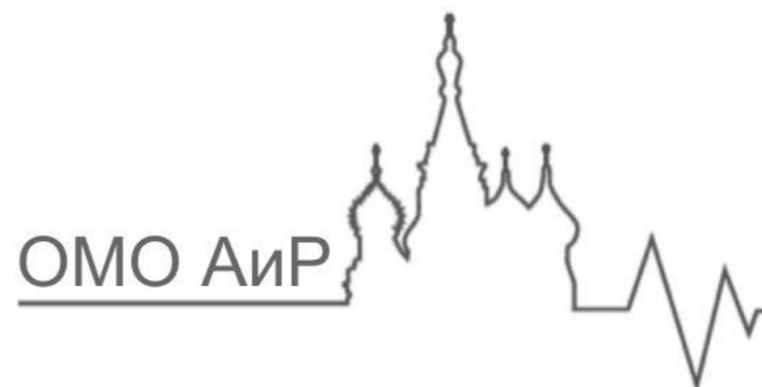


Инфузионная терапия при тяжелой сочетанной травме

Д.Н. Проценко



Декларация заинтересованности

Сегодня у меня их нет!

Спасибо И.А. Савину и организаторам

Актуальность проблемы

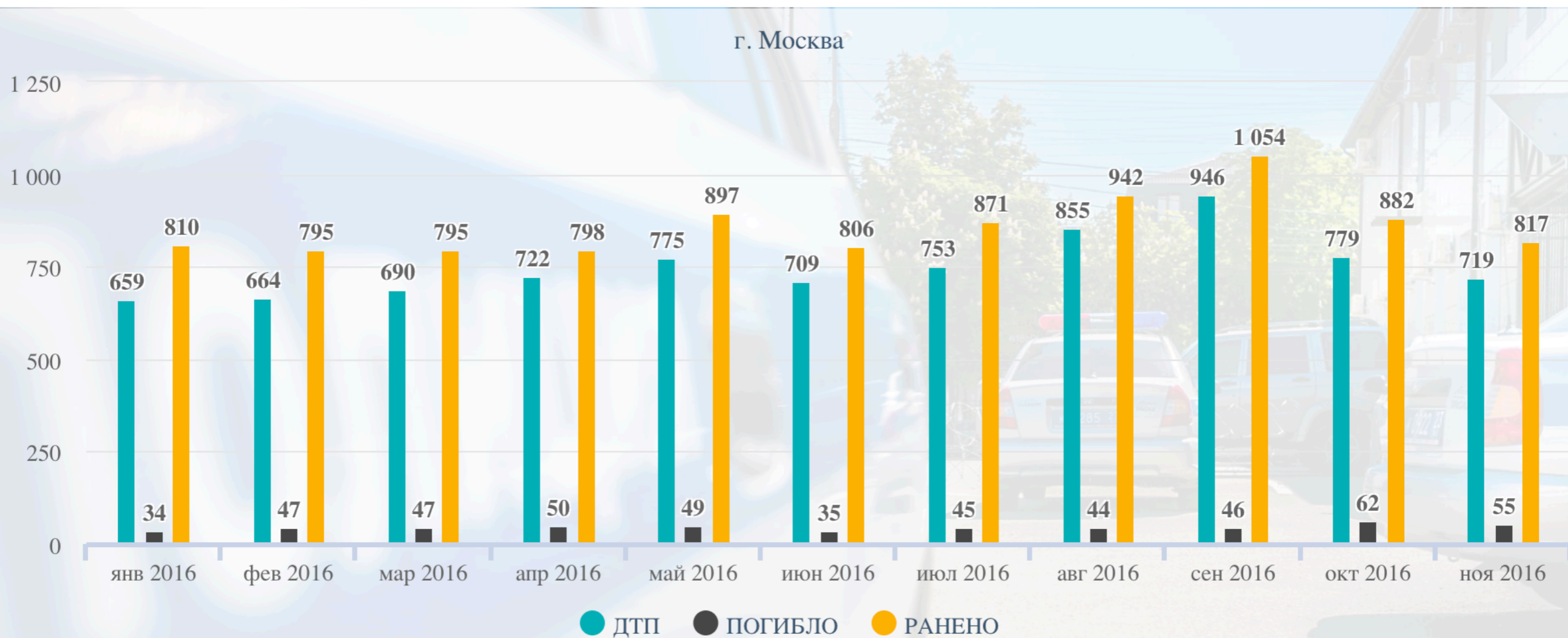
- По данным ВОЗ в год от травмы погибает до 2 млн. человек
- В России в возрасте до 35 лет у женщин и до 45 лет у мужчин травматические повреждения – главная причина смерти
- Наибольший удельный вес в этой статистике занимает не изолированная, а сочетанная травма, составляющая 60-70% всех травм
- Госпитальная летальность при сочетанной травме – 30-40%



Причины смерти

Весь мир	Случаи смерти в миллионах	% случаев смерти
Ишемическая болезнь сердца	7.20	12.2
Инсульт и другие цереброваскулярные болезни	5.71	9.7
Инфекции нижних дыхательных путей	4.18	7.1
Осложнения перинатального периода	3.18	5.4
Хроническая обструктивная болезнь легких	3.02	5.1
Диарейные заболевания	2.16	3.7
ВИЧ/СПИД	2.04	3.5
Туберкулез	1.46	2.5
Раковые заболевания трахеи, бронхов и легких cancers	1.32	2.3
Дорожно-транспортные аварии	1.27	2.2

ДТП - основная причина травматизма мирного времени



Основные принципы лечения

- Мультидисциплинарный принцип ведения пострадавших (анестезиолог-реаниматолог, хирург, нейрохирург, травматолог, уролог...)
- Расстановка лечебных приоритетов по значимости повреждений (damage control)
- Начало лечения до установления точного диагноза

Инфузионная терапия

Первый шаг в лечении
тяжелой травмы...



Глобальная проблема

Rossaint *et al. Critical Care* (2016) 20:100
DOI 10.1186/s13054-016-1265-x

Critical Care

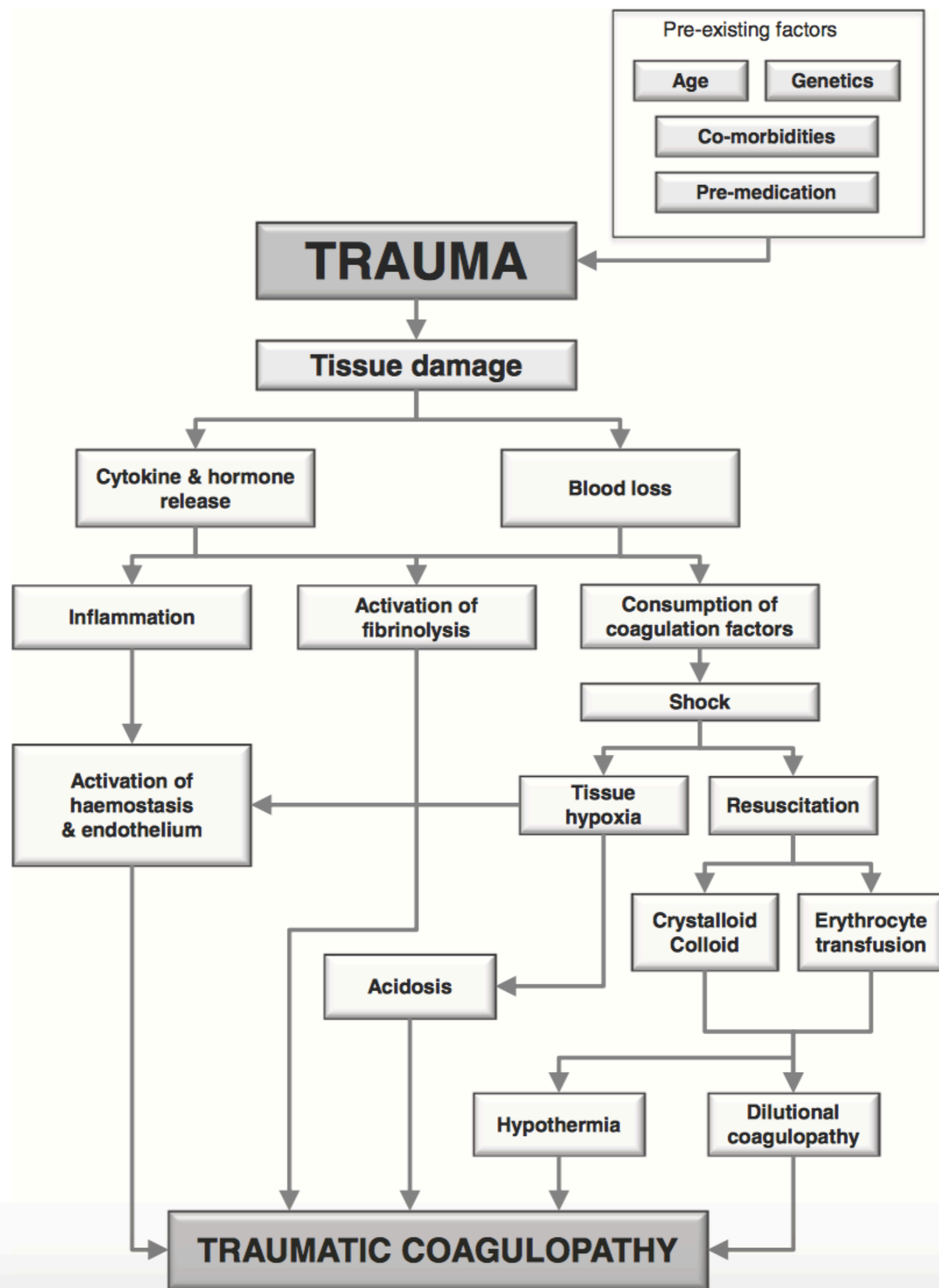
RESEARCH

Open Access

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



Rolf Rossaint¹, Bertil Bouillon², Vladimir Cerny^{3,4,5,6}, Timothy J. Coats⁷, Jacques Duranteau⁸, Enrique Fernández-Mondéjar⁹, Daniela Filipescu¹⁰, Beverley J. Hunt¹¹, Radko Komadina¹², Giuseppe Nardi¹³, Edmund A. M. Neugebauer¹⁴, Yves Ozier¹⁵, Louis Riddez¹⁶, Arthur Schultz¹⁷, Jean-Louis Vincent¹⁸ and Donat R. Spahn^{19*}



Острый период (I этап)

Recommendation 13 We recommend a target systolic blood pressure of 80 to 90 mmHg until major bleeding has been stopped in the initial phase following trauma without brain injury. (Grade 1C)

We recommend that a mean arterial pressure ≥ 80 mmHg be maintained in patients with combined haemorrhagic shock and severe TBI (GCS ≤ 8). (Grade 1C)

- Активная тактика коррекции гиповолемии (?)
- Неадекватная тактика ИТТ у больных с тяжелой травмой является основной причиной смерти
- Раннее назначение вазопрессоров

Restricted volume replacement

Recommendation 14 We recommend use of a restricted volume replacement strategy to achieve target blood pressure until bleeding can be controlled. (Grade 1B)

Recommendation 15 In the presence of life-threatening hypotension, we recommend administration of vasopressors in addition to fluids to maintain target arterial pressure. (Grade 1C)

We recommend infusion of an inotropic agent in the presence of myocardial dysfunction. (Grade 1C)

Имеются стандарты...

Стандарт - образец, нормативный документ, запрещающий отклонение от него.

Стандарт – это требование, которое должно неукоснительно выполняться.

Вопросы:

- Кто может формулировать эти требования?
- Для каких ситуаций, какими должны быть эти требования?
- Выполнимы ли эти требования?

Type of fluid

Recommendation 16 We recommend that fluid therapy using isotonic crystalloid solutions be initiated in the hypotensive bleeding trauma patient. (Grade 1A)

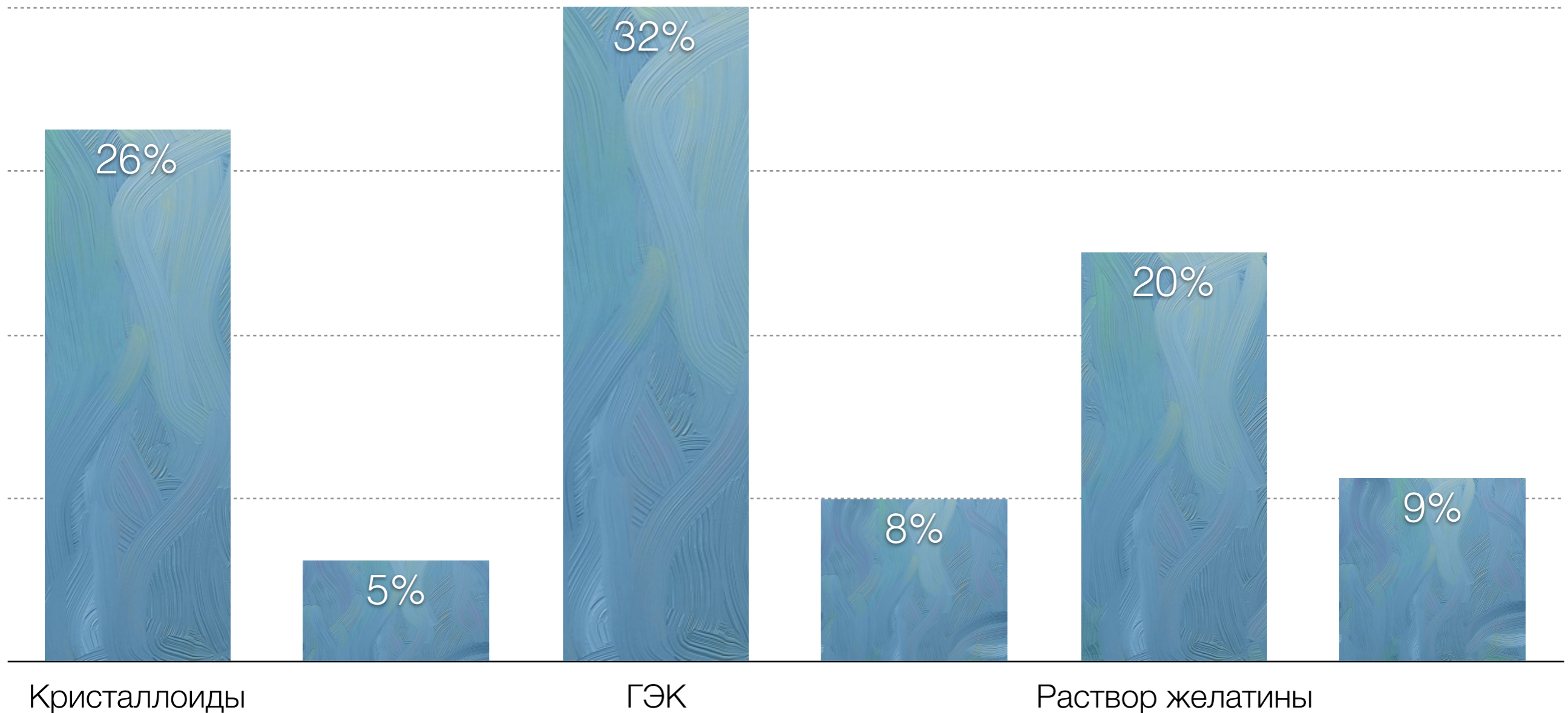
We suggest that excessive use of 0.9 % NaCl solution be avoided. (Grade 2C)

We recommend that hypotonic solutions such as Ringer's lactate be avoided in patients with severe head trauma. (Grade 1C)

We suggest that the use of colloids be restricted due to the adverse effects on haemostasis. (Grade 2C)

Что используют в реальной практике?

2014



<http://vrach-opros.ru/>

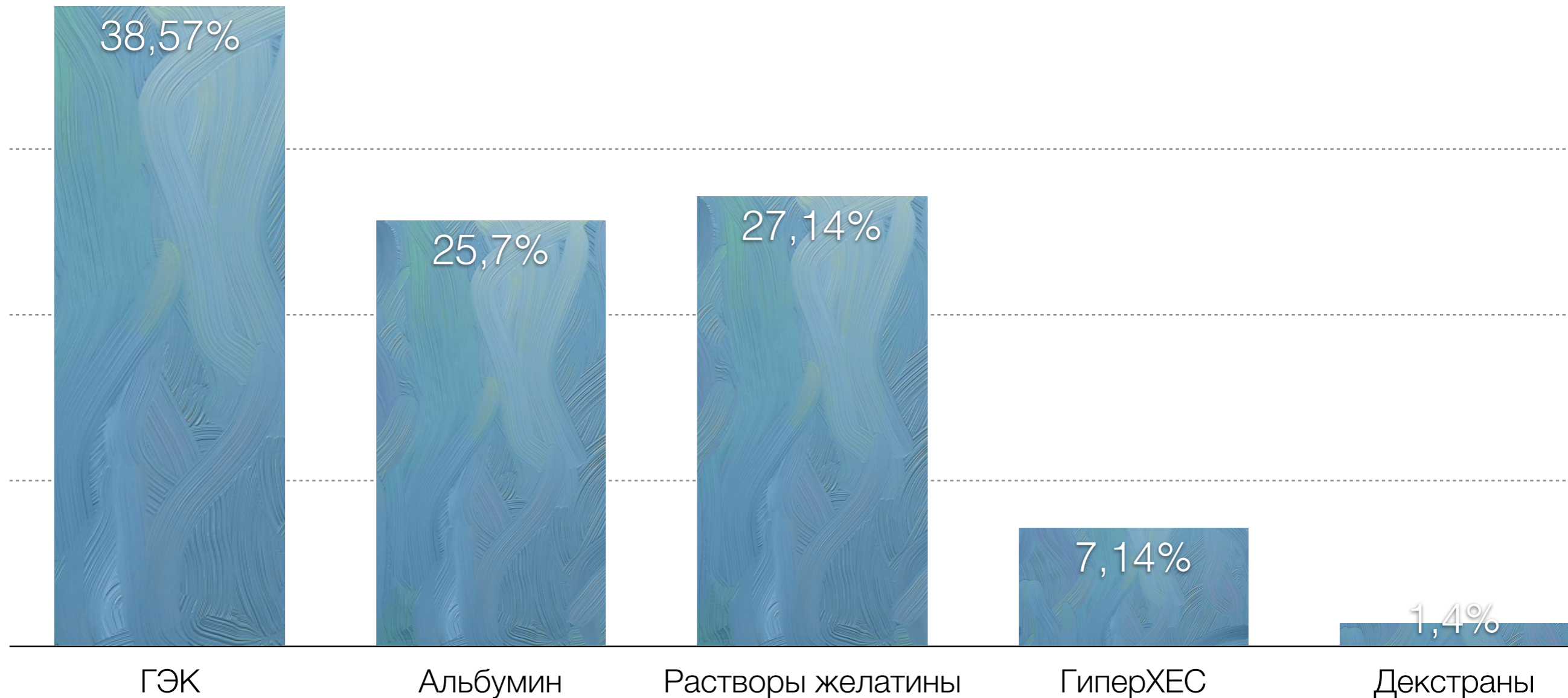


Опросник по стратегии
объемозамещающей терапии в отделениях
анестезиологии, реанимации и
интенсивной терапии в клиниках РФ



Какие растворы Вы предпочли бы использовать при достаточном финансировании?

2014



<http://vrach-opros.ru/>



Опросник по стратегии
объемозамещающей терапии в отделениях
анестезиологии, реанимации и
интенсивной терапии в клиниках РФ



Что мониторировать на практике?

Целесообразно:

- Сердечный выброс для определения типа шока (ЭхоКГ)
- ДЛА или PICCO у “сложных” больных
- Сердечный выброс у больных с неэффективной начальной терапией
- PICCO у больных с шоком и ОРДС
- Лактат плазмы, SvO₂

Нецелесообразно:

- Сердечный выброс у больных с эффективной начальной терапией
- ЦВД и ДЗЛК

Целевые точки

- АД_{ср} > 65 мм.рт.ст.
- ЧСС < 110 в мин
- ЦВД ~ 8-12 мм.рт.ст.
- SvO₂ > 70%
- Лактат < 2 мМ/л

Основные проблемы ИТТ острого периода тяжелой травмы

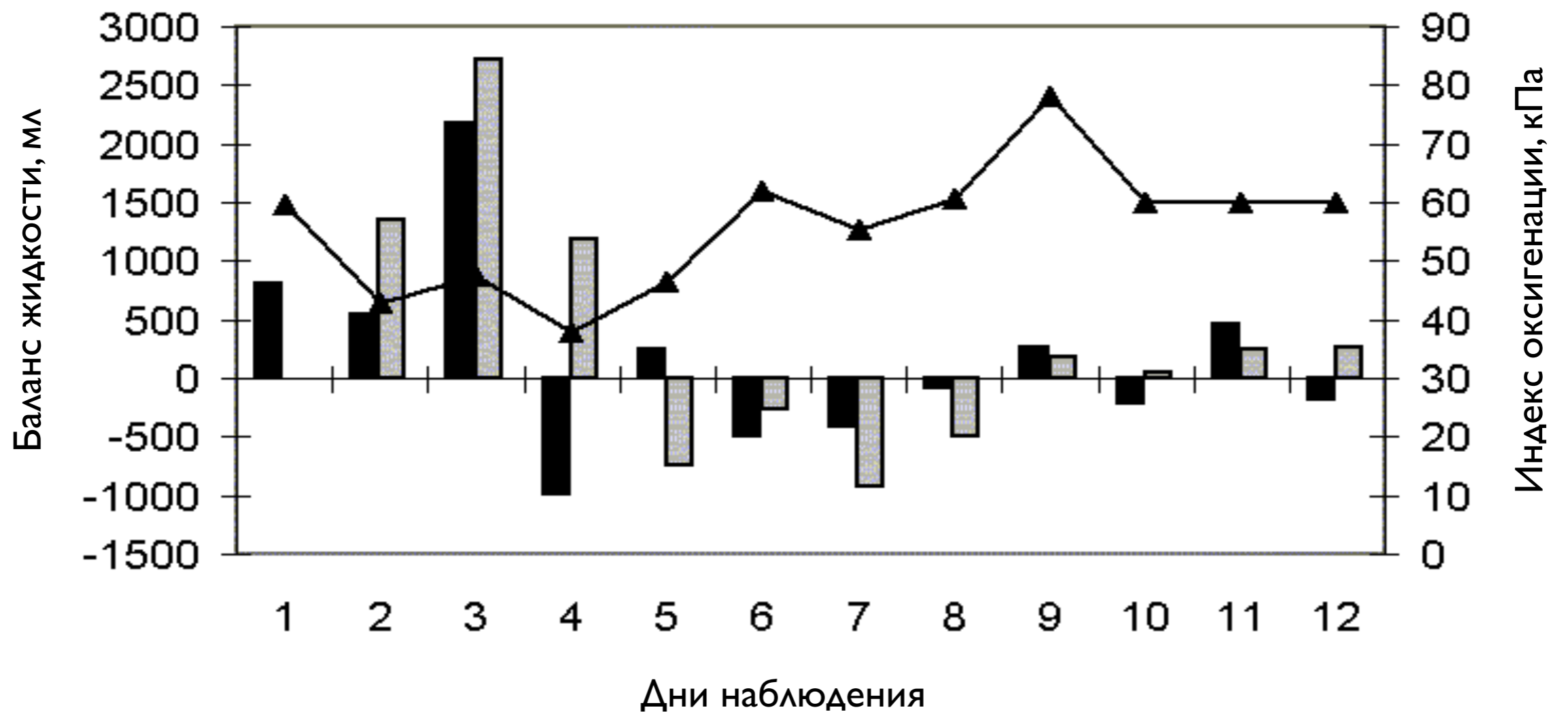
Ранняя активная инфузионная терапия:

- Большие объемы ИТТ
Увеличение и поддержание АД
- Усиление кровопотери
- Увеличение риска гипотермии и коагулопатии

Сценарий (обычный)

Тяжелая травма

Баланс жидкости и газообмен



Водный баланс и летальность

Масса тела в динамике	Летальность
Снижение на 3 кг и более	33%
Увеличение на 3 кг и более	100%

Малообъемная ИТТ

Механизм - быстрая транслокация интерстициальной и внутриклеточной жидкости во внутрисосудистое пространство соответственно осмотическому градиенту

Малообъемная ИТ

- Быстрое увеличение АДср
- Оптимизация ЦПД (увеличение АДср + снижение ВЧД)
- Выброс предсердного натрийуретического пептида (ANP)
- увеличение диуреза
- Транзиторное увеличение Na и осмолярности
- Уменьшение повреждения эндотелия
- Риск кровотечения при закрытой травме груди и живота!

Без «НО» не бывает...

We suggest that hypertonic solutions during initial treatment be used, but demonstrate no advantage compared to crystalloids or colloids in blunt trauma and TBI. (Grade 2B)

- Гипернатриемия - транзиторно
- Контроль кровотечения!!!

We suggest the use of hypertonic solutions in hemodynamically unstable patients with penetrating torso trauma. (Grade 2C)

II этап – коррекция гипокоагуляции, ССВР

Задачи

Предотвращение развития гипокоагуляции

Коррекция гипокоагуляции

Уменьшение системного воспаления

Выбор коллоидного раствора

If colloids are administered, we recommend use within the prescribed limits for each solution.
(Grade 1B)

- Плазмозамещающая способность
 - коллоидно-осмотическое давление
 - внутрисосудистая персистенция макромолекул
- Влияние на КОС и водно-электролитные нарушения
- Влияние на коагуляцию
- Влияние на лейкоцитарно-эндотелиоцитарные взаимодействия, т.е. на микроциркуляцию
- Модулирующий эффект на каскадные системы свертывания и ССВР
- Безопасность, т.е. минимальный риск развития неблагоприятных/анафилактических реакций

Какие свойства препаратов, по Вашему мнению, являются важными?

2014

Стойкий и продолжительный волевический эффект препарата

Отсутствие негативного влияния на почки

Высокая разрешенная максимальная суточная дозировка препарата

Отсутствие влияния на гемостаз

Улучшение микроциркуляции тканей

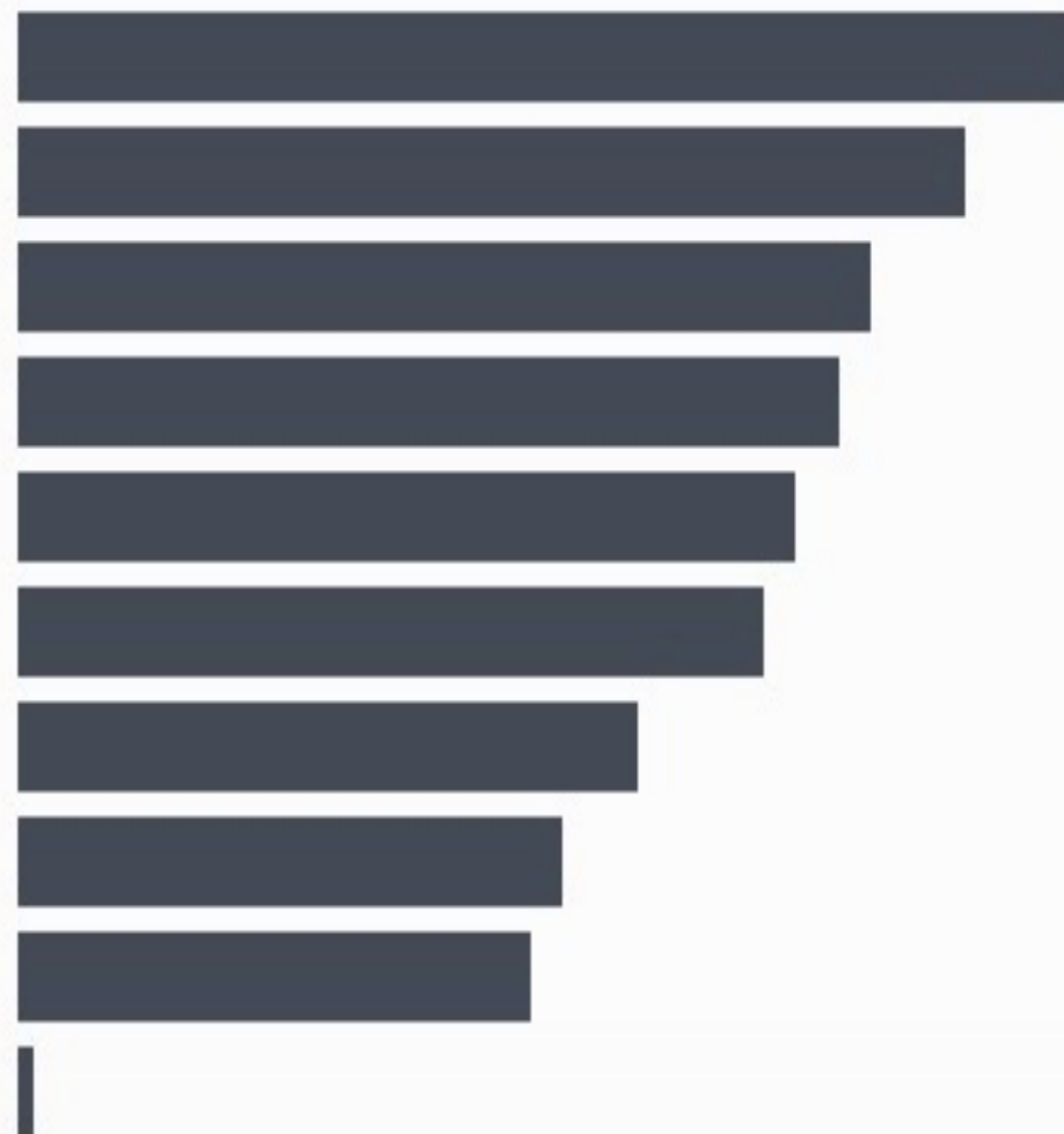
Отсутствие ограничения скорости введения препарата

Предотвращение «капиллярной утечки»

Универсальность препарата при использовании пациентам с любой патологией

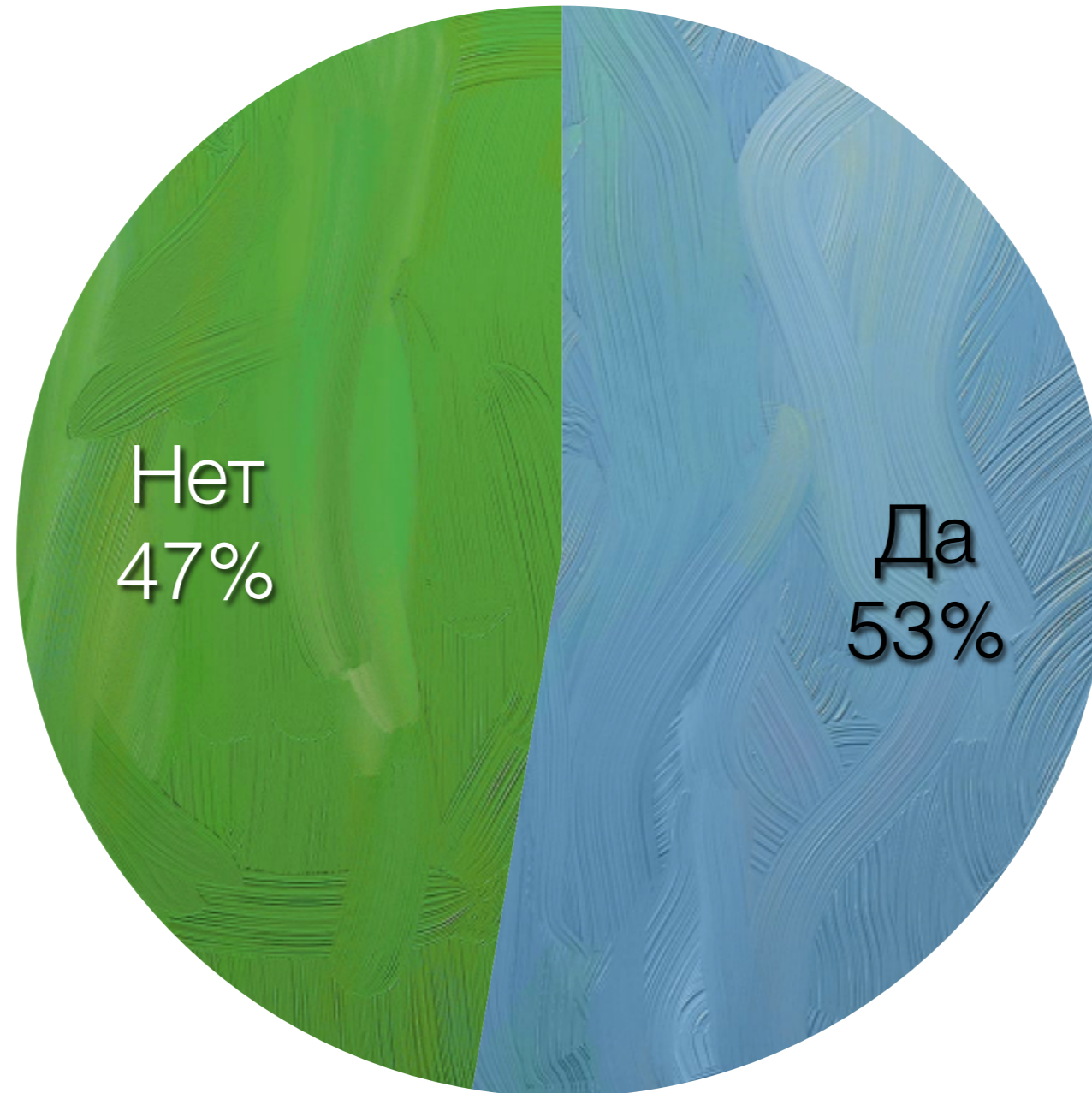
Возможность применения для пациентов любого возраста (в т.ч. новорожденных)

Удобная упаковка препарата



Используете ли Вы коллоиды для улучшения микроциркуляции?

2014



<http://vrach-opros.ru/>

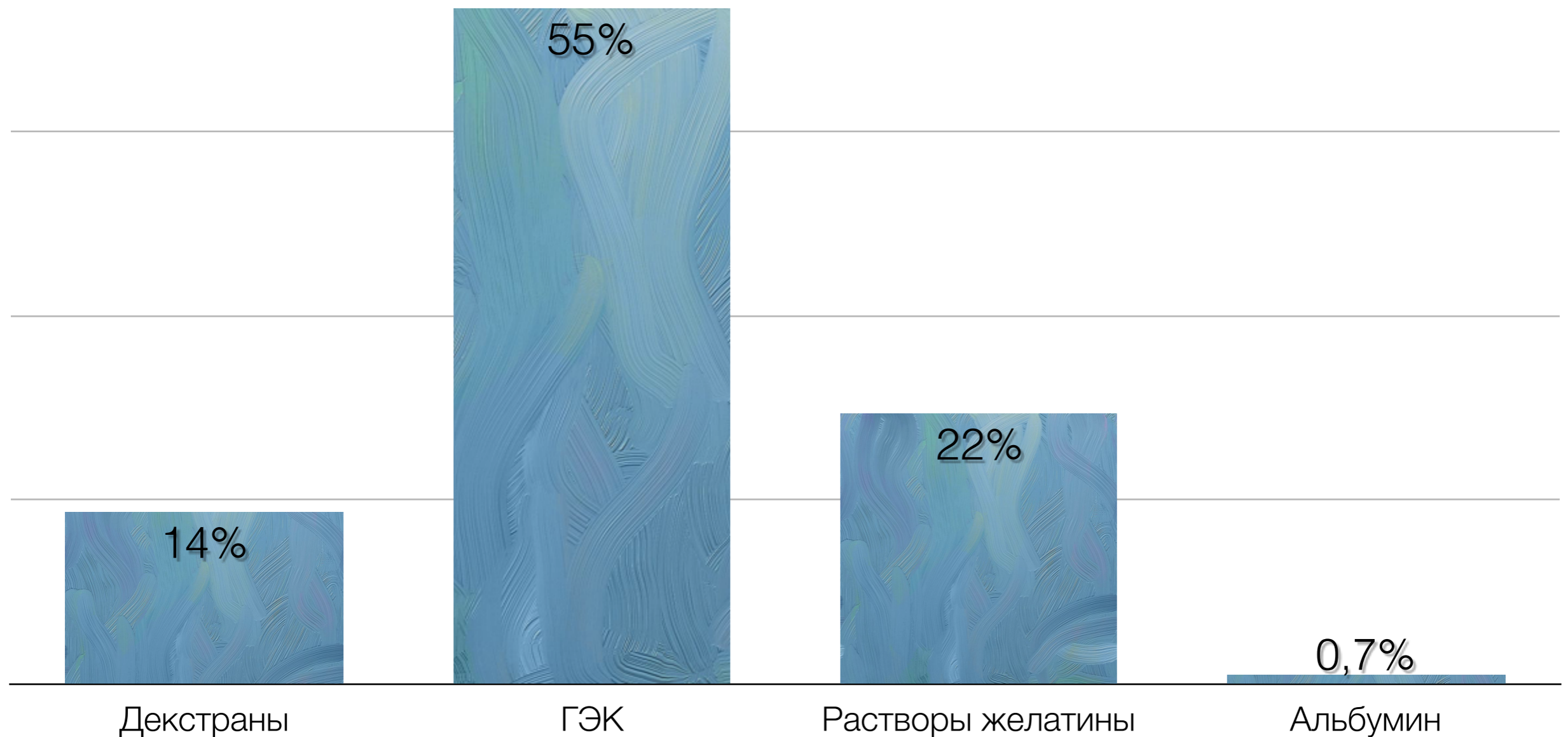


Опросник по стратегии
объемозамещающей терапии в отделениях
анестезиологии, реанимации и
интенсивной терапии в клиниках РФ



Что Вы используете для улучшения микроциркуляции?

2014



<http://vrach-opros.ru/>



Опросник по стратегии
объемозамещающей терапии в отделениях
анестезиологии, реанимации и
интенсивной терапии в клиниках РФ

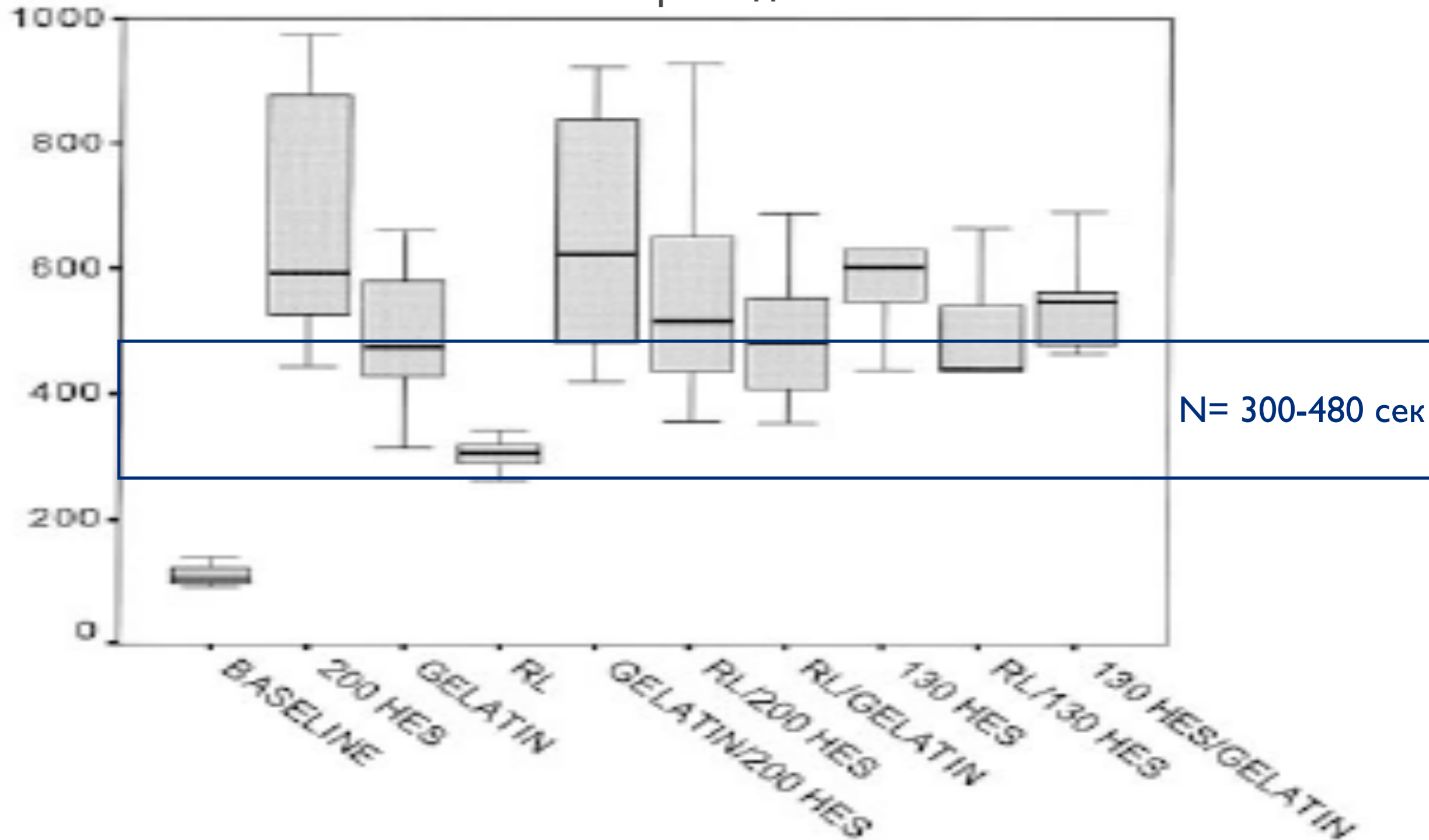


Коллоидные растворы не идентичны

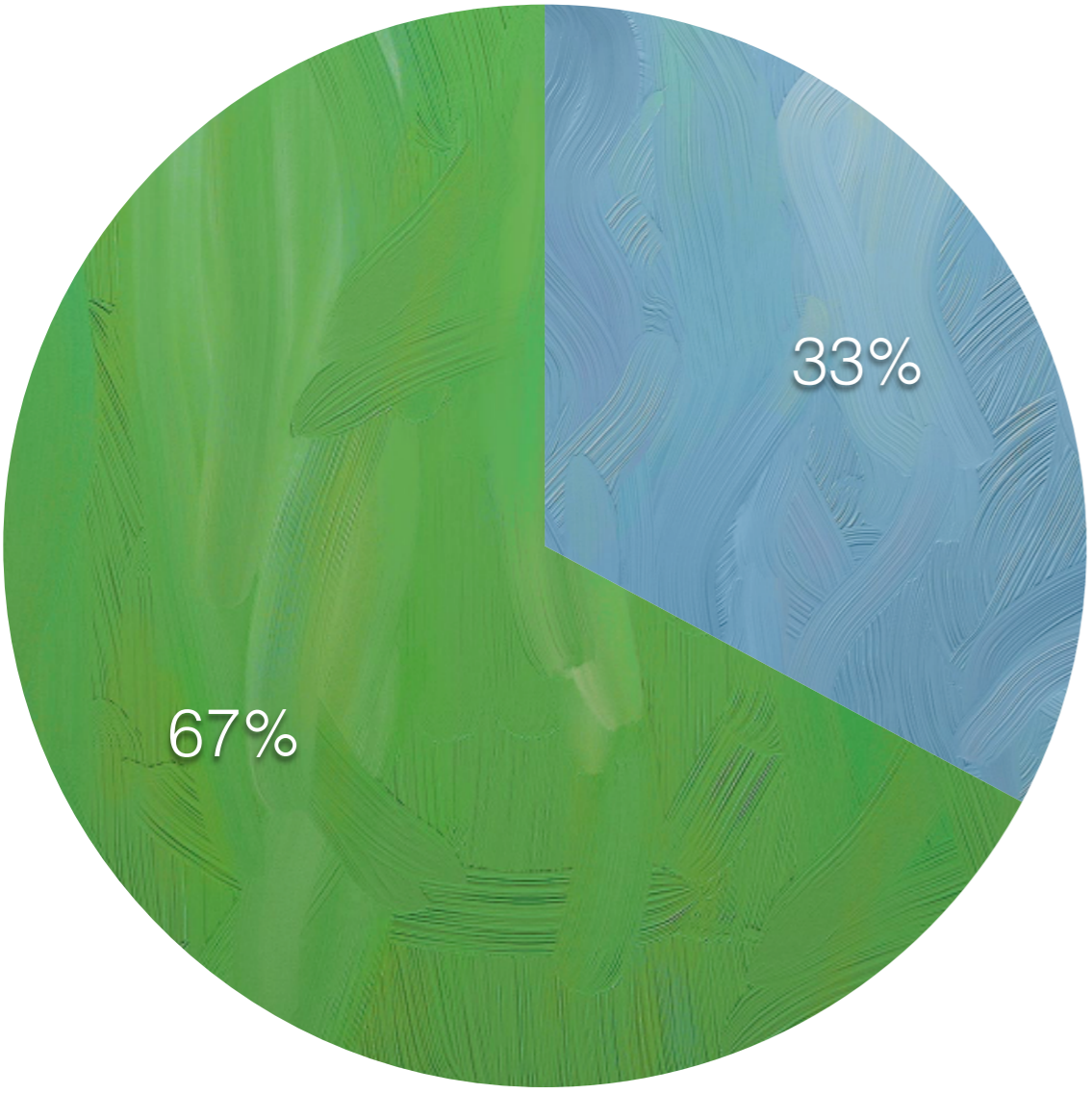
Коллоиды – влияние на коагуляцию (ТЭГ)

In vitro 60% разведение

Время образования сгустка, сек

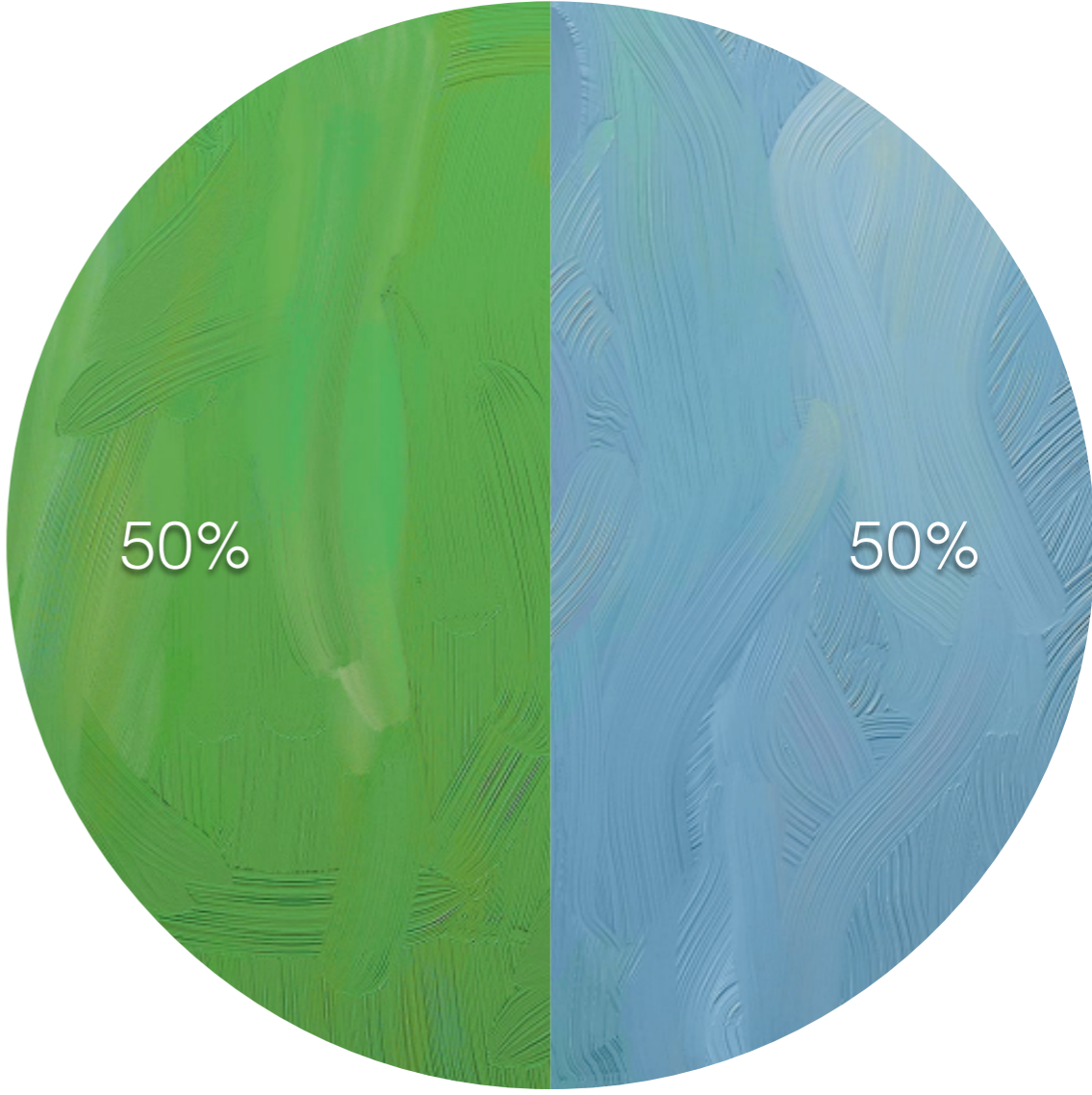


Изменилась ли Ваша тактика объемозамещающей инфузионной терапии за последние 3 года?



2009

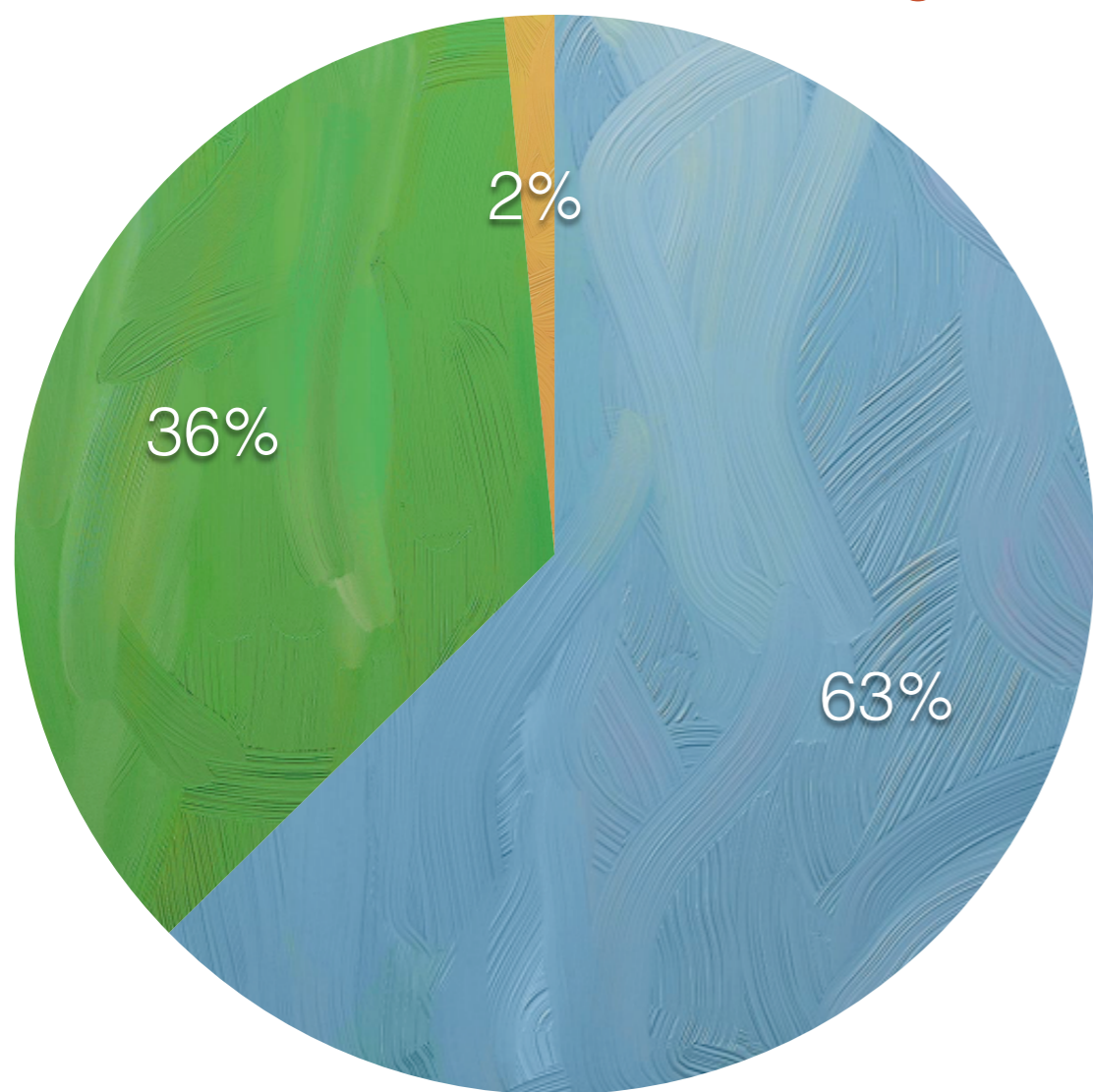
- Нет
- Да



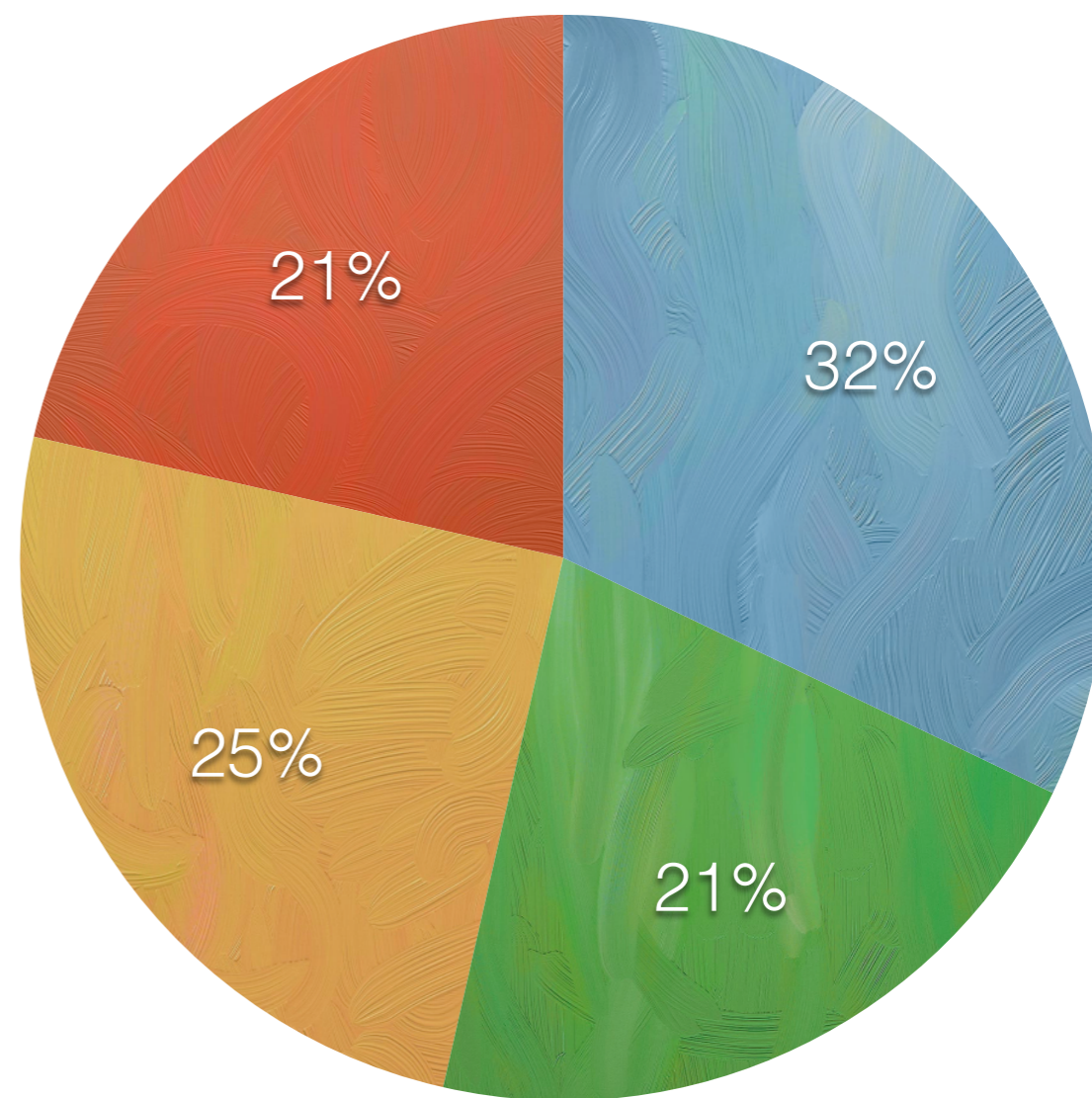
2014

Вы перешли...

- С декстранов на ГЭК
- С декстранов на желатины
- С ГЭК на желатины
- С ГЭК на крист



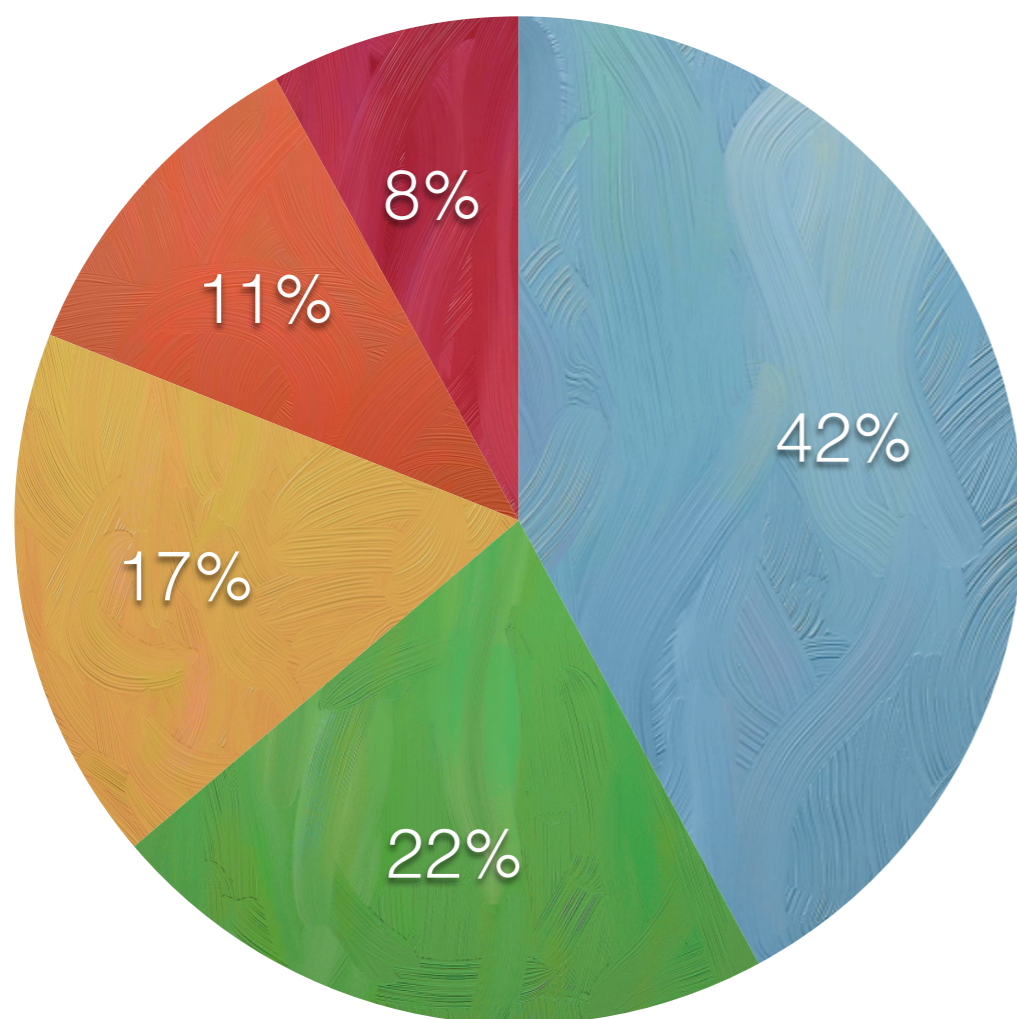
2009



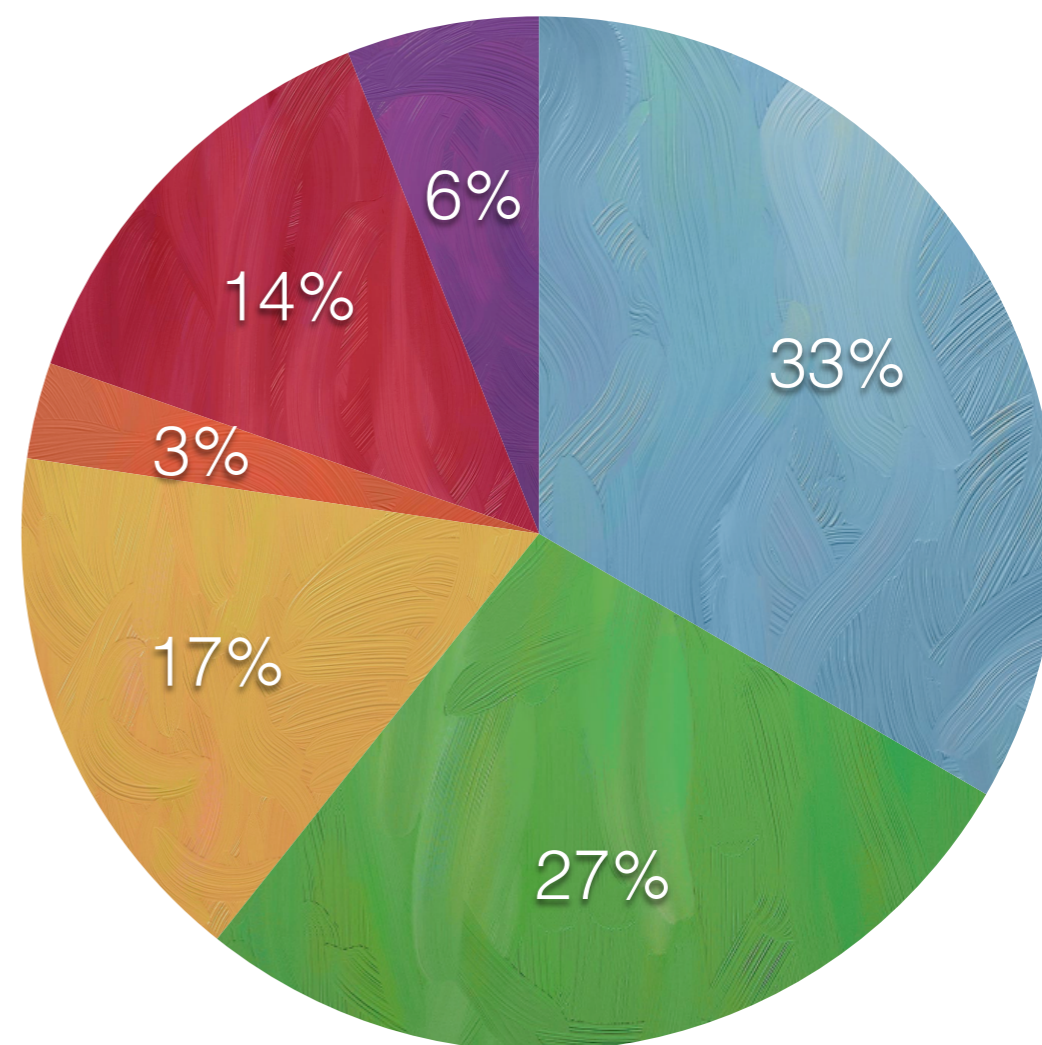
2014

Что повлияло на изменение Вашей тактики?

● Литература ● Мнение экспертов ● Существующие стандарты ● Мнение коллег ● Личный опыт



2009



2014

С ГЭК на желатины?

Литература?

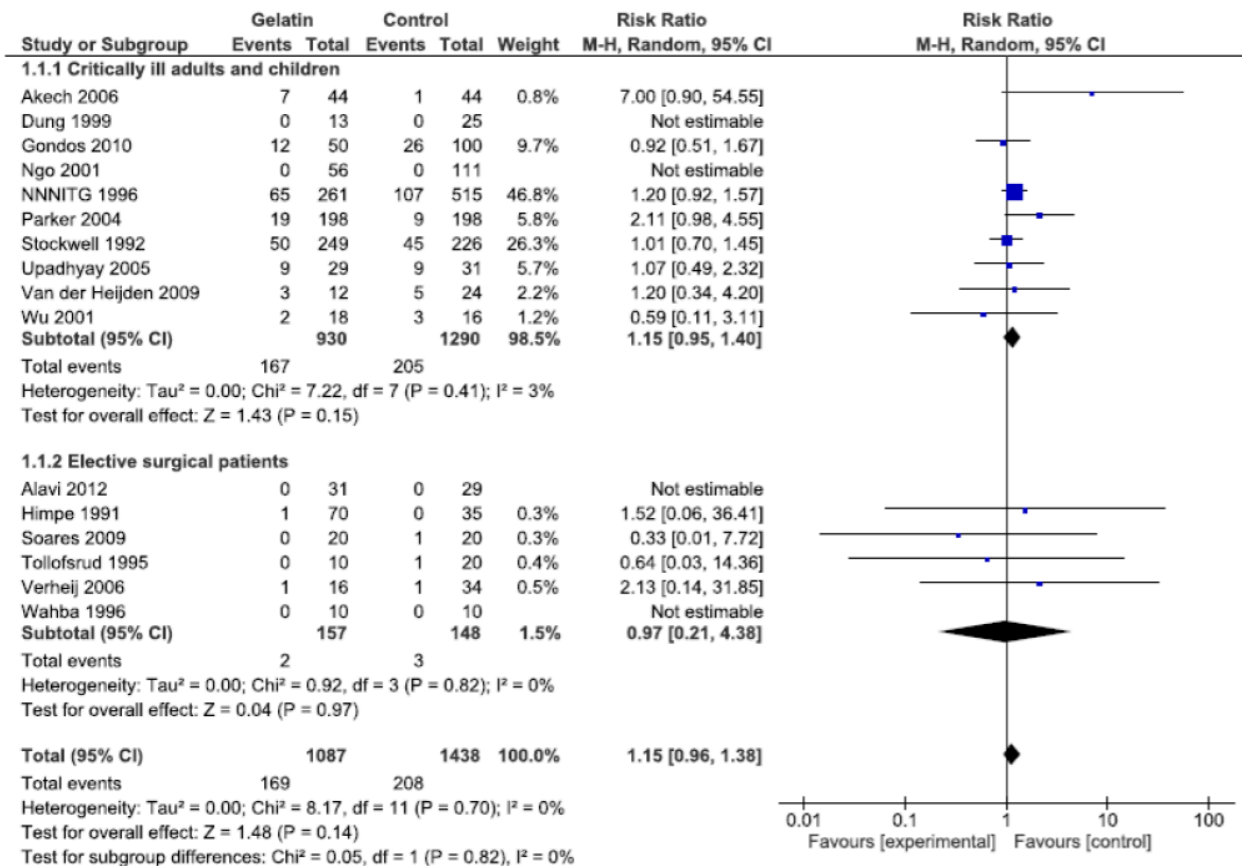
Ок!

Так ли безопасен желатин?

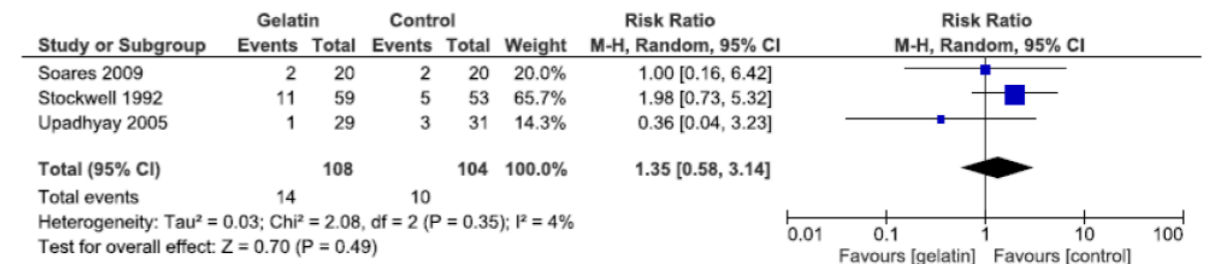
- Исследования по МЖ с 1976 по 2015 год
- 30 РКИ, 3629 больных

Так ли безопасен желатин?

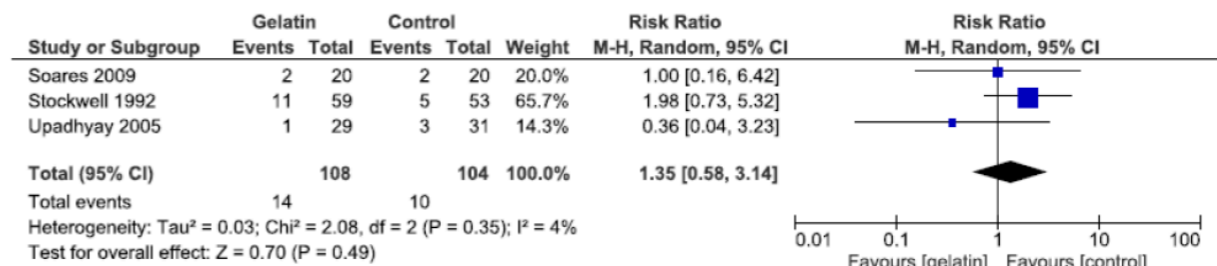
Летальность



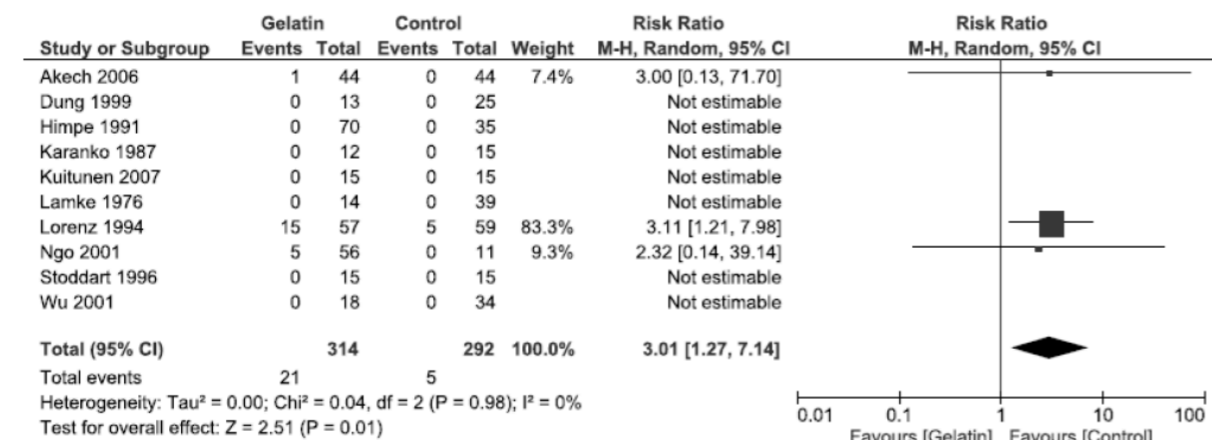
Гемотрансфузии



ОПН



Анафилаксия



Moeller Claudia, Fleischmann Carolin, Thomas-Rueddel Daniel, Vlasakov Vlasislav, Rochweg Bram, Theurer Philip, Gattinoni Luciano, Reinhart Konrad, Hartog Christiane S., How safe is gelatin? a systematic review and metaanalysis of gelatin-containing plasma expanders versus crystalloids and albumin, Journal of Critical Care (2016), doi: 10.1016/j.jcrc.2016.04.011

ESICM 2016

Berlin 03-41 17:10

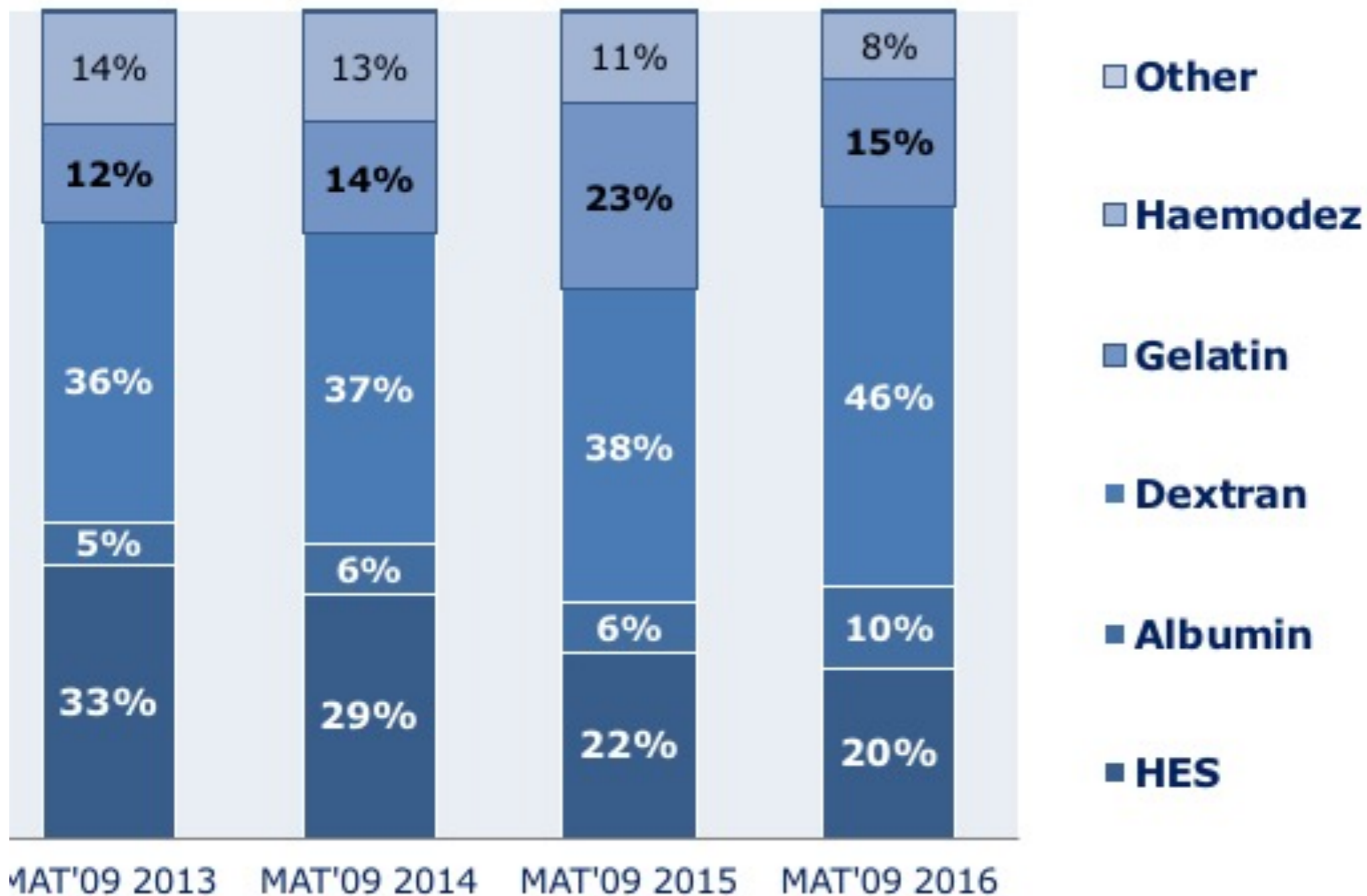
Are gelatins alternatives to starch?

- Same side-effects – kidney and coagulation impairment
- Approximately same relative risk increases for mortality, AKI and RBC use
- Fluid sparing or improved hemodynamics?
- Unlikely that gelatin has beneficial effects
- Use gelatin in RCTs only

29
MICC
1-5 00

Дорогой Вадим Альбертович...

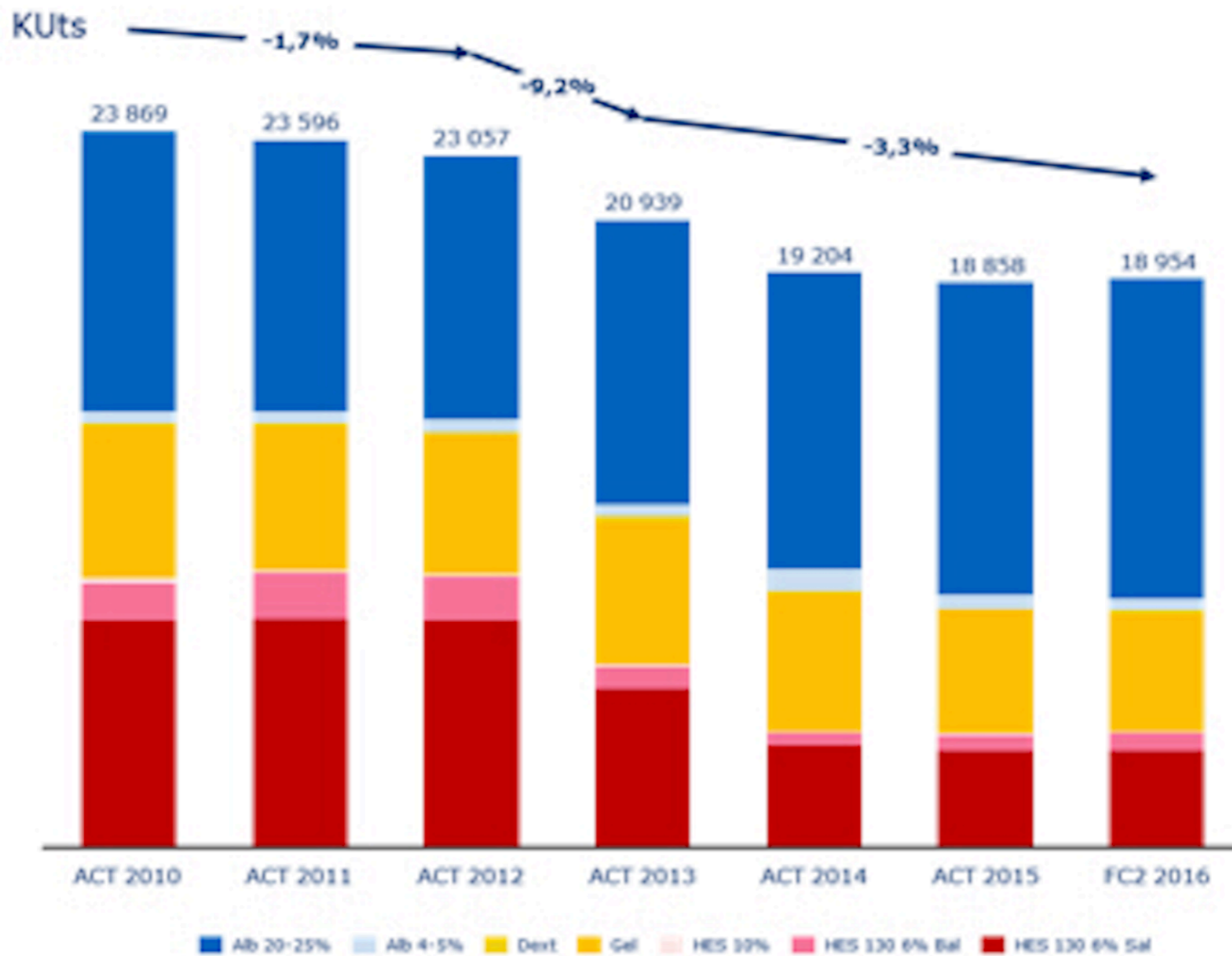
Дорогой Вадим Альбертович...



Абсолютные цифры

Colloids market, VOLUME, kUnits	MAT Sep13	MAT Sep14	MAT Sep15	MAT Sep16	Last MAT Growth
HES	3 028	2 628	1 878	1 014	-46%
ALBUMIN	471	540	493	492	0%
DEXTRAN	3 318	3 346	3 162	2 279	-28%
GELATIN	1 078	1 207	1 889	756	-60%
HAEMODES*	1 256	1 178	919	398	-57%
Other	23	28	22	19	-12%
TOTAL MARKET	9 173	8 928	8 363	4 959	-41%

А в мире?



Source: MTS FC2 market data 2012-2013-2014-2015-2016 from Argentina, Belgium, Brazil, Chile, Colombia, Egypt, France, Greece, Ireland, Italy, Mexico, Netherlands, Peru, Portugal, South Africa, Spain, Turkey, UK

Свежезамороженная плазма

- При массивном кровотечении и развитии коагулопатии (повышение АЧТВ более чем в 1,5 раза)
- Начальная доза 10-15 мл/кг, дальнейшее увеличение дозы нецелесообразно
- При массивном кровотечении у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты (антагонисты витамина К), только в случае отсутствия концентрата криопреципитата

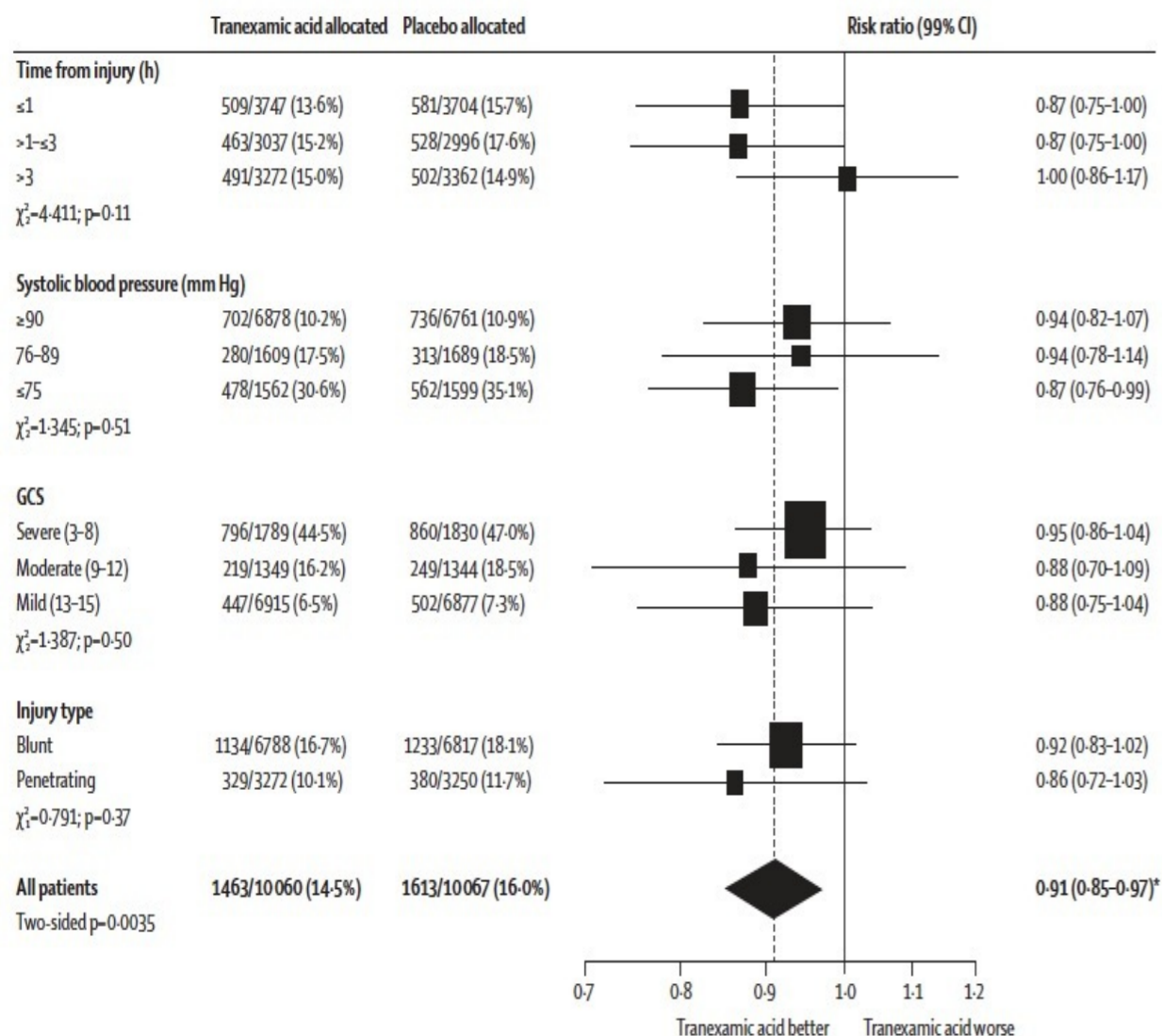
Stanworth SJ, Brunskill SJ, Hyde CJ, McClelland DB, Murphy MF: Is fresh frozen plasma clinically effective?

A systematic review of randomized controlled trials. *Br J Haematol* 2004, 126:139-152

Транексамовая кислота

Включено более 20 000 (!) пациентов с тяжелой травмой

Достоверное снижение летальности в группе пострадавших, получавших транексамовую кислоту (в группе транексам 1463 [14,5%] vs 1613 [16%] в группе контроля; relative risk 0,91, 95% CI 0,85–0,97; $p=0,0035$)



Recommendation 24 We recommend that tranexamic acid be administered as early as possible to the trauma patient who is bleeding or at risk of significant hemorrhage at a loading dose of 1 g infused over 10 minutes, followed by an intravenous infusion of 1 g over 8 h. (Grade 1A)

We recommend that tranexamic acid be administered to the bleeding trauma patient within 3 h after injury. (Grade 1B)

We suggest that protocols for the management of bleeding patients consider administration of the first dose of tranexamic acid en route to the hospital. (Grade 2C)

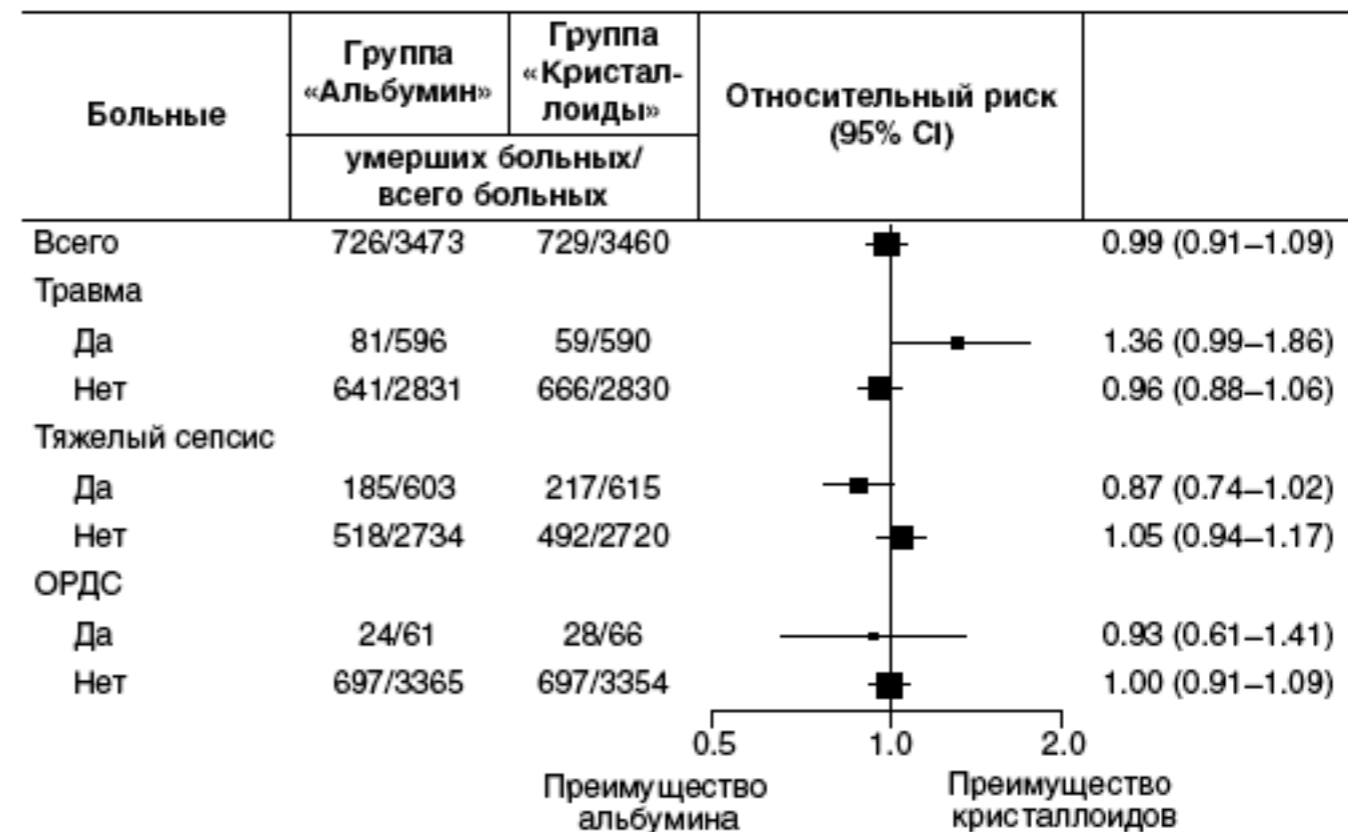
CRASH-2 trial collaborators. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant hemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. www.thelancet.com Published online June 15, 2010 DOI:10.1016/S0140-6736(10)60835-5*

Тромбоцитарная масса

- При уровне тромбоцитов $50 \times 10^9/\text{л}$
- Поддержание количества тромбоцитов на уровне $100 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с сочетанной травмой и тяжелой черепно-мозговой травмой с целью профилактики ДВС-синдрома или гиперфибринолиза

Альбумин в острый период тяжелой травмы

В подгруппе
травматологических
больных (n=1186)
альбумин увеличивал риск
летального исхода (RR –
1.36, 95% CI 0.09 – 1.86)



III этап - коррекция анемии

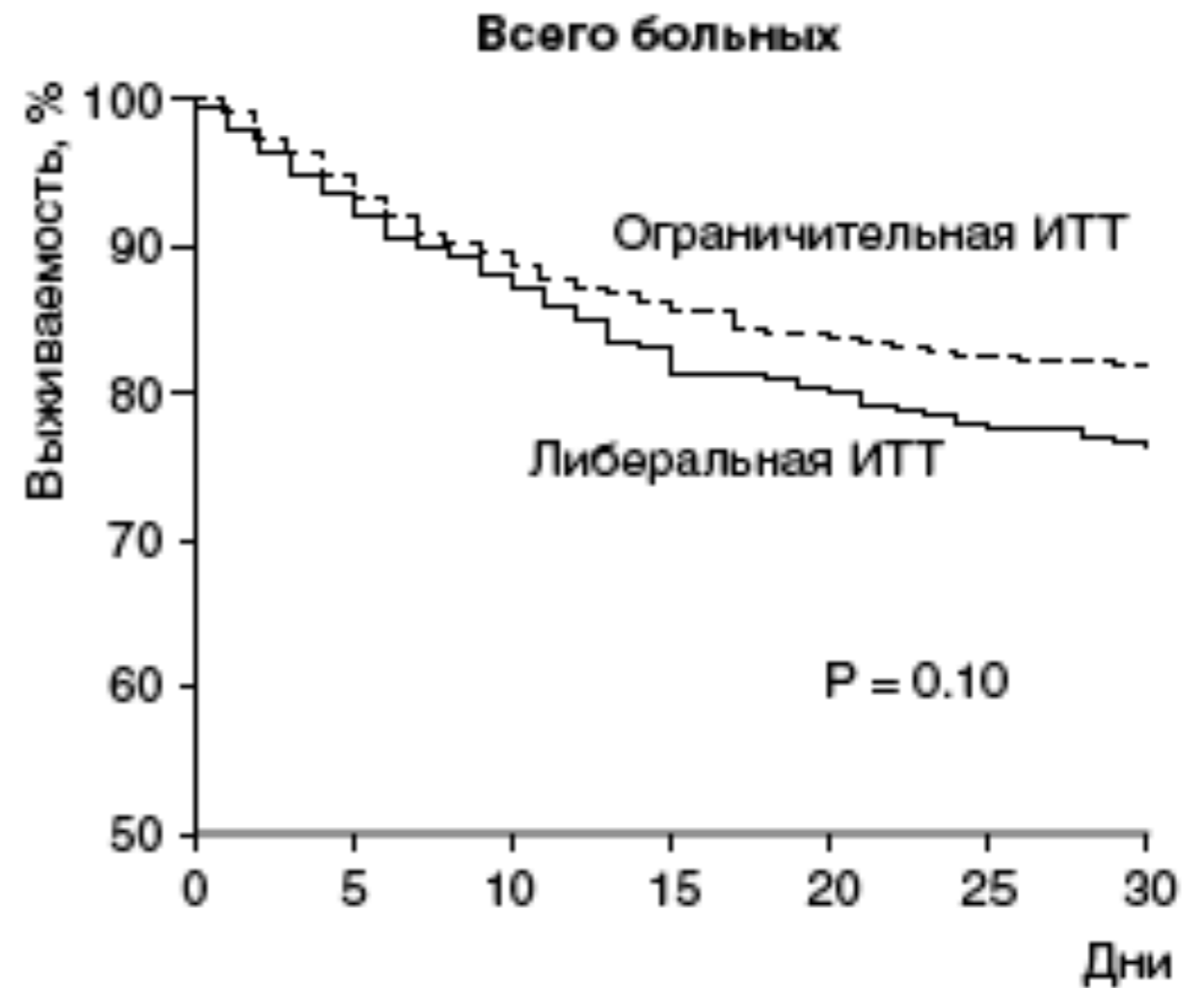
Recommendation 10 We do not recommend the use of single Hct measurements as an isolated laboratory marker for bleeding. (Grade 1B)

Целесообразно поддерживать концентрацию гемоглобина на уровне 70-90 г/л

Recommendation 17 We recommend a target haemoglobin (Hb) of 7 to 9 g/dl. (Grade 1C)

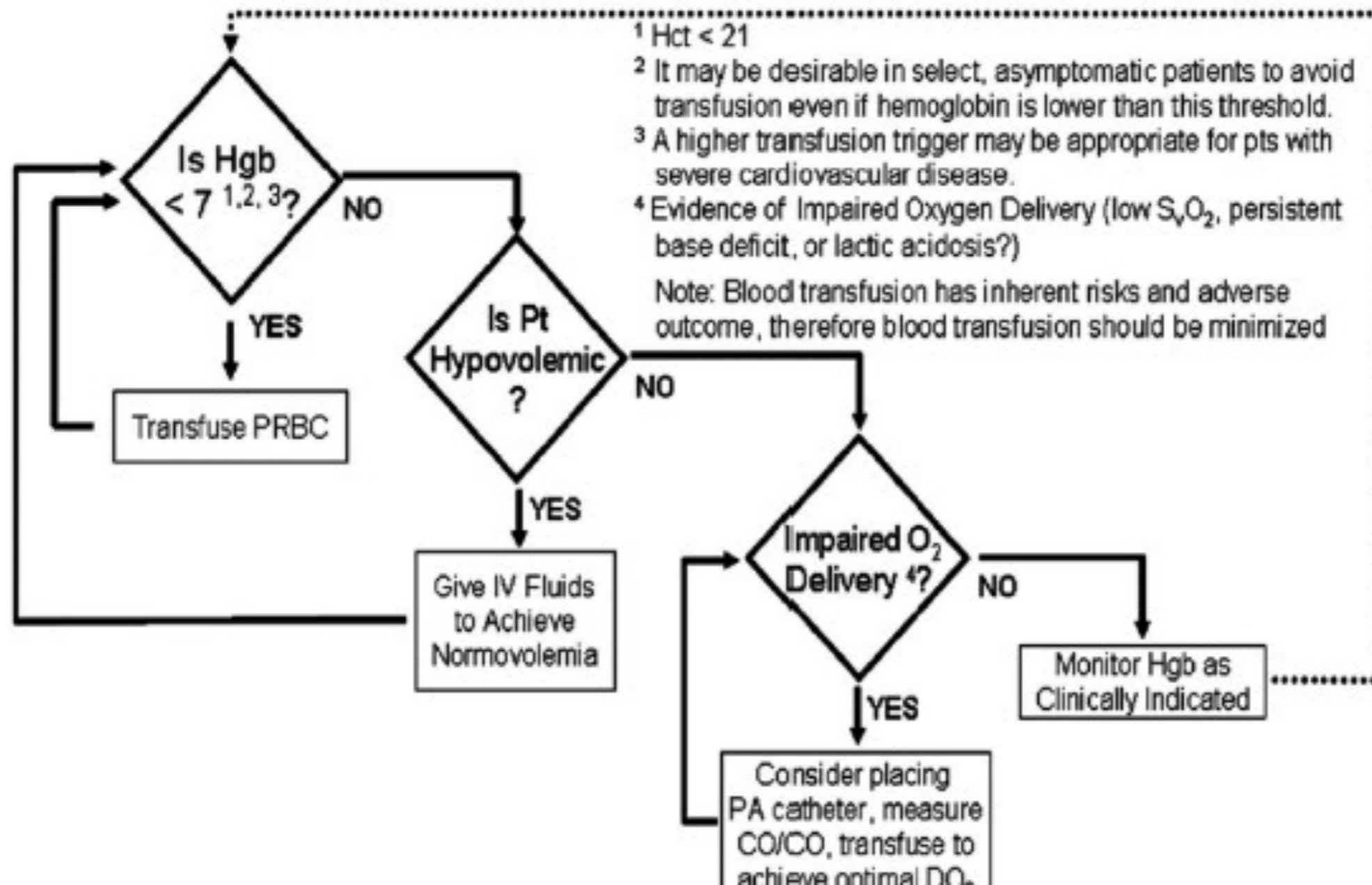
Гемотрансфузия и летальность

- Консервативная стратегия - гемотрансфузия при $Hb < 70$ г/л
- Либеральная стратеги - гемотрансфузия < 100 г/л



Hebert PC et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1999, 340:409-417

Протокол принятия решения



Гемотрансфузия и летальность

Predicted Risk of Death ^a	Deaths according to Transfusion Status of Patient		OR (95% CI)	Risk Difference (95% CI)	p-Value
	Transfusion	No Transfusion			
<6%	203/3,128 (6.5%)	61/4,633 (1.3%)	4.87 (3.62 to 6.55)	5.0% (4.0% to 5.9%)	<0.0001
6%–20%	558/3,758 (14.8%)	205/2,874 (7.1%)	2.22 (1.86 to 2.63)	7.5% (6.0% to 9.0%)	<0.0001
21%–50%	462/1,450 (31.9%)	288/909 (31.7%)	1.08 (0.90 to 1.30)	1.8% (–2.2% to 5.7%)	0.42
>50%	394/644 (61.2%)	314/449 (69.9%)	0.69 (0.53 to 0.90)	–8.3% (–14.1% to –2.5%)	0.006

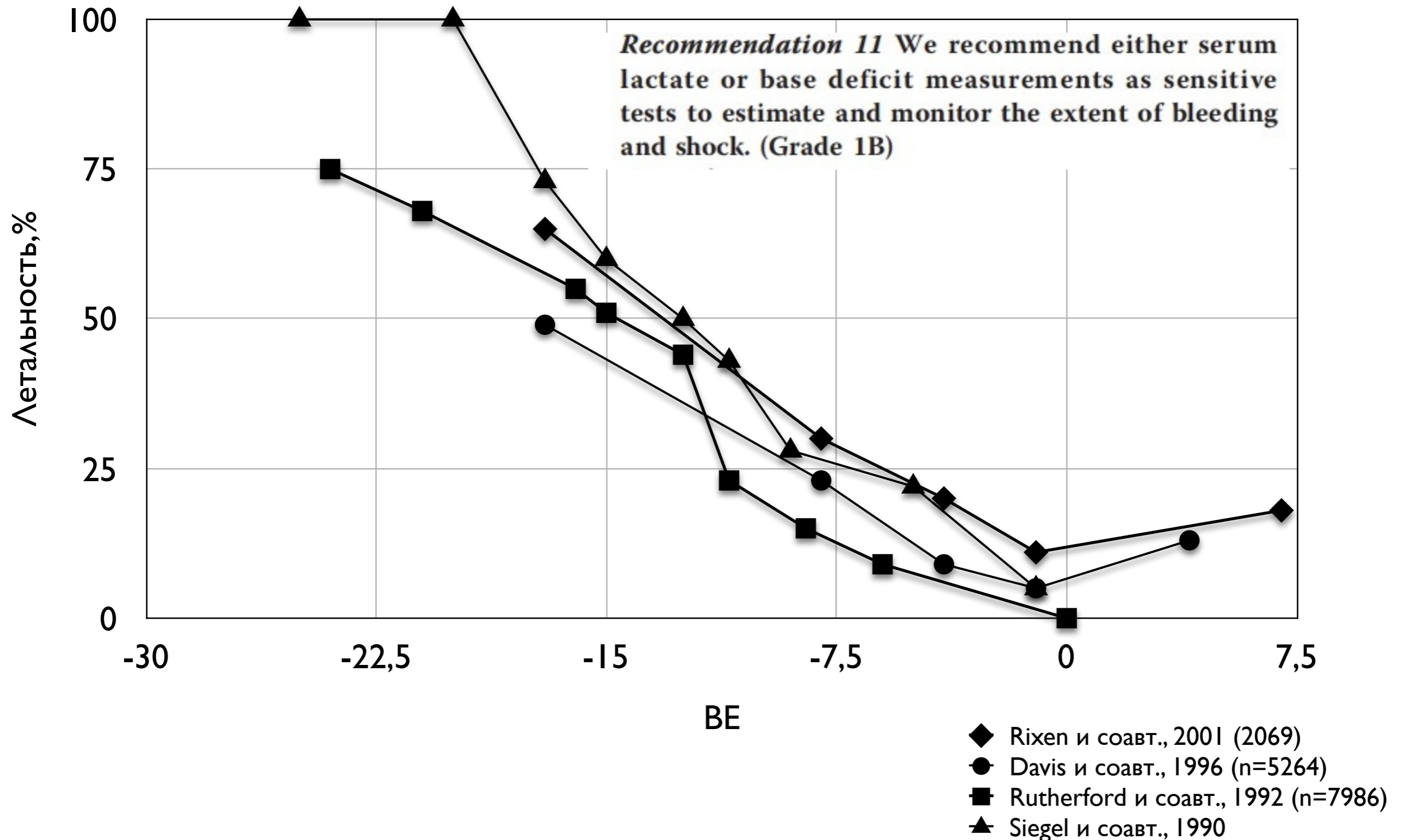
Pablo Perel et al. for the PROGRESS Partner. Red Blood Cell Transfusion and Mortality in Trauma Patients: Risk-Stratified Analysis of an Observational Study. PLOS Medicine. June 2014 | volume 11 | Issue 6 | e1001664

IV этап - электролитные нарушения, КОС

Ацидоз, в том числе гиперхлоремический

- Вазоконстрикция почечных артерий
- Снижение гломерулярной фильтрации (ГФ) и диуреза
- Гипотензия вследствие снижения концентрации ренина
констрикция почечных артерий

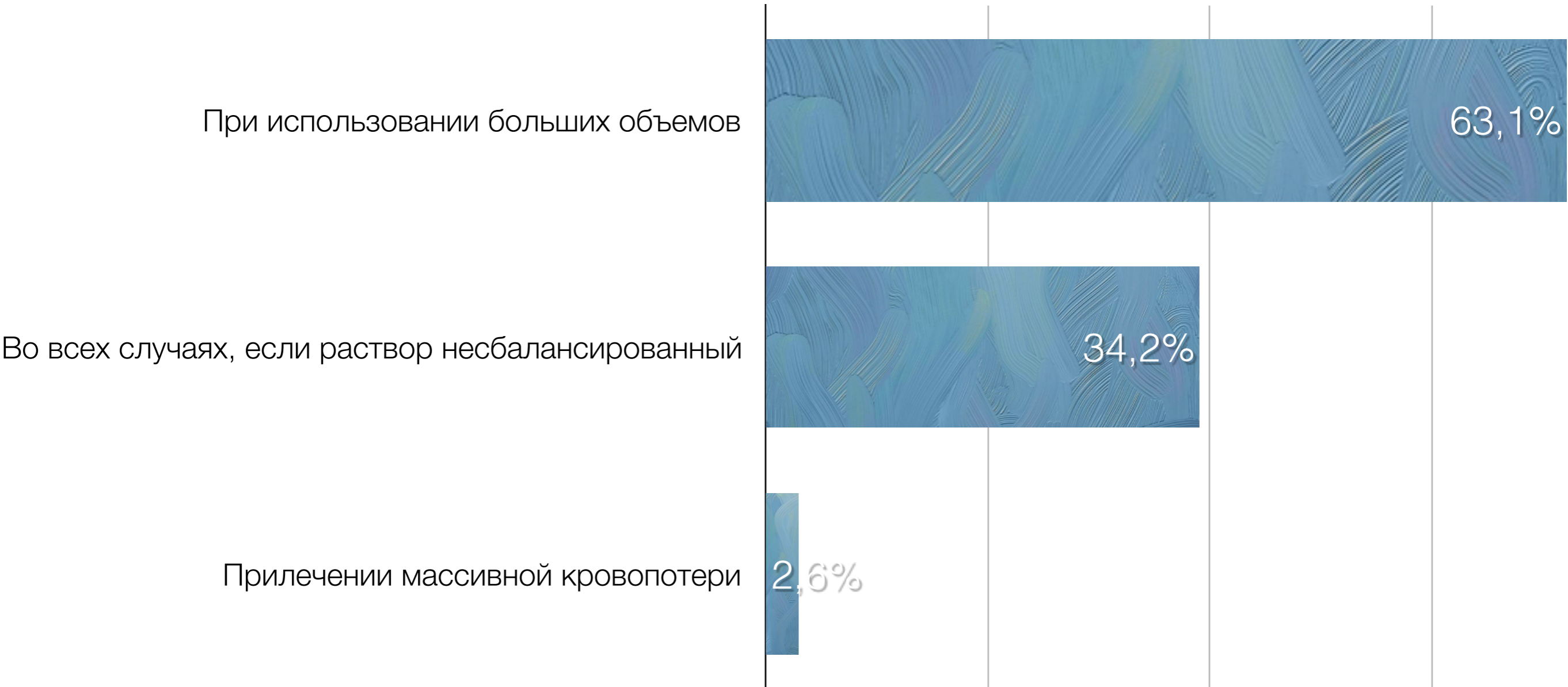
Ацидоз (BE) – прямо коррелирует с летальностью у больных с тяжелой травмой



В каких случаях может развиваться метаболический ацидоз при проведении инфузионной терапии?

N=38

2014



Есть ли преимущества сбалансированных растворов?

2014

N=38

Да, при использовании в больших объемах

Проблема преувеличена

Да

2,6%

34,2%

63,1%

Вазопрессоры и инотропы

Vasopressors and inotropic agents

Recommendation 15 We suggest administration of vasopressors to maintain target arterial pressure in the absence of a response to fluid therapy. (Grade 2C)

We suggest infusion of an inotropic agent in the presence of myocardial dysfunction. (Grade 2C)

Допамин???

Вопросы особого внимания

- Нарушения электролитного баланса и КОС - следствие тяжелой травмы или несбалансированной ИТТ?
- Оптимальный вазопрессор

Хорошо организованные исследования необходимы для ответа на эти вопросы

Модернизация?!

Подходы, которые позволяют
значимо снизить расходы в Ваших ОРИТ

1. Не проводить диагностические (лабораторные) тесты через регулярные интервалы времени (например, ежедневно), если эти тесты не дают ответ на конкретные клинические вопросы
2. Не проводить гемотранфузию гемодинамически стабильным больным с уровнем Hb 70 г/л без признаков кровотечения
3. Не использовать парентеральное питание у больных с нормальным питательным статусом первые 7 дней нахождения в ОАР
4. Не седатировать пациентов глубоко без особых на то показаний и без ежедневных попыток пробудить больного

Вопросы?

ProtsenkoDN@zdrav.mos.ru



МОСКВА, ЦМТ  18-19 МАЯ 2017 ГОДА

**II МОСКОВСКИЙ ГОРОДСКОЙ СЪЕЗД
АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ**
«Междисциплинарный подход в анестезиологии и реаниматологии»

