



Невмержицкая О.С.

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, Минск, Беларусь

Современные подходы к лечению пациентов с травматическим кровотечением и травма-индуцированной коагулопатией

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 14.01.2025

Принята: 28.02.2025

Контакты: nevmerzhtskaia@mail.ru

Резюме

Основными причинами смерти пациентов с политравмой остаются черепно-мозговая травма (ЧМТ) и неконтролируемое кровотечение с травма-индуцированной коагулопатией (ТИК) [1]. Примерно треть пациентов, получивших тяжелую травму, поступает в стационар с явлениями коагулопатии, при этом смерть от кровотечения в среднем наступает через 2–4 часа с момента травмы. Своевременно выполненные диагностика и лечение (остановка кровотечения и восстановление гемостаза) позволяют уменьшить количество летальных исходов, связанных с травматическими повреждениями [2, 3].

Несмотря на повышение эффективности лечения пациентов с кровотечением, протоколы менеджмента ТИК в разных медицинских учреждениях существенно различаются. Это связано не только с различиями в имеющихся ресурсах, но и с отсутствием убедительных данных, подтверждающих преимущество одного протокола перед другим. Вместе с тем, исходя из имеющихся ретроспективных исследований, внедрение стандартизированных алгоритмов лечения коагулопатии у пациентов с тяжелыми травматическими кровотечениями приводило к улучшению исхода лечения [4–6]. В данной статье обобщены основные рекомендации двух недавно обновленных европейских руководств по диагностике и лечению пациентов с травматическим кровотечением и коагулопатией: Руководства Европейского общества анестезиологии и интенсивной терапии по лечению периоперационных кровотечений (Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Second update 2022, ESAIC) [7] и Европейского руководства по лечению тяжелых кровотечений и коагулопатии после травм (The European Guideline on Management of Major Bleeding and Coagulopathy Following Trauma: Sixth Edition, EU-Trauma) [8].

Ключевые слова: травма, травматическое кровотечение, коагулопатия, гемостаз, целенаправленная терапия коагулопатии, вязкоэластичные тесты, концентраты факторов свертывания крови



Nevmerzhitskaya O.

City Clinical Hospital of Emergency Medical Care, Minsk, Belarus

Modern Approaches to the Treatment of Patients with Traumatic Bleeding and Trauma-Induced Coagulopathy

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 14.01.2025

Accepted: 28.02.2025

Contacts: nevmerzhitskaia@mail.ru

Abstract

The main causes of death in patients with polytrauma remain traumatic brain injury (TBI) and uncontrolled bleeding with trauma-induced coagulopathy (TIC) [1]. Approximately one third of seriously injured patients are admitted to the hospital with coagulopathy, while bleeding death occurs on average 2–4 hours after the injury. Timely diagnosis and treatment (stopping bleeding and restoring hemostasis) can reduce the number of deaths associated with traumatic injuries [2, 3].

Despite the increased effectiveness of the treatment of patients with bleeding, the protocols of TIC management in different medical institutions vary significantly. This is due not only to differences in available resources, but also to the lack of convincing data confirming the advantage of one protocol over another. However, based on the available retrospective studies, the introduction of standardized algorithms for the treatment of coagulopathy in patients with severe traumatic bleeding led to improved treatment outcomes [4–6].

This article summarizes the main recommendations of two recently updated European guidelines for the diagnosis and treatment of patients with traumatic bleeding and coagulopathy: The European Society of Anesthesiology and Intensive Care for the Treatment of Perioperative Bleeding (Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Second Update 2022, ESAIC) [7] and The European Guideline on Management of Major Bleeding and Coagulopathy Following Trauma (The European Guideline on Management of Major Bleeding and Coagulopathy Following Trauma: Sixth Edition, EU-Trauma) [8].

Keywords: trauma, traumatic bleeding, coagulopathy, hemostasis, goal-directed coagulation management, viscoelastic tests, coagulation factor concentrates

■ ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Основными причинами коагулопатии при травме являются потеря плазмы и форменных элементов крови, гемодилюция, гипотермия и ацидоз.

Коагулопатия представляет собой нарушение баланса между коагуляцией и фибринолизом. Прочный и стабильный сгусток не образуется по двум причинам: чего-то не хватает (фибриногена, факторов свертывания, тромбоцитов) или что-то препятствует (гиперфибринолиз, гепарин). В случае ТИК основное значение в патогенезе имеют гиперфибринолиз и дефицит фибриногена.

Современное представление о патогенезе травма-индуцированной коагулопатии отражено на рис. 1. Ключевым фактором является шок, который запускает системную эндотелиопатию за счет деградации гликокаликса, эндогенную гепаринизацию, активацию симпато-адреналовой системы. Гипоперфузия также приводит к повышенной продукции тромбомодулина, выделению значительного количества тканевого активатора плазминогена и клеточной гипоксии. Активация протеина С, наряду с факторами воспаления, приводит к подавлению ингибиторов активаторов плазминогена и дисфункции тромбоцитов [9].

К этим патофизиологическим механизмам присоединяется так называемая дилуционная коагулопатия, связанная с проводимой интенсивной терапией, которая в конечном итоге приводит к прогностически неблагоприятной «триаде смерти» (гипотермия, ацидоз, коагулопатия).

ТИК усугубляется такими немодифицируемыми факторами, как возраст (коррелирует с прогрессирующей дисфункцией эндотелия), мужской пол и сопутствующие заболевания, включая сахарный диабет и артериальную гипертензию.

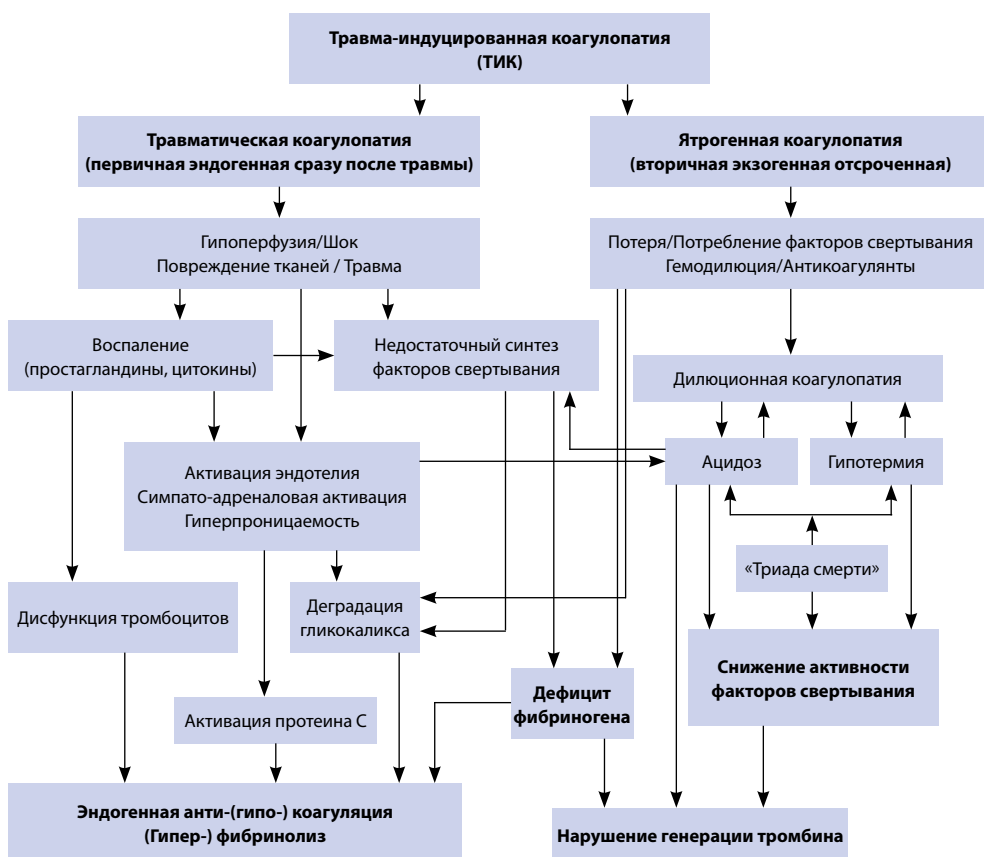


Рис. 1. Современное представление о патогенезе ТИК
Fig. 1. Modern view of the TIC pathogenesis



■ ДОГОСПИТАЛЬНЫЙ ЭТАП

Цель мероприятий догоспитального этапа – минимизация кровопотери и степени выраженности геморрагического шока, которые являются ключевыми факторами ТИК.

Согласно протоколам Американского хирургического колледжа Advanced Trauma Life Support (ATLS), лечение пациентов с травмой начинается на месте происшествия и включает в себя алгоритм ABCDE (A (airways) – обеспечение проходимости дыхательных путей, B (breathing) – оценка дыхания и вентиляции, C (circulation) – оценка кровообращения, D (disability) – оценка неврологического статуса, E (exposure) – оценка внешнего вида и коррекция жизнеугрожающих состояний), в том числе мероприятия по временной остановке кровотечения (временная компрессия, использование жгутов, тампонада ран, повязки с хитозаном), активному согреванию и обезболиванию. Далее, согласно концепции золотого часа, следует быстрая транспортировка в подходящий стационар с использованием тактики «хватай-беги» или «играй-беги» (в зависимости от предполагаемой длительности транспортировки).

Исследование, проведенное в группе пациентов с проникающими ранениями, показало, что каждая дополнительная минута времени реагирования на догоспитальном этапе коррелирует с увеличением смертности на 2%, а каждая дополнительная минута времени, проведенная пациентом на догоспитальном этапе, приводит к увеличению смертности на 1% [10].

■ НАЧАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НА ГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Коагулопатия, вызванная травмой, является быстро развивающимся патологическим процессом, поэтому время – ключевой фактор контроля коагуляции. Меры по поддержанию коагуляции необходимо принимать сразу после поступления пациента в стационар (EU-Trauma 1B).

Диагностика состоит из следующих шагов:

1. Анамнез (травмы, общесоматический, медикаментозный).
2. Оценка тяжести состояния по следующим критериям/шкалам:
 - 2.1. Шоковый индекс (ШИ) – это отношение частоты сердечных сокращений (ЧСС) к систолическому артериальному давлению (САД), которое обычно составляет от 0,5 до 0,7 у здоровых взрослых людей.

Рекомендуется использовать ШИ для оценки степени тяжести гиповолемического шока и потребности в переливании крови (EU-Trauma 1C).

Таблица 1

Корреляция между показателями шокового индекса, объемом кровопотери (мл) и долей потерянного объема циркулирующей крови (ОЦК)

Table 1

Correlation between the shock index, blood loss volume (ml) and the proportion of circulating blood volume lost (CBV)

ШИ	Объем кровопотери, мл	Потеря ОЦК, %
<0,8	500	<10
0,9–1,2	1000	10–20
1,3–1,5	1500	25–30
>1,5	2000	>40

Таблица 2

Классификация кровотечений Американского хирургического колледжа по классам, ATLS Student Course Manual 10th edition 2018:49

Table 2

Classification of hemorrhages of the American College of Surgery by class, ATLS Student Course Manual 10th edition 2018:49

Показатель	Класс I (малая)	Класс II (средняя)	Класс III (большая)	Класс IV (массивная)
Приблизительная кровопотеря	<15%	15–30%	31–40%	>40%
ЧСС	↔	↔/↑	↑	↑/↑↑
САД	↔	↔	↔/↓	↓
пАД*	↔	↓	↓	↓
Частота дыхания	↔	↔	↔/↑	↑
Диурез	↔	↔	↓	↓↓
ШКГ**	↔	↔	↓	↓
Дефицит оснований***	от 0 до –2 ммоль/л	от –2 до –6 ммоль/л	от –6 до –10 ммоль/л	–10 ммоль/л или менее
Потребность в трансфузии	Контроль	Возможно	Да	Протокол массивной трансфузии

Примечания: * пАД – пульсовое артериальное давление; ** ШКГ – шкала комы Глазго; *** ВЕ-избыток оснований – количество оснований (HCO₃⁻, в ммоль/л), которое выше/ниже нормальных значений в организме, отрицательное число называется дефицитом оснований и указывает на метаболический ацидоз.

Корреляция между показателями ШИ и объемом кровопотери представлена в табл. 1.

Значение ШИ $\geq 0,9$ –1,0 ретроспективно ассоциировалось с увеличением количества пациентов, которым потребовалась массивная трансфузия (на 25%) [11]. ШИ не информативен при нарушениях ритма.

2.2. Классификация кровотечений Американского хирургического колледжа по классам (табл. 2).

2.3. Шкала оценки тяжести повреждений ISS (Injury Severity Score) – это система оценки, которая присваивает числовые значения в зависимости от тяжести и локализации различных повреждений, вызванных травмой. Индекс демонстрирует точную корреляцию со смертностью, заболеваемостью, необходимостью госпитализации и длительностью стационарного лечения. Шкала значений индекса ISS составляет от 1 до 75 баллов, при этом значение ISS более 15 баллов соответствует тяжелой травме. Значения показателей ISS более 25 баллов, систолического артериального давления менее 90 мм рт. ст. и объема кровопотери более 2000 мл являются сильными независимыми предикторами смерти [12].

3. Лабораторная диагностика, которая включает в себя следующие тесты:

3.1. Определение групповой принадлежности крови.

3.2. Общий анализ крови: гемоглобин (Hb), гематокрит (Hct), их динамика (EU-Trauma 1B, ESAIC 1C).

3.3. Анализ кислотно-основного состояния крови (КОС) для контроля тканевой перфузии и оксигенации, степени выраженности шока: BE, лактат (EU-Trauma 1B, ESAIC 1C).



Дефицит оснований (BE) включен в актуальную классификацию кровотечений ATLS (табл. 2) и представляет собой еще один вариант немедленной физиологической оценки геморрагического шока [13].

3.4. Стандартные коагуляционные тесты (СКТ): протромбиновое время (ПВ), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), фибриноген по Клаусу + тромбоциты (EU-Trauma 1C, ESAIC 1C).

3.5. Вязкоэластичные тесты (ВЭТ): TEG/ROTEM (EU-Trauma 1B, ESAIC 2C).

Коагулограмма (СКТ) представляет собой хронометрический (клоттинговый) тест, который дает представление о времени начала образования сгустка и не несет информации о его качестве и стабильности. Кроме того, для данного исследования требуется подготовка образца, исследование проводится при нормальных значениях pH и температуры (что может не отражать ситуацию *in vivo*, например наличие гипотермии и ацидоза).

Тромбоэластография (Хартерт, 1948 г.) отображает кинетику всех стадий формирования сгустка в режиме реального времени (время, плотность, стабильность), позволяет оценить вклад как плазменных, так и клеточных (тромбоцитов, эритроцитов) участников гемостаза, а также активность системы фибринолиза. Данное исследование проводят в цельном образце крови, при этом первые клинически значимые результаты могут быть получены в течение 10 минут.

4. Инструментальная диагностика, которая включает в себя:

4.1. УЗИ-протоколы, включая FAST-протокол у пациентов с торакоабдоминальной травмой (исключение гемо-/пневмоторакса, гемоперикарда и свободной жидкости в брюшной полости) (EU-Trauma 1B).

4.2. Компьютерную томографию всего тела (КТВТ). При отсутствии необходимости немедленного вмешательства/операции и/или реанимации и САД (среднем артериальном давлении) не ниже 60 мм рт. ст. незамедлительно проводится КТВТ с использованием контрастного усиления, включая компьютерную томографию черепа (КТЧ), для определения характера травмы и источника кровотечения (EU-Trauma 1B).

■ СТРАТЕГИИ МЕНЕДЖМЕНТА ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ КРОВОПОТЕРИ И ТРАВМА-ИНДУЦИРОВАННОЙ КОАГУЛОПАТИИ

Выделяют следующие стратегии менеджмента ТИК:

1. Хирургический контроль кровотечения.
2. Поддержание гомеостаза.
3. Лечение травматической кровопотери и коагулопатии:
 - 3.1. поддержание нормоволемии и целевого артериального давления;
 - 3.2. эмпирические протоколы массивной трансфузии (ПМТ);
 - 3.3. гемостатическая терапия, начальный менеджмент;
 - 3.4. целенаправленная коррекция препаратами крови и гемостатическими средствами на основании СКТ/ВЭТ.

На рис. 2 представлен алгоритм лечения пациентов с травматическим кровотечением и ТИК при поступлении в стационар.

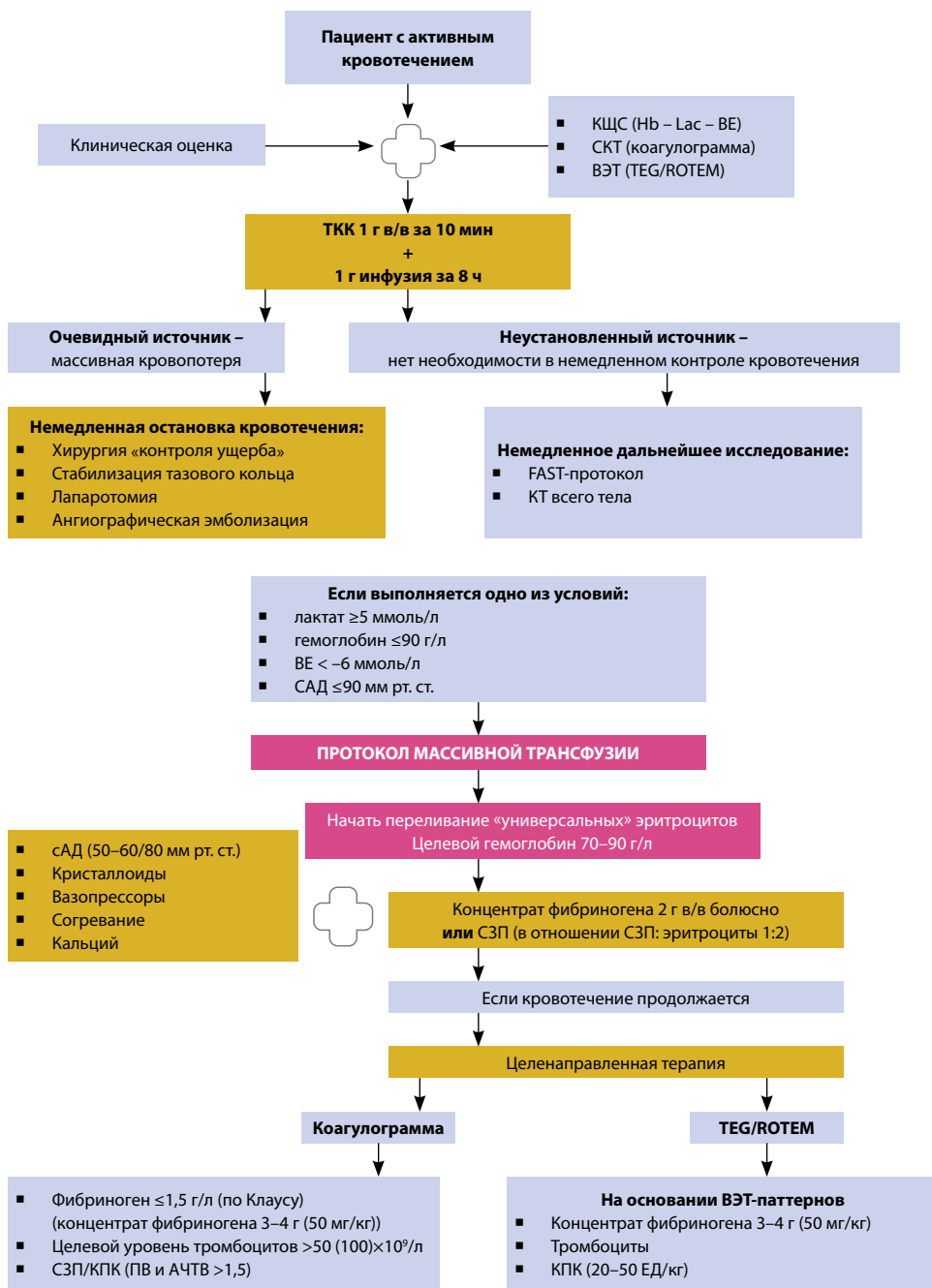


Рис. 2. Пошаговый алгоритм лечения пациента с травматическим кровотечением и травма-индуцированной коагулопатией на госпитальном этапе
Fig. 2. Step-by-step algorithm of treatment of a patient with traumatic bleeding and trauma-induced coagulopathy at the hospital stage



1. Хирургический контроль кровотечения

Всех пациентов с активным или предполагаемым активным источником кровотечения в состоянии геморрагического шока необходимо немедленно транспортировать в операционную для выполнения экстренного хирургического вмешательства (EU-Trauma 1B).

Согласно хирургическим принципам «контроля ущерба», лечение пациента с политравмой имеет этапный характер и первично сводится к дренированию плевральных полостей, остановке внешнего и внутреннего кровотечения, стабилизации переломов крупных костей верхних и нижних конечностей и костей таза путем наложения аппаратов наружной фиксации, опорожнении внутричерепных гематом. Время пребывания пациента в операционной желательно ограничить одним часом. Далее следует транспортировка в отделение реанимации и интенсивной терапии для стабилизации физиологических и биохимических показателей (в течение 24–36 часов) и тщательного дообследования в целях выявления всех возможных повреждений с последующим этапным отсроченным лечением [14].

В настоящее время активно внедряются методики ангиоэмболизации – как селективной (например, при переломах костей таза), так и REBOA (эндоваскулярная баллонная окклюзия аорты) при тяжелых кровотечениях из магистральных сосудов ниже диафрагмы и рефрактерном геморрагическом шоке) (EU-Trauma 2C).

2. Поддержание гомеостаза

Для работы коагуляционного каскада необходимо поддерживать гомеостаз следующих параметров: $T > 36^{\circ}\text{C}$, $\text{pH} > 7,2$, $\text{Ca}^{2+} > 1$ ммоль/л (EU-Trauma 1C).

Известно, что снижение температуры тела на 1°C приводит к снижению активности факторов свертывания на 10% [15]. Гипотермия также приводит к нарушению адгезии тромбоцитов и дефектам их дегрануляции.

Ca^{2+} является кофактором в активации II, VII, IX, X факторов, стабилизирует участки полимеризации фибрина, необходим для адгезии тромбоцитов и миокардиальной сократимости [16]. Для нивелирования эффекта цитрат-опосредованного хелатирования сывороточного кальция при трансфузиях необходимо вводить внутривенно 1 г кальция хлорида или 3 г кальция глюконата на каждые 4 дозы переливаемых донорских эритроцитов.

Ацидоз вызывает дисфункцию белков плазмы и приводит к быстрой деградации фибриногена. Увеличение pH на 0,1 единицы снижает концентрацию ионизированного кальция примерно на 0,05 ммоль/л. Следует отметить, что введение бикарбоната натрия для коррекции ацидоза не приводит к быстрой реверсии явлений коагулопатии. Стабилизация гемодинамики и оксигенации является приоритетным направлением профилактики и лечения ацидоза.

3. Лечение травматической кровопотери и коагулопатии

3.1. Поддержание нормоволемии и целевого артериального давления

Применяется концепция пермиссивной (допустимой) гипотензии: до момента остановки сильного кровотечения рекомендуется использовать рестриктивный режим замещения объема крови с целевым САД 80–90 мм рт. ст. (САД 50–60 мм рт. ст.) (EU-Trauma 1B).

Концепция пермиссивной гипотензии противопоказана пациентам с тяжелой ЧМТ (ШКГ ≤ 8 баллов) и повреждениями спинного мозга. Это обусловлено необходимостью поддержания адекватного перфузионного давления для улучшения оксигенации поврежденных участков ЦНС (целевое сАД ≥ 80 мм рт. ст.) (EU-Trauma 1C). Также с осторожностью применяется у пациентов с артериальной гипертензией и пациентов пожилого возраста.

В качестве инфузионной терапии рекомендуется использование сбалансированных солевых растворов или раствора 0,9% NaCl (предварительно согретых) (EU-Trauma 1B, ESAIC 1B).

Следует избегать применения раствора «Рингера лактат» у пациентов с тяжелой ЧМТ из-за его гипотоничности (EU-Trauma 1B).

Рекомендуется ограничить использование коллоидов из-за их неблагоприятного воздействия на гемостаз (усугубляют дилуционную коагулопатию за счет влияния на полимеризацию фибрина и агрегацию тромбоцитов) (EU-Trauma 1C, ESAIC 1C).

При необходимости назначается титрование норадреналина (EU-Trauma 1C) или добутамина у пациентов с миокардиальной дисфункцией (EU-Trauma 1C).

Необходимо поддерживать нормоволемию с Hb 70–90 г/л (EU-Trauma 1C, ESAIC 1B), целевой гематокрит 25% (содержание эритроцитов в сгустке увеличивает его размер и плотность, также они оттесняют тромбоциты на периферию, повышая их концентрацию вдоль сосудистой стенки в 7 раз).

Рекомендовано использование систем для интраоперационной реинфузии крови (cell saver) в случае кровотечения из абдоминальной, плевральной полости и таза (EU-Trauma 2B).

3.2. Эмпирические протоколы массивной трансфузии

Критерии массивной кровопотери:

- потеря 100% ОЦК за 24 часа;
- потеря 50% ОЦК за 3 часа;
- темп кровопотери 150 мл/мин;
- потребность трансфузии более 4 доз эритроцитов/час.

При первичном ведении (до получения результатов мониторинга коагуляции) пациентов с массивной кровопотерей рекомендуется одна из двух эмпирических стратегий фиксированного соотношения продуктов крови (протоколы массивной трансфузии от 6 до 10 единиц):

- концентрат фибриногена (КФ) или криопреципитат (КП) и эритроциты (EU-Trauma 1C);
- свежемороженая плазма (СЗП) или патоген-инактивированная СЗП и эритроциты в соотношении не менее 1:2 (EU-Trauma 1C).

Следует отметить, что патоген-инактивированная СЗП имеет унифицированный объем (200 мл), стандартизированное содержание фибриногена и других факторов свертывания и минимизирует риск острого повреждения легких, связанного с трансфузией (Transfusion-Related Acute Lung Injury – TRALI), и инфекции по сравнению с СЗП.

Несмотря на наличие большого количества шкал для прогнозирования потребности в ПМТ, в настоящее время отсутствуют универсальные триггеры для их активации. Поэтому во всем мире в практике существует проблема «сверхактивации» указанных протоколов.



Вторичный анализ исследования CRASH-2 показал, что переливание крови может уменьшить смертность у пациентов с высоким риском смерти, но увеличить смертность у пациентов с низким риском в случае избыточных трансфузий [17].

На практике в настоящее время авторы из Канады предлагают использовать в качестве триггера для начала ПМТ значение ШИ $\geq 1,4$ [18]. Различные эксперты также предлагают ориентироваться на следующие показатели: лактат ≥ 5 ммоль/л, BE < -6 ммоль/л, Hb ≤ 90 г/л, АД ≤ 90 мм рт. ст.

Активация ПМТ – это клиническое решение, которое должно основываться в первую очередь не на каких-либо конкретных показателях (Hb, ЧСС, САД, шкалы), а на ожидаемом клиническом течении кровотечения в ближайшие минуты/часы и на ответе на проводимую терапию.

3.3. Гемостатическая терапия, начальный менеджмент

Лечение гиперфибринолиза. Всем пациентам с угрожающим жизни кровотечением, геморрагическим шоком и/или соответствующим риском кровотечения следует ввести 1 г транексамовой кислоты (ТКК) внутривенно за 10 минут сразу после поступления в операционную, но по возможности в течение 3 часов после травмы / начала кровотечения, с последующей инфузией 1 г ТКК в течение 8 часов при необходимости (EU-Trauma 1A, ESAIC 1A).

Транексамовая кислота – ключевой элемент в терапии массивной кровопотери, в том числе и при политравме. В исследованиях CRASH-2 по эффективности применения ТКК было доказано, что раннее введение ТКК приводит к уменьшению смертности у пациентов с кровотечением на 32% [19].

В острой фазе введение ТКК осуществляют без вязкоэластических признаков гиперфибринолиза (EU-Trauma 1B), дальнейшее болюсное введение должно основываться на результатах ВЭТ с прямыми доказательствами гиперфибринолиза, особенно если терапия начата вне указанного временного окна. При наличии вязкоэластических признаков фибринолитического выключения следует рассмотреть возможность ограниченного введения ТКК (ESAIC 2C).

Восполнение дефицита фибриногена. Фибриноген является субстратом для формирования сгустка и первым фактором, уровень которого становится критическим у пациентов с травмой уже на догоспитальном этапе в результате потери крови и гемодилюции [20]. Концентрация фибриногена менее 1,5–2 г/л (гипофибриногемия) связана с повышенным риском кровотечения и поэтому должна корректироваться в первую очередь. Кроме того, уровень фибриногена менее 1 г/л является сильным независимым фактором риска смерти у пациентов с травмой, нуждающихся в массивном переливании крови [21].

В актуальных европейских руководствах пороговый уровень фибриногена у пациентов с интраоперационным кровотечением и травмой рекомендуется на уровне 1,5 г/л (ESAIC 1C, EU-Trauma 1C).

Для улучшения максимальной прочности сгустка рекомендуемая начальная доза фибриногена составляет 30–60 мг/кг (3–4 г) (EU-Trauma 2C), что эквивалентно 3–4 г концентрата фибриногена или 15–20 дозам криопреципитата.

При введении повторных доз следует руководствоваться ВЭТ и лабораторной оценкой уровня фибриногена (ESAIC 1B, EU-Trauma 1C).



Рис. 3. Расчет необходимой дозы фибриногена (Фиб) на основании показателей гемоглобина (Hb) и сдвига буферных оснований (BE) [26]
Fig. 3. Calculation of the required dose of fibrinogen (Fib) based on hemoglobin (Hb) and buffer base shift (BE) [26]

Введение СЗП (10–15 мл/кг) должно быть ограничено и не должно применяться для коррекции гипофибриногенемии при наличии концентрата фибриногена и/или криопреципитата (EU-Trauma 1C) [22].

Раннее введение концентрата фибриногена (в течение 1 часа с момента получения травмы) способствует повышению выживаемости пациентов с тяжелой травмой [23, 24].

Уровень фибриногена имеет сильную корреляцию с такими лабораторными параметрами, как сдвиг буферных оснований (BE) и уровень гемоглобина (Hb) [25]. Оба параметра в настоящее время включены в Европейское руководство по ведению кровотечения после травмы. Исходное значение Hb используется в качестве индикатора сильного кровотечения, связанного с коагулопатией (EU-Trauma 1B), а BE – для оценки тяжести кровотечения (EU-Trauma 1B) (рис. 3).

Раннее введение обоих препаратов (ТКК и фибриногена) в указанной последовательности (сначала купируется гиперфибринолиз, затем добавляется субстрат) способствует образованию и стабильности кровяного сгустка [27] и, по данным ретроспективных исследований, повышает выживаемость [28].

3.4. Целенаправленная коррекция препаратами крови и гемостатическими средствами на основании СКТ/ВЭТ (TEG/ROTEM)

ПМТ позволяют выиграть время для выявления источника кровотечения и проведения первичного гемостатического вмешательства. После остановки кровотечения лечение в соответствии с эмпирическими протоколами должно быть дополнено и оптимизировано на основании СКТ или ВЭТ (EU-Trauma 1B).

Например, если используется ПМТ на основе СЗП, то дальнейшая трансфузия СЗП проводится только на основании результатов СКТ (ПВ и/или АЧТВ более чем в 1,5 раза выше нормы) и/или ВЭТ (признаки дефицита факторов свертывания крови) (EU-Trauma 1C). При использовании стратегии, основанной на введении концентратов факторов свертывания крови (КФС), лечение должно быть основано на показателях СКТ и/или ВЭТ-признаков функционального дефицита факторов свертывания (EU-Trauma 1C).



На основании ретроспективного исследования доказано, что избыточное переливание СЗП является независимым фактором риска смерти после тяжелой ЧМТ [29]. Рандомизированное исследование RETIC, в котором сравнивалась эффективность терапии первой линии с использованием СЗП и КФСК у взрослых пациентов с травмами, показало, что введения СЗП недостаточно для коррекции гипофибриногенемии или значительного повышения прочности сгустка по сравнению с концентратом фибриногена. Кроме того, пациентам из группы СЗП значительно чаще требовалась активация ПМТ, что ассоциировалось с повышенной частотой развития синдрома полиорганной недостаточности, в связи с чем исследование было прекращено досрочно после рандомизации 100 пациентов [30].

Так как СЗП содержит только около 70% от нормального уровня всех факторов свертывания крови, применение КФСК является эффективной и перспективной альтернативой трансфузионной терапии на основе соотношения для коррекции различных типов коагулопатий, и их все чаще рекомендуют в качестве лечения первого ряда во многих руководствах. В исследовании RETIC только 4% пациентов, рандомизированных в группу КФСК и получивших терапию концентратом фибриногена на начальном этапе, потребовался переход на альтернативную стратегию, основанную на применении СЗП. Кроме того, в исследовании RETIC также было отмечено косвенное преимущество ВЭТ по сравнению с СКТ, поскольку его результаты были предпосылкой для точечной коррекции на основании введения КФСК и сопровождались лучшей выживаемостью.

При условии, что уровень фибриногена в норме, пациенту с кровотечением предлагается вводить концентрат протромбинового комплекса (КПК) в дозе 15–25 МЕ/кг, основываясь на данных о замедленном начале образования сгустка с использованием ВЭТ (EU-Trauma 2C, ESAIC 1B). Необходимо с осторожностью использовать КПК у пациентов с травмой, поскольку его применение приводит к повышению тромбинового потенциала в течение нескольких дней, что не отражается СКТ и может обуславливать повышенный риск тромботических осложнений [31].

Предлагается включать мониторинг активности FXIII в алгоритмы коррекции коагуляции и добавление концентрата FXIII (30 МЕ/кг) пациентам с кровотечением и функциональной недостаточностью FXIII (менее 30%) (EU-Trauma 2C, ESAIC 2C). Было выявлено, что при проведении нейрохирургических вмешательств послеоперационный уровень FXIII менее 60% является независимым фактором риска образования послеоперационных внутричерепных гематом [32].

Так как процесс свертывания крови происходит на поверхности активированных тромбоцитов, необходимо поддерживать их уровень выше $50 \times 10^9/\text{л}$ у травматологических пациентов с продолжающимся кровотечением и выше $100 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с ЧМТ (EU-Trauma 2C).

Вышеуказанные рекомендации обобщены в научно обоснованном алгоритме управления кровотечением на основании данных ротационной тромбоэластометрии A5 – ROTEM Trauma [33] (рис. 4, табл. 3). Целью алгоритма является проведение гемостатического вмешательства в правильной дозе в нужное время и в необходимой последовательности.

Лечение с использованием ВЭТ требует меньшего количества дополнительных инвазивных вмешательств (ангиоэмболических, эндоскопических или хирургических) [34].

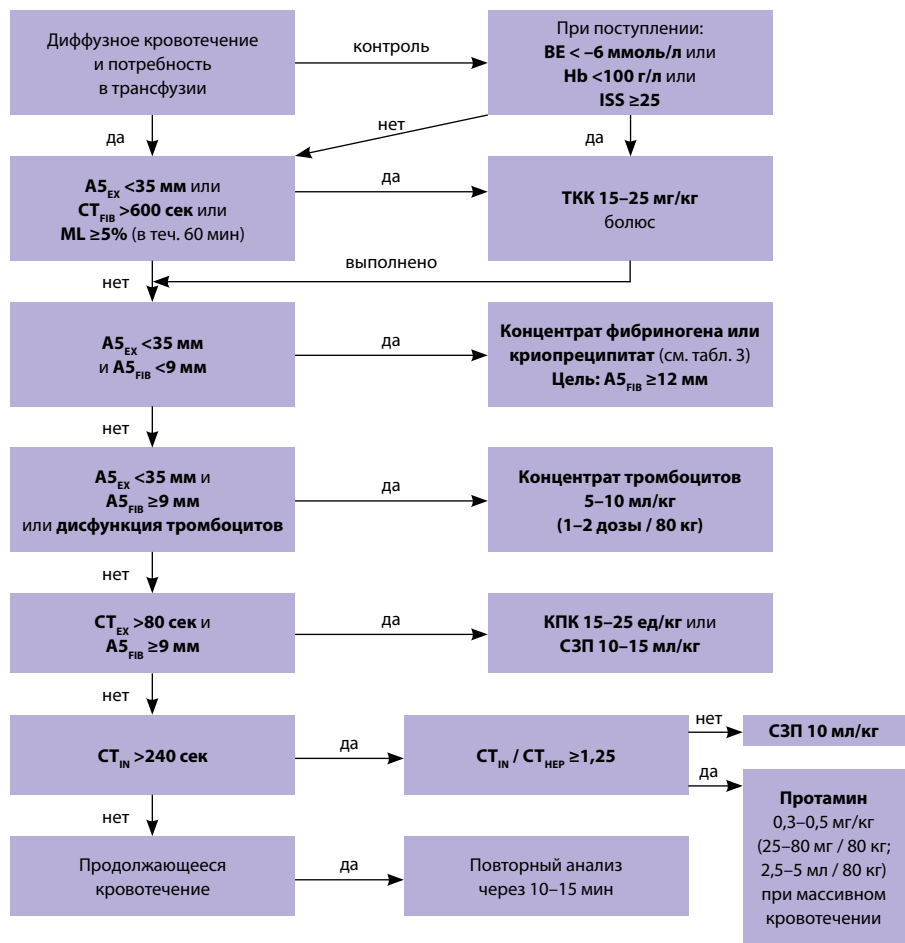


Рис. 4. Алгоритм A5 – ROTEM для лечения травматического кровотечения и ТИК
Fig. 4. A5 – ROTEM algorithm for the treatment of traumatic bleeding and TIC

Таблица 3
Расчет доз концентрата фибриногена и криопреципитата на основании целевого увеличения амплитуды FIBTEM A5 [33]
Table 3
Calculation of doses of fibrinogen concentrate and cryoprecipitate based on a targeted increase in the FIBTEM A5 amplitude [33]

Целевое увеличение A5 FIBTEM (мм)	Доза фибриногена (мг/кг)	Концентрат фибриногена (мл/кг)	Криопреципитат (мл/кг)
2	12,5	0,6 [1 г на 80 кг]	1 [5 доз на 80 кг]
4	25	1,2 [2 г на 80 кг]	2 [10 доз на 80 кг]
6	37,5	1,9 [3 г на 80 кг]	3 [15 доз на 80 кг]
8	50	2,5 [4 г на 80 кг]	4 [20 доз на 80 кг]
10	62,5	3,1 [5 г на 80 кг]	5 [25 доз на 80 кг]
12	75	3,8 [6 г на 80 кг]	6 [30 доз на 80 кг]



Алгоритмы целенаправленной терапии препаратами крови и гемостатическими средствами на основании ВЭТ (EU-Trauma 1B) позволяют персонализировать терапию, проводить точечную коррекцию нарушений гемостаза и снижать риски недостаточности или избыточности переливания крови [35], тем самым уменьшая посттравматическую органную дисфункцию, продолжительность стационарного лечения и улучшая выживаемость [36].

■ ВЫВОДЫ

Для своевременной коррекции и успешного лечения коагулопатии требуется ее раннее распознавание. Меры по поддержке и мониторингу коагуляции должны предприниматься сразу при поступлении в стационар.

Раннее введение транексамовой кислоты и фибриногена способствует образованию плотного и стабильного кровяного сгустка у пациентов с ТИК.

Стартовую гемостатическую терапию на основе КФСК возможно проводить без СКТ/ВЭТ, дозировка может основываться на параметрах анализа КОС артериальной крови (ВЕ, гемоглобин).

Чтобы избежать необоснованных трансфузий, реверсии существующей коагулопатии и восстановления гемостаза, необходимо отдать предпочтение целенаправленной, а не эмпирической терапии.

Необходимо адаптировать современные рекомендации, создавая локальные внутрибольничные протоколы диагностики и лечения пациентов с травматическим кровотечением, основываясь на возможностях и ресурсах конкретной клиники.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. GBD 2019 Diseases and injuries collaborators: global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019. *Lancet*. 2020;396(10258):1204–1222.
2. Cole E., Weaver A., Gall L., et al. A decade of damage control resuscitation: new transfusion practice, new survivors, new directions. *Ann Surg*. 2021;273(6):1215–20.
3. Godier A., Bacus M., Kipnis E., et al. Compliance with evidence-based clinical management guidelines in bleeding trauma patients. *Br J Anaesth*. 2016;117(5):592–600.
4. Nunn A., Fischer P., Sing R., et al. Improvement of treatment outcomes after implementation of a massive transfusion protocol: a level 1 Trauma Center experience. *Am Surg*. 2017;83:394–398.
5. Bawazeer M., Ahmed N., Izadi H., et al. Compliance with a massive transfusion protocol (MTP) impacts patient outcome. *Injury*. 2015;46:21–28.
6. Hwang K., Kwon J., Cho J., et al. Implementation of trauma center and massive transfusion protocol improves outcomes for major trauma patients: a study at a single institution in Korea. *World J Surg*. 2018;42:2067–2075.
7. Management of severe peri-operative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Second update 2022. Kietaiabl S., Ahmed A., Afshari A., et al. *Eur J Anaesthesiol*. 2023;40:226–304.
8. The European Guideline on Management of Major Bleeding and Coagulopathy Following Trauma: Sixth Edition. Rossaint R., Afshari A., Bouillon B., et al. *Crit Care*. 2023 Mar 1;27(1):80.
9. Moore E.E., Moore H.B., Kornblith L.Z., et al. Trauma-induced coagulopathy. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2021;7:30.
10. Nasser A., Nederpelt C., Hechi M., et al. Every minute counts: the impact of prehospital response time and scene time on mortality of penetrating trauma patients. *Am J Surg*. 2020;220(1):240–4.
11. Vandromme M.J., Griffin R.L., Kerby J.D., et al. Identifying risk for massive transfusion in the relatively normotensive patient: utility of the prehospital shock index. *J Trauma*. 2011;70(2):384–8.
12. Van Bruegel J., Niemeyer M., Houwert R.M., et al. Global changes in mortality rates in polytrauma patients admitted to the ICU: a systematic review. *World J Emerg Surg*. 2020;15:55.
13. Dunham M.P., Sartorius B., Laing G.L., et al. A comparison of base deficit and vital signs in the early assessment of patients with penetrating trauma in a high burden setting. *Injury*. 2017;48:1972–1977.
14. Lamb C.M., et al. Damage Control Surgery in the Era of Damage Control Resuscitation. *Br J Anaesth*. 2014;113(2):242–249.
15. Wolberg A.S., Meng Z.H., Monroe 3rd D.M., et al. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function. *J Trauma*. 2004;56:1221–1228.
16. Vasudeva M., Mathew J.K., Fitzgerald M., et al. Hypocalcaemia and traumatic coagulopathy: an observational analysis. *Vox Sang*. 2020 Feb;115(2):189–195.

17. Perel P, Clayton T, Altman D, et al. PROGRESS Partnership Red blood cell transfusion and mortality in trauma patients: risk-stratified analysis of an observational study. *PLoS Med.* 2014 Jun 17;11(6).
18. Callum J, Evans C, Barkun A, et al. Nonsurgical management of major hemorrhage. *CMAJ.* 2023 Jun 5;195(22):E773–E781.
19. CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant hemorrhage (CRASH-2): a randomized, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2010;376:23–32.
20. Hiippala S.T., Myllylä G.J., Vahtera E.M. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth. Analg.* 1995;81:360–365.
21. McQuilten Z.K., Bailey M., Cameron P.A., et al. Fibrinogen concentration and use of fibrinogen supplementation with cryoprecipitate in patients with critical bleeding receiving massive transfusion: A bi-national cohort study. *Br. J. Haematol.* 2017;179:131–141.
22. Kozek-Langenecker S., Sorensen B., Hess J.R., et al. Clinical effectiveness of fresh frozen plasma compared with fibrinogen concentrate: A systematic review. *Crit. Care.* 2011;15: R239.
23. Nascimento B., Callum J., Tien H., et al. Fibrinogen in the initial resuscitation of severe trauma (FiIRST): A randomized feasibility trial. *Br. J. Anaesth.* 2016;117:775–782.
24. Itagaki Y., Hayakawa M., Maekawa K., et al. Early administration of fibrinogen concentrate is associated with improved survival among severe trauma patients: A single-centre propensity score-matched analysis. *World J. Emerg. Surg.* 2020;15:7.
25. Schlump C.J., Voelckel W., Inaba K., et al. Estimation of plasma fibrinogen levels based on hemoglobin, base excess and Injury Severity Score upon emergency room admission. *Crit. Care.* 2013;17:R137.
26. Casu S. Simplified treatment algorithm for the management of trauma-induced hemorrhage without viscoelastic testing. *Trauma Surg. Acute Care Open.* 2021;6:e000779.
27. Juffermans N.P., Wirtz M.R., Balvers K., et al. Towards patient-specific management of trauma hemorrhage: the effect of resuscitation therapy on parameters of thromboelastometry. *J Thromb Haemost.* 2019;17:441–448.
28. Morrison J.J., Ross J.D., Dubose J.J., et al. Association of cryoprecipitate and tranexamic acid with improved survival following wartime injury: Findings from the MATTERS II Study. *JAMA Surg.* 2013;148:218225.
29. Zhang L., Li R., Zhao X., et al. Increased transfusion of fresh frozen plasma is associated with mortality or worse functional outcomes after severe traumatic brain injury: a retrospective study. *World Neurosurg.* 2017;104:381–9.
30. Innerhofer P., Fries D., Mittermayr M., et al. Reversal of trauma-induced coagulopathy using first-line coagulation factor concentrates or fresh frozen plasma (RETIC): a single-centre, parallel-group, open-label, randomised trial. *Lancet Haematol.* 2017;4(6):e258–71.
31. Schochl H., Voelckel W., Maegele M., et al. Endogenous thrombin potential following haemostatic therapy with 4- factor prothrombin complex concentrate: a 7-day observational study of trauma patients. *Crit Care.* 2014;18(4):R147.
32. Gerlach R., Raabe A., Zimmermann M., et al. Factor XIII deficiency and postoperative hemorrhage after neurosurgical procedures. *Surg. Neurol.* 2000;54:260–264; discussion 264–265.
33. Görlinger K., Pérez-Ferrer A., Dirkmann D., et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol.* 2019 Aug;72(4):297–322.
34. Bugaev N., Como J.J., Golani G., et al. Thromboelastography and rotational thromboelastometry in bleeding patients with coagulopathy: practice management guideline from the Eastern Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(6):999–1017.
35. Stein P., Kaserer A., Sprengel K., et al. Change of transfusion and treatment paradigm in major trauma patients. *Anaesthesia.* 2017;72:1317–1326.
36. Lammers D.T., Marengo C.W., Morte K.R., et al. Viscoelastic testing in combat resuscitation: Is it time for a new standard? *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(1):145–52.