции многоатомных спиртов в проксимальных почечных канальцах, отмечается выраженное диуретическое действие обоих препаратов, особенно сорбилакта. Помимо этого, сорбитол, частично метаболизируясь до фруктозы, способствует нормализации углеводного и энергетического обменов. Сорбитол стимулирует окисление жирных кислот по некетогенному пути метаболизма и способствует более легкому использованию кетонных тел в цикле Кребса.

Исследования по клиническому применению сорбилакта и реосорбилакта, проведенные в ведущих украинских клиниках хирургического, травматологического, терапевтического, онкологического, акушерского, педиатрического, инфекционного и других профилей, показали безопасность и эффективность этих препаратов для проведения противошоковой и дезинтоксикационной терапии, доказали их широкие возможности в лечении заболеваний, сопровождающихся выраженными нарушениями микроциркуляции, коагуляции крови, энергетическими, метаболическими и другими расстройствами [19]. Наиболее детально клинические эффекты инфузионных сред с высоким содержанием сорбитола исследованы в травматологической и нейрохирургической клинике, в лечении пострадавших с политравмой. Работами Глумчера Ф. С. и соавт. [20] доказана высокая эффективность раствора реосорбилакта в лечении травматического и септического шока.

Недавние исследования показали, что 0,9% раствор натрия хлорида может вызывать гиперхлоремический ацидоз и повреждение функции почек у здоровых добровольцев или тяжелых травмированных больных [21]. Поэтому рекомендуются сбалансированные растворы электролитов, содержащие резервную щелочность (Рингер Малат). Если используется 0,9% раствор натрия хлорида, то его количество должно быть ограничено максимум 1-1,5 л. Следует избегать использования гипотонических растворов кристаллоидов, таких как раствор Рингера Лактат, у пациентов с ЧМТ, чтобы минимизировать перемещение жидкости в поврежденную мозговую ткань. Ряд исследований изучали гипертонические растворы. Установлено, что гипертонические солевые растворы безопасны, но не улучшают выживаемость и неврологический исход после ЧМТ.

Рекомендуется целевой уровень гемоглобина (НВ) от 7 г/дл до 9 г/дл. (Класс 1С). Доставка кислорода к тканям напрямую связана с концентрацией гемоглобина, поэтому её уменьшение приводит к уменьшению кислородной емкости крови и развитию тканевой гипоксии. Ограничительный режим переливания крови (показатель НВ для переливания <7,0 г/дл) приводил к уменьшению количества

трансфузий по сравнению с либеральным режимом переливания крови (показатель НВ для переливания крови <10 г/дл) и оказался безопасным.

Рекомендуется раннее применение мер по снижению потерь тепла, достижению и поддержанию нормотермии (Класс 1С). Переохлаждение, снижение температуры тела <35 °С связано с ацидозом, артериальной гипотензией и коагулопатией у особо тяжелых пациентов. Последствия гипотермии вызывают изменения функции тромбоцитов, нарушение коагуляционного гемостаза (перепад температур на 1 °С связан с 10% падением функции) и фибринолиза [22]. У пациентов с тяжелой политравмой происходит истощение физиологических резервов, что приводит к глубокому ацидозу, гипотермии и коагулопатии, так называемой «смертельной триаде». Ранний мониторинг свертываемости крови имеет большое значение для выявления индуцированной травмой коагулопатии и определения ее основных причин, в том числе гиперфибринолиза [23].

В мае 2005 года была представлена новая концепция реанимации больных с массивным кровотечением, рекомендовано незамедлительное введение коагуляционных компонентов: RBC (эритроциты), нативной плазмы и тромбоцитов в соотношении 1:1:1 до получения лабораторных данных для корректировки коагуляционной терапии. Существуют противоречивые мнения об использовании плазмы в качестве первоначальной стратегии для устранения гипокоагуляции, а также переливания коагуляционных компонентов на основе эмпирического соотношения без полученных данных коагулограммы [24]. Падение концентрации фибриногена ассоциируется с плохими результатами, а коррекция гипофибриногенемии способствует выживанию [25].

Больному с травмой, у которого имеется кровотечение или значительный риск развития кровотечения, рекомендуется как можно быстрее ввести транексамовую кислоту (ТХА) в дозе 1 г внутривенно в течение 10 мин., затем продолжить инфузию 1 г в течение 8 ч. (Класс 1А). В нашей стране успешно применяется ТХА (Сангера, ТОВ «Юрія-Фарм»), обладающая плейотропным действием, конкурентно ингибирующая активатор плазминогена, в более высоких концентрациях связывающая плазмин. При продолжающемся травматическом кровотечении рекомендуется введение ТХА внутривенно в течение 3 ч. после травмы (Класс 1Б). Считается целесообразным введение первой дозы ТХА больному с травмой по пути в больницу (Класс 2С). Эпсилон-аминокапроновая кислота в десятки раз менее эффективна, чем ТХА [26]. Использование аprotинина как менее эффективного и безопасного не рекомендуется при кровотечениях у травматологических больных с целью угнетения фибринолиза.

Рекомендуется продолжить реанимационные мероприятия с помощью целенаправленной стратегии, руководствуясь стандартными лабораторными показателями свертывания, данными тромбоэластографии (Класс 1С).

Свежезамороженная плазма (СЗП) рекомендуется для поддержания уровня протромбина и АЧТВ, если показатели более чем в 1,5 раза превышают нормальные (Класс 1С). Плазма (размороженная или инактивированная от инфекционного агента) используется в течение многих лет во всем мире как источник факторов свертывания крови. При восполнении кровопотери следует тщательно следить, чтобы трансфузия СЗП являлась целесообразной, так как это связано со значительными рисками, в том числе циркуляторной перегрузкой, аллергическими реакциями и острым посттрансфузионным повреждением легких (TRALI).

Рекомендуется введение 3-4 г концентрата фибриногена или криопреципитата, если значительное кровотечение сопровождается дефицитом фибриногена, а плазменный уровень фибриногена менее 1,5-2,0 г/л (Класс 1С). Тромбоцитарная масса должна применяться при снижении количества тромбоцитов менее 50×10^9 /л (Класс 1С). У пациентов с кровотечением или у больных с ЧМТ целевой показатель количества тромбоцитов выше – 100×10^9 /л (Класс 2С).

Рекомендуется контролировать уровень ионизированного кальция и поддерживать его в пределах нормального диапазона во время массивной трансфузии (Класс 1С). Острая гипокальциемия является частым осложнением массивных гемотрансфузий [27].

Десмопрессин (0,3 мкг/кг) вводится пациентам, получавшим антитромбоцитарные препараты, или с болезнью Виллебранда (Класс 2С). Десмопрессин рутинно не используется у пациентов с кровоточащей травмой (Класс 2С). Пациентам с нарушением функции тромбоцитов, оцененной с помощью анализатора функции тромбоцитов или агрегометра, показано применение десмопрессина [27]. Суммарное влияние применения тромбоцитарных концентратов с последующим введением десмопрессина способствует восстановлению нормальной функции тромбоцитов [28]. Десмопрессин рекомендован пациентам, получавшим ингибиторы тромбоцитов, с внутримозговым кровотечением, а также травматологическим больным с болезнью Виллебранда [29]. Десмопрессин предотвращает развитие индуцированного гипотермией нарушения первичного гемостаза и значительно увеличивает агрегацию тромбоцитов при гипотермии и ацидозе [30].

Рекомендуется раннее использование концентрата протромбинового комплекса (РСС) для

реверсии действия витамин К зависимых антикоагулянтов (Класс 1А). Применяется для лечения кровотечений и предоперационной профилактики кровотечений, связанных с приобретенным дефицитом протромбинового комплекса, вызванным лечением антагонистами витамина К, или в случае передозировки антагонистов витамина К. В то же время, рекомендуется применение РСС для остановки угрожающего жизни посттравматического кровотечения у пациентов, получающих новые пероральные антикоагулянты (Класс 2С). При условии, что уровень фибриногена в норме, предполагается введение РСС или плазмы пациенту с кровотечением на основании данных о гипокоагуляции, полученных с использованием тромбоэластографии (Класс 2С). Использование РСС предпочтительнее, чем применение СЗП для реверсии действия витамин К зависимых антикоагулянтов [31], так как реже сопровождается формированием гематом у пациентов с ЧМТ [32]. Поэтому РСС является препаратом выбора для ликвидации последствий передозировки антагонистов витамина К. В настоящее время нет универсально принятой стратегии для реверсии действия новых пероральных антикоагулянтов (NOAC), которые не являются антагонистами витамина К, из-за ограниченного клинического опыта. Хотя позитивные результаты исследования на животных существуют, РСС был использован, чтобы нивелировать эффект NOAC [33].

Тромбоэластометрия представляется очень полезным инструментом для решения вопроса о применении РСС у больных с травматической коагулопатией. Использование РСС связано с увеличением риска венозного и артериального тромбоза во время восстановительного периода, поэтому должен быть взвешен риск тромботических осложнений на фоне лечения РСС против быстрой и эффективной коррекции коагулопатии [34].

При применении прямых пероральных антикоагулянтов – ингибиторов Ха фактора, таких как ривароксабан, апиксабан или эдоксабан, необходимо измерение уровня в плазме крови активности анти-Ха фактора (Класс 2С). Если кровотечение опасно для жизни, рекомендуется применение ТХА по 15 мг/кг (или 1 г) внутривенно и высоких доз (25-50 ед/кг) РСС/аРСС, пока не имеется специфических антидотов (Класс 2С). При применении прямых пероральных антикоагулянтов – ингибиторов тромбина рекомендуется измерение уровня дабигатрана в плазме у пациентов, его получавших (Класс 2С). Если измерение невозможно, предлагается изучать тромбиновое время и АЧТВ, что позволяет качественно оценить действие дабигатрана (Класс 2С). Если кровотечение опасно для жизни, рекомендуется применение идарусицибама (5 г внутривенно) (класс 1В), или, если это невозможно, высоких доз

(25-50 ед/кг) РСС/аРСС, в обоих случаях в сочетании с ТХА по 15 мг/кг (или 1 г) внутривенно (Класс 2С).

В последние годы разработаны показания для применения прямых пероральных антикоагулянтов для профилактики ВТЭ, инсульта при фибрилляции предсердий, остром коронарном синдроме и в лечении тромбоэмболии легочной артерии (ТЭЛА) и тромбоза глубоких вен (ТГВ). Механизм действия этих новых антикоагулянтов – прямое ингибирование фактора Ха (ривароксабан, аписабан и эдоксабан) или ингибирование тромбина (дабигатран). Врачи поэтому все чаще будут сталкиваться с травмированными пациентами, которые лечились одним из этих препаратов [61], оказывающих влияние на коагуляционные тесты и гемостаз.

Рекомбинантный активированный фактор свертывания VII (rFVIIa) применяется только при сильном кровотечении и развившейся травматической коагулопатии, несмотря на все попытки остановить кровотечение с помощью применения перечисленных выше кровоостанавливающих средств (Класс 2С) [35]. Применение rFVIIa показано, если проведенная комплексная терапия, включающая сочетание хирургических подходов с использованием препаратов крови (эритроцитов, тромбоцитов, плазмы, криопреципитата, фибриногена), коррекцию показателей гомеостаза (Ht выше 24%, тромбоцитов более $50 \times 10^9/\text{л}$ и фибриноген выше 1,5-2,0 г/л), использование антифибринолитиков и коррекцию выраженного ацидоза, тяжелой гипотермии и гипокальциемии, не в состоянии контролировать кровотечение [36]. Не рекомендуется использование rFVIIa у пациентов с внутримозговыми кровоизлияниями, вызванные изолированной травмой головы.

Рекомендуются фармакологическая тромбопрофилактика в пределах 24 ч. после остановки кровотечения (Класс 1Б), ранние физические методы тромбопрофилактики: эластическая компрессия, перемежающаяся пневматическая компрессия (класс 1С). Не рекомендуется рутинное использование кава-фильтров в комплексе тромбопрофилактики (Класс 1С). Систематический обзор и мета-анализ [37, 38] показали, что применение гепарина снижает риск развития ТГВ и ТЭЛА. НМГ, как и нефракционированный гепарин, вводимый два раза в день, существенно снижают общую частоту развития ТЭЛА. Не установлено значительного влияния тромбопрофилактики гепарином на структуру

массивных кровотечений и смертности в условиях ОИТ. Побочные эффекты, связанные с применением гепарина, включают гепарин-индуцированные тромбоцитопенические тромбозы. Тяжесть травмы была связана с риском гепарин-индуцированной тромбоцитопении. Поэтому можно утверждать, что чем больше риск, тем больше значение имеет мониторинг тромбоцитов у травматологических больных.

При ранениях крупных кровеносных сосудов и внутренних органов возможна реинфузия излившейся крови. Кровь собирают с помощью аппаратов (Cell-Saver) или полимерных устройств для реинфузии. Реинфузия крови в сосудистое русло пациента осуществляется через специальные микропористые фильтры. Ввиду потенциальной возможности бактериального загрязнения в реинфузируемую аутокровь возможно добавление антибиотика широкого спектра действия. Обязательным условием перед реинфузией собранной крови является проверка ее пригодности путем проведения пробы Бакстера на наличие гемолиза. Абсолютные противопоказания для реинфузии крови: гемолиз эритроцитов, гнойно-септические заболевания, ранение полого органа, загрязнение препаратами, не разрешенными к парентеральному применению.

В настоящее время актуальным является вопрос о применении свежей цельной крови для ре-сuscитации при травме и массивной кровопотере. Частота трансфузий свежей цельной крови (СЦК) в США заметно уменьшилась с 1970-х годов, к концу 1980-х годов терапия компонентами крови стала преобладающей. Однако и СЦК продолжала использоваться, особенно в военной практике. В США с 2010 г. до 2013 г. СЦК использовалась реже, чем RBC, но систематически использовалась в военной медицине. Массивная трансфузия – переливание 10 или больше единиц крови в течение 24 ч. после госпитализации [39]. Переход от переливания свежей цельной крови к трансфузии ее компонентов во время ре-сuscитации при травматическом кровотечении был осуществлен без достаточных доказательств. Вследствие потенциальных неблагоприятных результатов переливания RBC с длительными сроками хранения польза трансфузий СЦК чаще превышает риск! При кровотечениях, угрожающих жизни, использование СЦК для ре-сuscитации при травме в боевых условиях и в некоторых случаях в гражданской практике стало общепринятой практикой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саввин Ю. Н., Кудрявцев Б. П. Клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи пострадавшим с политравмой в ЧС. – Москва, 2015. 66 с.

2. Йовенко И. А., Кобеляцкий Ю. Ю., Царев А. В., Кузьмова Е. А. Интенсивная терапия кровопотери, коагулопатии и гиповолемического шока при политравме. Медицина невідкладних станів. 2016. 4. С. 23-35.
3. World Health Organization. Cause-specific mortality and morbidity. 2009. URL: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS_09_Table2.pdf. Accessed 30 Jan 2015.
4. Maegele M, Schochl H, Cohen MJ. An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*. 2014. 41. Suppl 1. P. 21-5.
5. Frith D., Goslings J. C., Gaarder C., Maegele M., Cohen M.J., Allard S. Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost*. 2010. 8. P. 1919-25.
6. Khan S., Davenport R., Raza I., Glasgow S., De'Ath H. D., Johansson P.I. Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage. *Intensive Care Med*. 2015. 41. P. 239-47.
7. Cap A., Hunt B.J. The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia*. 2015. 70. Suppl 1. P. 96-101.
8. Rolf Rossaint, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, Timothy J. Coats, Jacques Duranteau, Enrique Fernandez-Mondéjar, Daniela Filipescu, Beverley J. Hunt, Radko Komadina, Giuseppe Nardi, Edmund A. M. Neugebauer, Yves Ozier, Louis Riddez, Arthur Schultz, Jean-Louis Vincent and Donat R. Spahn Email author. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care*. 2016. 20. P. 100. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1265-x>
9. Kragh Jr J. F., Walters T. J., Baer D. G., Fox C. J., Wade C. E., Salinas J. Survival with emergency tourniquet use to stop bleeding in major limb trauma. *Ann Surg*. 2009. 249. P. 1-7.
10. Mayglothling J., Duane T. M., Gibbs M., McCunn M., Legome E., Eastman A. L. Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012. 73. 5 Suppl 4. S. 333-40.
11. Damiani E., Adrario E., Girardis M., Romano R., Pelaia P., Singer M. Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2014. 18. P. 711.
12. Rincon F., Kang J., Vibbert M., Urtecho J., Athar M. K., Jallo J. Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury: a multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014. 85. P. 799-805.
13. Huber-Wagner S., Mand C., Ruchholtz S., Kuhne C. A., Holzapfel K., Kanz K. G. Effect of the localisation of the CT scanner during trauma resuscitation on survival – A retrospective, multicentre study *Injury*. 2014. 45. Suppl 3. S. 76-82.
14. Caputo N., Fraser R., Paliga A., Kanter M., Hosford K., Madlinger R. Triage vital signs do not correlate with serum lactate or base deficit, and are less predictive of operative intervention in penetrating trauma patients: a prospective cohort study. *Emerg Med J*. 2013. 30. P. 546-50.
15. Davenport R., Manson J., De'Ath H., Platton S., Coates A., Allard S. Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med*. 2011. 39 (12). P. 2652-8.
16. Brenner M., Stein D. M., Hu P. F., Aarabi B., Sheth K., Scalea T. M. Traditional systolic blood pressure targets underestimate hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012. 72 (5) P. 1135-9.
17. Hagemo J. S., Christiaans S. C., Stanworth S. J., Brohi K., Johansson P. I., Goslings J. C. Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care*. 2015. 19. P. 97.
18. Perel P., Roberts I., Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. 2.
19. Черний В. И. Колесников А. Н., Олейников К. Н., Егоров А. А., Билошапка В. А. Рациональная инфузионная терапия. Донецк. 2012. 182 с.
20. Глумчер Ф. С. Сбалансированная инфузионная терапия гиповолемии и шока: возможно ли улучшить клинические результаты? Острые и неотложные состояния в практике врача. 2015. 6. С. 40-46.
21. Chowdhury A. H., Cox E. F., Francis S. T., Lobo D. N. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012. 256. P. 18-24.
22. Kutcher M. E., Howard B. M., Sperry J. L., Hubbard A. E., Decker A. L., Cuschieri J. Evolving beyond the vicious triad: differential mediation of traumatic coagulopathy by injury, shock, and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015. 78(3). P. 516-23.
23. Theusinger O. M., Wanner G. A., Emmert M. Y., Billeter A., Eismon J., Seifert B. Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry (ROTEM) is associated with higher mortality in patients with severe trauma. *Anesth Analg*. 2011. 113(5). P. 1003-12.
24. Kelly J. M., Callum J. L., Rizoli S. B. 1:1:1 – Warranted or wasteful? Even where appropriate, high ratio transfusion protocols are costly: early transition

- to individualized care benefits patients and transfusion services. *Expert Rev Hematol*. 2013. 6(6). P. 631-3.
25. Hagemo J. S., Stanworth S., Juffermans N. P, Brohi K., Cohen M., Johansson P. I. Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study. *Crit Care*. 2014. 18(2). R 52.
 26. Fergusson D. A., Hebert P. C., Mazer C. D., Frenes S., MacAdams C., Murkin J. M. A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med*. 2008. 358(22) P. 2319-31.
 27. Sihler K. C., Napolitano L. M. Complications of massive transfusion. *Chest*. 2010. 137(1). P. 209-20.
 28. Weber C. F., Dietrich W., Spannagl M., Hofstetter C., Jambor C. A point-of-care assessment of the effects of desmopressin on impaired platelet function using multiple electrode whole-blood aggregometry in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg*. 2010. 110(3). P. 702-7.
 29. Singleton T., Kruse-Jarres R., Leissing C. Emergency department care for patients with hemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med*. 2010. 39(2). P. 158-65.
 30. Ng K. F., Cheung C. W., Lee Y., Leung S. W. Low-dose desmopressin improves hypothermia-induced impairment of primary haemostasis in healthy volunteers. *Anaesthesia*. 2011. 66(11). P. 999-1005.
 31. Sarode R., Milling Jr T. J., Refaai M. A., Mangione A., Schneider A., Durn B. L., et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*. 2013. 128(11). P. 1234-43.
 32. Goldstein J. N., Refaai M. A., Milling Jr T. J., Lewis B., Goldberg-Alberts R., Hug B. A. Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2015. 385(9982) P. 2077-87.
 33. Edavettal M., Rogers A., Rogers F., Horst M., Leng W. Prothrombin complex concentrate accelerates international normalized ratio reversal and diminishes the extension of intracranial hemorrhage in geriatric trauma patients. *Am Surg*. 2014. 80(4). P. 372-6.
 34. Baglin T. P., Keeling D. M., Watson H. G. Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition-2005 update. *Br J Haematol*. 2006. 132(3). P. 277-85.
 35. Mitra B., Cameron P. A., Parr M. J., Phillips L. Recombinant factor VIIa in trauma patients with the 'triad of death' *Injury*. 2012. 43(9). P. 1409-14.
 36. Zatta A., McQuilten Z., Kandane-Rathnayake R., Isbister J., Dunkley S., McNeil J. The Australian and New Zealand Haemostasis Registry: ten years of data on off-licence use of recombinant activated factor VII. *Blood Transfus*. 2015. 13(1). P. 86-99.
 37. Alhazzani W., Lim W., Jaeschke R. Z., Murad M. H., Cade J., Cook D. J. Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*. 2013. 41(9). P. 2088-98.
 38. Lim W., Meade M., Lauzier F., Zarychanski R., Mehta S., Lamontagne F. Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients*. *Crit Care Med*. 2015. 43(2). P. 401-10.
 39. Goforth C. W., Tranberg J. W., Boyer P., Silvestri P. J. Fresh Whole Blood Transfusion: Military and Civilian Implications. *Critical Care Nurse*. 2016. 36[3]. P. 50-57.

REFERENCES

1. Savvin YU. N., Kudryavtsev B. P. (2015). Klinicheskiye rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi postradavshim s politravmoy v CHS [Clinical recommendations for the provision of medical care to victims of polytrauma in an emergency]. Moskva, 66.
2. Yovenko I. A., Kobelyatskiy YU. YU., Tsarev A. V., Kuz'mova Ye. A. (2016). Intensivnaya terapiya krovopoteri, koagulopatii i gipovolemicheskogo shoka pri politravme [Intensive therapy of blood loss, coagulopathy and hypovolemic shock in polytrauma]. *Medicine of unreadable stations*, 4, 23-35.
3. World Health Organization. Cause-specific mortality and morbidity (2009). Available at: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_WHS_09_Table2.pdf. Accessed 30 Jan 2015.
4. Maegele M., Schochl H., Cohen M. J. (2014). An update on the coagulopathy of trauma. *Shock*, 41, Suppl 1, 21-5.
5. Frith D., Goslings J. C., Gaarder C., Maegele M., Cohen M. J., Allard S. (2010). Definition and drivers of acute traumatic coagulopathy: clinical and experimental investigations. *J Thromb Haemost*, 8, 1919-25.
6. Khan S., Davenport R., Raza I., Glasgow S., De'Ath H. D., Johansson P. I. (2015). Damage control resuscitation using blood component therapy in standard doses has a limited effect on coagulopathy during trauma hemorrhage. *Intensive Care Med*, 41, 239-47.
7. Cap A., Hunt B. J. (2015). The pathogenesis of traumatic coagulopathy. *Anaesthesia*, 70, 1, 96-101.

8. Rolf Rossaint, Bertil Bouillon, Vladimir Cerny, Timothy J. Coats, Jacques Duranteau, Enrique Fernandez-Mondéjar, Daniela Filipescu, Beverley J. Hunt, Radko Komadina, Giuseppe Nardi, Edmund A. M. Neugebauer, Yves Ozier, Louis Riddez, Arthur Schultz, Jean-Louis Vincent and Donat R. Spahn Email author (2016). The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Critical Care*, 2, 100. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1265-x>©
9. Kragh Jr J. F., Walters T. J., Baer D. G., Fox C. J., Wade C. E., Salinas J. (2009). Survival with emergency tourniquet use to stop bleeding in major limb trauma. *Ann Surg.*, 249, 1-7.
10. Mayglothling J., Duane T. M., Gibbs M., McCunn M., Legome E., Eastman A. L. (2012). Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: an Eastern Association for the Surgery of Trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.*, 73, 5, 4, 333-40.
11. Damiani E., Adrario E., Girardis M., Romano R., Pelaia P., Singer M. (2014). Arterial hyperoxia and mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*, 18, 711.
12. Rincon F., Kang J., Vibbert M., Urtecho J., Athar M. K., Jallo J. (2014). Significance of arterial hyperoxia and relationship with case fatality in traumatic brain injury: a multicentre cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 85, 799-805.
13. Huber-Wagner S., Mand C., Ruchholtz S., Kuhne C. A., Holzappel K., Kanz K. G. (2014). Effect of the localisation of the CT scanner during trauma resuscitation on survival. A retrospective, multicentre study *Injury*, 45, 3, 76-82.
14. Caputo N., Fraser R., Paliga A., Kanter M., Hosford K., Madlinger R. (2013). Triage vital signs do not correlate with serum lactate or base deficit, and are less predictive of operative intervention in penetrating trauma patients: a prospective cohort study. *Emerg Med J.*, 30, 546-50.
15. Davenport R., Manson J., De'Ath H., Platton S., Coates A., Allard S. (2011). Functional definition and characterization of acute traumatic coagulopathy. *Crit Care Med.*, 39 (12), 2652-8.
16. Brenner M., Stein D. M., Hu P. F., Aarabi B., Sheth K., Scalea T. M. (2012). Traditional systolic blood pressure targets underestimate hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.*, 72 (5), 1135-9.
17. Hagemo J. S., Christiaans S. C., Stanworth S. J., Brohi K., Johansson P. I., Goslings J. C. (2015). Detection of acute traumatic coagulopathy and massive transfusion requirements by means of rotational thromboelastometry: an international prospective validation study. *Crit Care*, 19, 97.
18. Perel P., Roberts I., Ker K. (2013). Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2.
19. Cherniy V. I., Kolesnikov A. N., Oleynikov K. N., Yegorov A. A., Biloshapka V. A. (2012). Ratsional'naya infuzionnaya terapiya [Rational infusion therapy]. Donetsk, 182.
20. Glumcher F. S. (2015). Sbalansirovannaya infuzionnaya terapiya gipovolemii i shoka: vozmozhno li uluchshit' klinicheskiye rezul'taty? [Balanced infusion therapy of hypovolemia and shock: is it possible to improve clinical results?] *Acute and emergency conditions in the practice of a doctor*, 6, 40-46.
21. Chowdhury A. H., Cox E. F., Francis S. T., Lobo D. N. (2012). A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.*, 256, 18-24.
22. Kutcher M. E., Howard B. M., Sperry J. L., Hubbard A. E., Decker A. L., Cuschieri J. (2015). Evolving beyond the vicious triad: differential mediation of traumatic coagulopathy by injury, shock, and resuscitation. *J Trauma Acute Care Surg.*, 78(3), 516-23.
23. Theusinger O. M., Wanner G. A., Emmert M. Y., Billeter A., Eismon J., Seifert B. (2011). Hyperfibrinolysis diagnosed by rotational thromboelastometry (ROTEM) is associated with higher mortality in patients with severe trauma. *Anesth Analg.*, 113(5), 1003-12.
24. Kelly J. M., Callum J. L., Rizoli S. B. (2013). 1:1:1 – Warranted or wasteful? Even where appropriate, high ratio transfusion protocols are costly: early transition to individualized care benefits patients and transfusion services. *Expert Rev Hematol.*, 6(6), 631-3.
25. Hagemo J. S., Stanworth S., Juffermans N. P., Brohi K., Cohen M., Johansson P. I. (2014). Prevalence, predictors and outcome of hypofibrinogenaemia in trauma: a multicentre observational study. *Crit Care*, 18(2), R 52.
26. Fergusson D. A., Hebert P. C., Mazer C. D., Fremes S., MacAdams C., Murkin J. M. (2008). A comparison of aprotinin and lysine analogues in high-risk cardiac surgery. *N Engl J Med.*, 358(22), 2319-31.
27. Sihler K. C., Napolitano L. M. (2010). Complications of massive transfusion. *Chest*, 137(1), 209-20.
28. Weber C. F., Dietrich W., Spannagl M., Hofstetter C., Jambor C. (2010). A point-of-care assessment of the effects of desmopressin on impaired platelet function using multiple electrode whole-blood aggregometry in patients after cardiac surgery. *Anesth Analg.*, 110(3), 702-7.
29. Singleton T., Kruse-Jarres R., Leissinger C. (2010). Emergency department care for patients with

- hemophilia and von Willebrand disease. *J Emerg Med.*, 39(2), 158-65.
30. Ng K. F., Cheung C. W., Lee Y., Leung S. W. (2011). Low-dose desmopressin improves hypothermia-induced impairment of primary haemostasis in healthy volunteers. *Anaesthesia*, 66(11), 999-1005.
 31. Sarode R., Milling Jr T.J., Refaai M. A., Mangione A., Schneider A., Durn B. L., et al. (2013). Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation*, 128(11), 1234-43.
 32. Goldstein J. N., Refaai M. A., Milling Jr T.J., Lewis B., Goldberg-Alberts R., Hug B. A. (2015). Four-factor prothrombin complex concentrate versus plasma for rapid vitamin K antagonist reversal in patients needing urgent surgical or invasive interventions: a phase 3b, open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*, 385(9982), 2077-87.
 33. Edavettal M., Rogers A., Rogers F., Horst M., Leng W. (2014). Prothrombin complex concentrate accelerates international normalized ratio reversal and diminishes the extension of intracranial hemorrhage in geriatric trauma patients. *AmSurg.*, 80(4), 372-6.
 34. Baglin T. P., Keeling D. M., Watson H. G. (2006). Guidelines on oral anticoagulation (warfarin): third edition-2005 update. *Br J Haematol.*, 132(3), 277-85.
 35. Mitra B., Cameron P.A., Parr M.J., Phillips L. (2012). Recombinant factor VIIa in trauma patients with the 'triad of death'. *Injury*, 43(9), 1409-14.
 36. Zatta A., McQuilten Z., Kandane-Rathnayake R., Isbister J., Dunkley S., McNeil J. (2015). The Australian and New Zealand Haemostasis Registry: ten years of data on off-licence use of recombinant activated factor VII. *Blood Transfus.*, 13(1), 86-99.
 37. Alhazzani W., Lim W., Jaeschke R. Z., Murad M. H., Cade J., Cook D.J. (2013). Heparin thromboprophylaxis in medical-surgical critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med.*, 41(9), 2088-98.
 38. Lim W., Meade M., Lauzier F., Zarychanski R., Mehta S., Lamontagne F. (2015). Failure of anticoagulant thromboprophylaxis: risk factors in medical-surgical critically ill patients*. *Crit Care Med.*, 43(2), 401-10.
 39. Goforth C. W., Tranberg J. W., Boyer P., Silvestri P.J. (2016). Fresh Whole Blood Transfusion: Military and Civilian Implications. *Critical Care Nurse*, 36[3], 50-57.

Резюме

СУЧАСНА КОНЦЕПЦІЯ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ КОАГУЛОПАТІЇ, ЩО УСКЛАДНЮЄ ПОЛІТРАВМУ ТА ШОК В. І. Черній

Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, М. Київ

В огляді наведено аналіз четвертого видання європейських рекомендацій (The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition, 2016), присвячених лікуванню тяжкої крововтрати та коагулопатії, обумовлених травмою, які об'єднують досвід терапії за останні роки, та проведено оцінку можливості українського охорони здоров'я в реалізації цих рекомендацій у даний час. Понад 50% усіх травматологічних хворих із летальним результатом гинуть протягом 24 годин після травми. Після госпіталізації у третини хворих із травмою кровотеча має коагулопатичний характер. Рання гостра коагулопатія, пов'язана з травматичним пошкодженням, є багатофакторною: 1) шок, індукований геморагією; 2) пошкодження тканин із вивільненням тканинного тромбoplastину та розвитком тромбінемії; 3) активація антикоагулянтної та фібринолітичної систем. Тяжкість розладів коагуляції визначається впливом чинників довкілля, розладами метаболізму (ацидоз, переохолодження, гіперперфузія тканин і коагулопатія споживання) та терапевтичною стратегією. Коагулопатії можуть бути пов'язаними з травмою головного мозку, печінки, індивідуальними особливостями хворого, які включають вік, спадковість, супутні захворювання, приймання препаратів, надто оральних антикоагулянтів. Моніторинг коагуляції (міжнародне нормалізоване відношення – МНО й АЧТЧ) характеризує лише початок 2-ї фази зсідання крові та представляє генерацію лише перших 4% тромбіну. Тому показники звичайної коагулограми можуть бути нормальними, хоча загальний стан системи зсідання крові є патологічним. Пізня діагностика «травматичної» коагулопатії може вплинути на результат. Наведено нову концепцію реанімації хворих із масивною кровотечею, рекомендовано негайне введення коагуляційних компонентів (RBC, нативної плазми й тромбоцитів у співвідношенні 1:1:1), транексамової кислоти, свіжозамороженої плазми, концентрату фібриногену, десмопресину, концентрату протромбінового комплексу, рекомбінантного активованого фактора зсідання VII (rFVIIa). Наразі актуальним є питання про застосування свіжої цільної крові для ресусцитації після травми та масивної крововтрати.

Ключові слова: політравма, шок, коагулопатія.

Summary

THE MODERN CONCEPT OF INTENSIVE THERAPY OF COAGULOPATHY COMPLICATED BY POLYTRAUMA AND SHOCK

V. I. Cherniy

State Scientific Institution «Scientific and Practical Center for Preventive and Clinical Medicine» of the State Administration, Kyiv

The article presents the fourth edition (The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition, 2016) of European recommendations of the treatment of severe blood loss and coagulopathy caused by injury. More than 50% of all trauma patients with a fatal outcome die within 24 hours after injury. After hospitalization in a third of patients with trauma, the bleeding is coagulopathic. They significantly increase the risk of multiple organ failure and death compared with patients with similar trauma in the absence of coagulopathy. Early acute coagulopathy associated with traumatic injury is multifactorial: 1) hemorrhage induced shock; 2) tissue damage with the release of tissue thromboplastin and the development of thrombinemia; 3) activation of anticoagulant and fibrinolytic systems. The severity of coagulation disorders is determined by the influence of environmental factors, metabolic disorders (acidosis, hypothermia, tissue hypoperfusion and consumption coagulopathy) and therapeutic strategy. Coagulopathies can be associated with trauma to the brain, liver, and patient's individual characteristics, which include age, heredity, comorbidities, and medication, especially oral anti-coagulants. Coagulation monitoring (internationally normalized ratio (INR) and APTT), characterizes only the beginning of the 2nd phase of blood coagulation, and represents the generation of only the first 4% of thrombin. Therefore, the performance of a normal coagulogram may be normal, although the general condition of the blood coagulation system is pathological. Late diagnosis of traumatic coagulopathy may affect the outcome. A new concept of reanimation of patients with massive bleeding has been presented, the immediate introduction of coagulation components (RBC, native plasma and platelets in a 1: 1: 1 ratio), tranexamic acid, fresh frozen plasma, fibrinogen concentrate, desmopressin, prothrombin complex concentrate, recombinant activated coagulation factor VII (rFVIIa). Currently, the issue of using fresh whole blood for resuscitation in case of injury and massive blood loss is relevant.

Key words: polytrauma, shock, coagulopathy.

Інформація про авторів знаходиться на сайті <http://www.sp-medical.com>.

Дата надходження до редакції – 16.01.2019