
Спан Д.Р., Церний В., Коатс Т.Дж., Вьюрантен Дж., Фернандез-Мондеджар Э., Джордини Дж. Стахел Ф.Ф., Гунт Б.Дж., Комадина Р., Неугебауэр Э., Озиер Е., Риддез Л., Скултз А., Винсент Дж.-Л., Россинат Р.

ТЕРАПИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ОБШИРНОЙ ТРАВМЕ: ЕВРОПЕЙСКОЕ РУКОВОДСТВО

Spahn D., Cerny V., Coats T.J., Duranteau J., Fernandez-Mondejar E., Gordini G., Stahel P.F., Hunt B.J., Komandina R., Neugebauer E., Ozier Y., Riddez L., Schultz A., Vincent J.-V., Rossinat R.

MANAGEMENT OF BLEEDING FOLLOWING MAJOR TRAUMA: A EUROPEAN GUIDELINE

Crit. Care. – 2007, 11: R17

<http://ccforum.com/content/11/1/R17>

ВВЕДЕНИЕ

Травма во всех странах является ведущей причиной летального исхода среди людей в возрасте от 5 до 44 лет (1) и причиной 10% всех случаев смертельных исходов (2). В 2002 г. в Европе 800 000 случаев летальных исходов, связанных с травмой, составили 8,3% от общей летальности (3). Поскольку травма в первую очередь приходится на людей молодого возраста, существенна нагрузка на общество в виде потери трудоспособности, преждевременного летального исхода, инвалидности. Несмотря на совершенствование помощи при травме, неконтролируемое кровотечение является сопутствующей причиной 30-40% случаев летальных исходов, связанных с травмой, и ведущей причиной потенциально предотвратимого летального исхода в первые часы от момента поступления в стационар (4-6).

Интенсивная терапия пациента с травмой и неконтролируемым кровотечением нуждается в немедленной идентификации возможных источников кровотечения с последующими неотложными мероприятиями, направленными на уменьшение кровопотери, восстановление перфузии тканей и достижение стабильного кровообращения. Массивное кровотечение при травме (здесь определяется как потеря одного ОЦК в течение 24 часов или утрата 0,5 ОЦК в течение 3-х ч) зачастую обусловлена сочетанием повреждения сосудов и коагулопатией. К факторам, оказывающим влияние на кровопотерю при травме, относятся потеря крови во время оперативного вмешательства, применение медикаментов в анамнезе, сопутствующие заболевания и приобретенная коагулопатия (7).

В данном источнике мы даем характеристику исходным диагностическим подходам, которые направлены на выявление кровотечения, и в большинстве случаев должны выполняться до хирургического или рентгенологического

вмешательства. Обсуждаются специальные терапевтические вмешательства при кровотечении, связанного с травмой тазового скелета и гипотермией, а также рекомендации относительно оптимизации инфузионной терапии, медикаментозной терапии, применения препаратов крови и факторов свертывающей системы у пациентов с травмой.

Представленные здесь рекомендации относительно терапии пациента с травмой и кровоточивостью были разработаны мультидисциплинарной группой Европейских экспертов и выделенными представителями профессиональных ассоциаций, занимающихся данной проблемой, с целью обеспечить клинициста руководством оказания помощи на ранних этапах лечения. Представленные рекомендации основываются на критическом анализе опубликованных литературных данных и сформулированы в соответствии с точкой зрения, выработанной общими усилиями авторского коллектива. Многие узловые аспекты, с которыми сталкивается лечащий врач, в рандомизированных клинических исследованиях не представлены или по этическим или практическим соображениям такие исследования выполнены быть не могут. Поэтому формулировка и классификация обоснованности представленных здесь рекомендаций сбалансированы так, чтобы они отражали реальное состояние проблемы и современные подходы к лечению.

I. ИСХОДНАЯ ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ И ПРЕДОТВРАЩЕНИЕ ДАЛЬНЕЙШЕЙ КРОВОПОТЕРИ

Научно обоснованные данные для обоснования значительной фазы интенсивной терапии и предотвращения дальнейшей кровопотери отсутствуют. Относительно влияния коагулопатии на исход заболевания существуют

всего несколько исследований. В соответствии с результатами исследования у пациентов с коагулопатией исход заболевания хуже, чем у больных с такой же тяжестью повреждения без нарушений в системе свертывания крови (13, 14). Также хуже показатели исходов заболеваний на фоне коагулопатии у больных с черепно-мозговой травмой (15). Но вопреки часто встречаемой точке зрения, данные, что у больных с черепно-мозговой травмой коагулопатия развивается чаще, чем у других категорий больных с повреждением тяжелой степени, отсутствуют (16).

Относительно степени исходной кровопотери, которая ведет к возникновению коагулопатии, научное обоснование отсутствует. Фактором, который позволяет прогнозировать развитие коагулопатии, является уменьшение систолического артериального давления менее 70 мм рт.ст. (17). Но это может быть обусловлено как непосредственным влиянием степени кровопотери, так и сопутствующим влиянием степени повреждения. Научное обоснование высокой степени достоверности, которое бы определило зависимость исхода заболевания от исходного объема кровопотери, отсутствует. Но в соответствии с опытом работы практикующих врачей неконтролируемая кровопотеря сопровождается плохим исходом. Общепринят эмпирический вывод, что сдавливание раны предотвращает кровопотерю, но остается не выясненным, уменьшает ли этот прием частоту коагулопатии. Отсутствует также научное обоснование, в соответствии с которым на исход заболевания оказывает влияние коррекция во время исходных реанимационных мероприятий кислотно-основного баланса.

Существуют научно обоснованные данные в поддержку необходимых мероприятий, которые должны быть выполнены у пациентов с травмой. Но ни в одном исследовании не анализировалась взаимосвязь между исходами заболевания у больных, транспортируемые в различные виды стационаров, и объемом кровотечения. Кровотечение, которое на догоспитальном этапе не остановлено компрессией и шинированием, нуждается в быстром хирургическом или рентгенологическом вмешательстве.

Рекомендация 1

Мы рекомендуем, чтобы временной интервал с момента повреждения до оперативного вмешательства у пациентов, нуждающихся в urgentном хирургическом вмешательстве с целью остановки кровотечения, был максимально сокращен (уровень 1A).

Обоснование

У больных с травмой, которые нуждаются в urgentном оперативном вмешательстве в силу продолжающегося кровотечения, показатели выживаемости лучше, если временной интервал с момента травмы до поступления в операционную сведен к минимуму (18-21). Хотя рандомизированные контролируемые исследования по проверке данного утверждения отсутствуют, есть ретроспективные исследования, предоставляющие достаточные обоснования для выполнения у данной категории больных раннего оперативного вмешательства. Это особенно правомочно для обескровленных больных или больных в состоянии

тяжелого геморрагического шока в связи с проникающим повреждением сосудов (18, 19). С этими данными согласуются результаты исследований Vlocksom и соавт. (20), которые по данным ретроспективного исследования больных с повреждением двенадцатиперстной кишки пришли к заключению, что незамедлительная интенсивная терапия и операция, обеспечивающая остановку кровопотери, крайне значимы и являются одними из прогностических факторов. В ретроспективном исследовании, выполненном Ertel и соавт. (21), в которое были включены 80 больных с политравмой и выраженной нестабильностью гемодинамики или персистенцией нестабильности кровообращения, также высказались в пользу раннего хирургического вмешательства, направленного на стабилизацию перелома костей таза или остановку кровотечения.

Кроме этого, для пациентов с симптомами обескровливания или продолжающегося кровотечения значение сведения к минимуму временного интервала между исходными мероприятиями и оперативным вмешательством косвенно также подтвердили исследования различных систем оказания помощи больным с травмой. Hill и соавт. (22) наблюдали существенное уменьшение смертности от шока за счет внедрения образовательной программы по оказанию помощи при травме и внедрения в отделении urgentной помощи для пациента в состоянии геморрагического шока 60-мин предельного интервала. Другие исследователи также акцентировали на значении хорошо функционирующей системы, способной обеспечить своевременный контроль кровопотери у обескровленного пациента или больного с тяжелым кровотечением (23, 24). В ретроспективном анализе 537 смертельных исходов в операционной Ноут и соавт. (25) пришли к заключению, что отсрочка в переводе в операционную была причиной летального исхода, которого можно было бы избежать за счет сокращения временного интервала, необходимого для постановки диагноза и интенсивной терапии перед оперативным вмешательством.

II. ДИАГНОЗ И МОНИТОРИНГ КРОВОТЕЧЕНИЯ

У пациентов, поступающих для оказания urgentной помощи, при продолжающемся кровотечении изначальный клинический осмотр должен быть направлен на выявление пациентов с риском коагулопатии.

Рекомендация 2

Мы рекомендуем, чтобы степень кровопотери при травме оценивалась использованием классификационной шкалы, например, шкалы, учрежденной Американской Ассоциацией Хирургов (American College of Surgeons) (уровень 1C).

Обоснование

Полезным приемом для идентификации пациентов, которые являются кандидатами для хирургического вмешательства, направленного на обеспечение остановки кровотечения, является определение механизма повреждения (например, тупая травма в сопоставлении с проникающей

Табл. Классификация тяжести кровопотери Американской Ассоциации Хирургов

Тяжесть кровопотери в соответствии с классификацией	Класс I	Класс II	Класс III	Класс IV
Кровопотеря (мл)	<750	750-1500	1500-2000	>2000
Частота пульса (в мин)	<100	>100	>120	>140
Артериальное давление	Норма	Норма	Снижено	Снижено
Артериальное давление пульсовое (мм рт. ст.)	Норма	Снижено	Снижено	Снижено
Частота дыхания (в мин)	14-20	20-30	30-40	>40
Диурез (мл/час)	>30	20-30	5-15	Пренебрежимо малый
Центральная нервная система (ментальный статус)	Легкое возбуждение	Умеренное возбуждение	Возбуждение, спутанное	Апатия

травмой). В табл. приведены суммарные данные четырех типов физиологической ответной реакции и клинических симптомов кровотечения, которые определены Американской Ассоциацией Хирургов. Такая классификация может быть удобным инструментом исходного анализа кровотечения. Подобный исходно выполняемый анализ может оказать помощь в определении последующей терапевтической задачи для того, чтобы кровопотерю свести к минимуму и достичь стабильность гемодинамики.

Рекомендация 3

У больных с травмой и выраженной гиповолемией при проведении искусственной вентиляции легких мы высказываемся против использования гипервентиляции или применения избыточного уровня позитивного давления в конце выдоха (ПДКВ) (уровень 2С).

Обоснование

Со стороны оказывающего помощь персонала при проведении интенсивной терапии существует тенденция обеспечивать пациентам гипервентиляцию (27, 28). Частота летального исхода у больных с травмой и гипервентиляцией по сравнению с пациентами без гипервентиляции выше. С этим согласуются экспериментальные данные у животных в состоянии геморрагического шока: у свиней сердечный выброс увеличивается при гиповентиляции (29); у крыс сердечный выброс уменьшается при увеличении ПДКВ до 5 см вод.ст. (30). В противоположность этому у крыс в состоянии геморрагического шока устранение ПДКВ или даже более того ИВЛ с отрицательным давлением на выдохе ведет к увеличению сердечного выброса и показателей выживаемости (30).

Рекомендация 4

У пациентов с проявлениями геморрагического шока и выявленным источником кровотечения мы рекомен-

дуем выполнить немедленное оперативное вмешательство, направленное на остановку кровотечения, не ожидая момента достижения эффекта от исходной интенсивной терапии (уровень 1В).

Обоснование:

Источник кровотечения может стать очевидным сразу. Для остановки кровотечения при проникающем ранении с большей степенью вероятности возникнет потребность в хирургическом вмешательстве. В ретроспективном исследовании 106 случаев повреждения сосудов брюшной полости все 41 пациент, поступивший в состоянии шока вследствие огнестрельных ранений, был срочно транспортирован в операционную с целью хирургического вмешательства, обеспечивающего остановку кровотечения (19). Аналогичное наблюдение, выполненное при исследовании 271 пациента, перенесших срочную лапаротомию по поводу огнестрельных ранений, свидетельствует, что такие ранения в сочетании с тяжелым гиповолемическим шоком особенно нуждаются в раннем хирургическом вмешательстве для обеспечения хирургического контроля над кровотечением. Справедливость этого наблюдения меньше для больных с ножевым ранением брюшной полости (31). Данные по повреждениям, которые были обусловлены проникновением металлических фрагментов при взрывах или связаны с огнестрельными ранениями во время войны во Вьетнаме, подтвердили потребность в раннем хирургическом вмешательстве, когда пациент находится в состоянии шока (18).

При тупой травме в известной степени позволить определить, будет ли пациент в состоянии геморрагического шока нуждаться в хирургическом вмешательстве для остановки кровотечения, может анализ механизма повреждения. К выявлению зависимости между механизмом повреждения и риском кровотечения обращаются только несколько исследований; ни одна из публикаций не явля-

ется рандомизированным проспективным исследованием с высокой степенью обоснованности. Мы не нашли объективных данных, описывающих взаимосвязь между риском кровотечения и механизмом скелетных переломов в целом и длинных костей в частности.

Ведущей причиной травмы таза являются автомобильные травмы. На них приходится примерно 60% случаев переломов костей таза, за этим следуют падения с большой высоты (23%). К остальным причинам, в основном, относятся последствия аварии мотоциклов и травмы, полученные детьми при использовании транспортных средств (32, 33). Также четко зафиксирована взаимосвязь между обширными переломами костей таза и тяжелой черепно-мозговой травмой, сопутствующими травмами грудной клетки, брюшной полости, урологического тракта, скелетными травмами (32). Повреждение костей таза и органов выражено в большей степени при действии фактора большой мощности. Больные с травмой, вызванной действием фактора большой силы, нуждаются в большем объеме трансфузии; у более 75% пациентов имеют место сопутствующие поражения головы, грудной клетки, брюшной полости или мочеполовых органов (35). Хорошо документировано, что «нестабильные» переломы костей таза сопровождаются массивным кровотечением (34), кровотечение является ведущей причиной летального исхода у пациентов с обширными переломами костей таза. 1-3% случаев всех скелетных травм приходятся на переломы таза. У пациентов с политравмой частота перелома костей таза увеличивается до 25% и более (33).

Рекомендация 5

Мы рекомендуем, чтобы пациенты с геморрагическим шоком и не выявленным источником кровотечения были подвергнуты немедленному дальнейшему исследованию (уровень 1B).

Пациент в состоянии геморрагического шока без выявленного источника кровотечения нуждается в urgentном клиническом исследовании грудной клетки, брюшной полости, определении стабильности тазового кольца использованием целенаправленного ультразвукового исследования и/или использованием компьютерной томографии в противошоковой палате.

УЛЬТРАЗВУКОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рекомендация 6

У пациентов с подозрением повреждения органов мы рекомендуем целенаправленное ультразвуковое исследование для выявления свободной жидкости (уровень 1B).

Рекомендация 7

Мы рекомендуем, чтобы пациенты со значимым количеством свободной жидкости в соответствии с данными целенаправленного ультразвукового исследования и нестабильностью кровообращения были прооперированы в urgentном порядке (уровень 1C).

Обоснование

Тупая травма брюшной полости является значительной диагностической проблемой и часто встречаемой причиной внутреннего кровотечения. Установлено, что целенаправленное ультразвуковое исследование брюшной полости является быстрым и неинвазивным диагностическим подходом для выявления свободной жидкости в брюшной полости в urgentном отделении (36, 37). Крупные проспективные наблюдательные исследования зафиксировали, что исходное целенаправленное ультразвуковое исследование брюшной полости для выявления внутриабдоминальных повреждений у взрослых и детей обладает большой специфичностью (колебания в пределах 0,97-1,0) и высокой точностью (колебания в пределах 0,92-0,99), но низкой чувствительностью (0,56-0,71) (38-45). Shackford и соавт. (38) зафиксировали достоверность целенаправленного ультразвукового исследования при выполнении его клиницистами, не имеющими изначальной подготовки по рентген-радиологии, но сертифицированными в отношении возможности применения данного метода в соответствии с зафиксированными стандартами, для обнаружения гемоперитонеума у 241 взрослого больного с тупой травмой брюшной полости (за исключением 2-х случаев с проникающими повреждениями) на протяжении 4-х летнего периода. Эти данные были подтверждены Richards и соавт. (39) при выполнении 4-х летнего проспективного исследования 3246 взрослых больных с тупой травмой брюшной полости. Аналогичные выводы были сделаны той же группой исследователей и для детей. Выводы были основаны на данных проспективного исследования 744 больных (находящихся в сознании) в возрасте 16 лет и младше, у которых использовали целенаправленное ультразвуковое исследование по поводу тупой травмы живота (40). Liu и соавт. (41) на протяжении 1-го года сравнивали диагностическую точность компьютерной томографии, диагностического перитонеального лаважа и ультразвукового исследования у 55 взрослых с тупой травмой живота. Авторы выявили высокую чувствительность (0,92), специфичность (0,95) и точность (0,93) для изначального целенаправленного ультразвукового исследования, выполняемого с целью обнаружения гемоперитонеума. Хотя было показано, что для обнаружения гемоперитонеума компьютерная томография обладает большей чувствительностью (1,0 для лаважа, 0,97 – для компьютерной томографии), чем ультразвуковое исследование, эти диагностические подходы более трудоемки (компьютерная томография и лаваж) и инвазивны (лаваж) (41).

В соответствии с данными ретроспективного исследования 138 пациентов, выполненным Farahmad и соавт. (46), пациент с гипотензией (артериальное давление систолическое менее 90 мм рт.ст.), у которого выявляется свободная жидкость в брюшной полости в соответствии с результатами целенаправленного ультразвукового исследования, при невозможности достичь стабилизации за счет исходной инфузионной терапии является потенциальным кандидатом для раннего оперативного вмешательства.

Аналогичный вывод может быть сделан по данным проспективного слепого исследования 400 больных с тупой

травмой живота и гипотензией (артериальное давление систолическое менее 90 мм рт.ст.), свидетельствующее, что определенный уровень свободной жидкости в брюшной полости, выявляемый у данных пациентов с использованием целенаправленного ультразвукового исследования, стал точным индикатором потребности в ургентном оперативном вмешательстве (47). Кроме этого, ретроспективное исследование 1540 пациентов (1227 с тупой травмой, 313 – с пенетрирующей травмой), выполненное Rozynski и соавт. (48), в котором целенаправленное ультразвуковое исследование использовалось в качестве диагностического подхода на начальных этапах ведения пациента, показало, что при условии развития гипотензии у пациентов чувствительность и специфичность метода диагностики приближалась к 100%.

Многие больные, у которых имеет место свободная жидкость в брюшной полости в соответствии с результатами исследования целенаправленным ультразвуковым методом, могут безопасно быть подвергнуты дальнейшему исследованию использованием спирального компьютерного томографа с выполнением множественных срезов. При обычных обстоятельствах, если спиральная компьютерная томография выполняется за пределами отделения оказания неотложной помощи, у взрослого больного гемодинамика должна быть стабильной. В ретроспективном исследовании 1540 пациентов (1227 с тупой травмой, 313 – с проникающей), у которых было выполнено ультразвуковое целенаправленное исследование, успех при использовании нехирургических методов лечения был получен у 25 (48%) из 50 больных с нормотензией при поступлении и положительными результатами ультразвукового исследования. Эти результаты послужили обоснованием целесообразности выполнения компьютерного сканирования брюшной полости, а не немедленной диагностической лапаротомии (48). В обзорной работе Linder и соавт. (49) также приходят к выводу, что у пациента со стабильной гемодинамикой следует использовать спиральный компьютерный томограф с множественными срезами вне зависимости от результатов ультразвукового исследования или клинического анализа.

КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ

Рекомендация 8

Мы рекомендуем, чтобы пациент со стабильной гемодинамикой с подозрением в отношении внутричерепного кровотечения, кровотечения в грудную клетку и/или брюшную полость вследствие травмы, обусловленной действием фактора большой силы, был подвергнут дальнейшему исследованию использованием компьютерной томографии (уровень 1 С).

Обоснование

Хорошо документирована увеличивающаяся роль спирального компьютерного томографа с множественными срезами для рентгенрадиологического исследования пациентов с острой травмой (50-55). Внедрение современных компьютерных спиральных томографов в работу ургент-

ного отделения позволяет обеспечить немедленное исследование пациентов с травмой на момент их госпитализации (52, 53).

Используя современные компьютерные томографы с возможностью выполнить 16 срезов, на суммарное время сканирования всего тела приходится примерно 120 сек. Компьютерные томографы с возможностью выполнить 64 среза позволяют сократить время сканирования до 30 сек и менее. В ретроспективном исследовании, сравнивая 370 пациентов, распределенных в две группы, Weninger и соавт. (53) показали, что при использовании протокола с использованием спирального компьютерного томографа поражение в полной степени было четко диагностировано в течение 12 ± 9 мин. В группе пациентов с постановкой диагноза использованием традиционного подхода окончательный диагноз был возможен по истечении 41 ± 27 мин. Более быстрая постановка диагноза привела к сокращению сроков нахождения в отделении ургентной помощи, длительности операции и уменьшению длительности госпитализации в отделение интенсивной терапии (53). В сравнении со спиральным компьютерным томографом все традиционные методы диагностики и визуализации повреждения обладают рядом ограничений. Диагностическая точность, безопасность и эффективность немедленного компьютерного сканирования зависят от совершенства помощи на догоспитальном этапе, оказываемой подготовленным и опытным персоналом скорой помощи, и возможности сократить временной интервал транспортировки (56, 57).

Если спиральный компьютерный томограф для отделения неотложной помощи не доступен, реализация компьютерного сканирования подразумевает, что больной должен быть транспортирован в иное помещение, где находится компьютерный сканер. Таким образом, клиницист должен определить, если ли показания, а также возможный риск и позитивный результат от манипуляции. В соответствии с принятыми стандартами (например, Американской Ассоциации Хирургов) только пациента со стабильной гемодинамикой следует рассматривать как кандидата для сканирования использованием компьютерного томографа. Во время транспортировки к томографу и при выполнении исследования необходим тщательный мониторинг все жизненноважных симптомов и продолжение всех мероприятий интенсивной терапии.

Если у больного стабильность гемодинамики остается спорной, помощь могут оказать такие методы визуализации, как ультразвуковое исследование, рентгенография грудной клетки и таза. При условии доступности ультразвукового исследования или компьютерной томографии показания для перитонеального лаважа возникают редко (58). У любого больного с нестабильной гемодинамикой необходимо тщательно взвесить временной интервал, необходимый для транспортировки ко всем аппаратам для диагностического поиска и обратно. В идеале, кроме исходного клинического осмотра, должны быть доступны для выполнения без задержек методы прикроватного анализа, включая полный общий анализ крови, гематокрит (Hct), газы крови, лактат.

Рекомендация 9

В качестве единственного лабораторного маркера кровотечения мы не рекомендуем прибегать к однократному исследованию Нст (уровень 1В)

Обоснование

У пациентов с травмой регистрация Нст является частью базового диагностического исследования. Диагностическое значение Нст для обследования пациентов с повреждением тяжелой степени и невыявленным источником кровотечения на протяжении последних десяти лет стало предметом дискуссий (59-61). Основным ограничением диагностической значимости является зависимость Нст от инфузионной терапии и применения эритроцитарной массы (61-64). Ретроспективное исследование 524 больных с травмой для выявления больных с выраженным кровотечением, связанным с травмой, нуждающихся в хирургическом вмешательстве, зафиксировало низкую чувствительность (0,5) исходной величины Нст на момент поступления (61).

Два проспективных обсервационных диагностических исследования проанализировали чувствительность последовательных измерений Нст для анализа пациентов с тяжелым повреждением (59, 60). Paradis и соавт. (59) выявили, что изменение Нст (в среднем) в интервале между поступлением и 15-й минутой и в интервале между 15-й и 30-й минутами статистически не значимо отличались у пациентов с тяжелой травмой (n=21) в сравнении с пациентами с травмой без значительных повреждений (n=39). Если специфичность уменьшения Нст 6,5% и более в интервале между 15-й и 30-й минутами для тяжелого повреждения была больше (0,93-1,0), чувствительность для исследования пациентов с тяжелым повреждением было очень низким (0,13-0,16) (59). Авторы также выявили, что нормальная величина Нст на момент поступления не исключала повреждения тяжелой степени (59). Zehtabchi и соавт. (60) расширили временное окно серийных измерений Нст на интервал в четыре часа после поступления. Все больные с травмой, нуждающиеся в гемотрансфузии в течение первых четырех часов, были исключены из исследования. У оставшихся 494 пациентов уменьшение Нст более 10% в интервале между поступлением и четырьмя часами для тяжелой травмы было высоко специфичным (0,92-0,96), но одновременно чувствительность для выявления пациентов с тяжелым повреждением была очень низкой (0,09-0,27) (60). Ограничением увеличения специфичности уменьшения Нст после четырех часового интервала в данном исследовании является то, что в него входили только пациенты с травмой, у которых гемотрансфузию на протяжении первых четырех часов не использовали (60). Таким образом, уменьшение в динамике Нст может отражать продолжающееся кровотечение, но и у пациента с тяжелым кровотечением показатель Нст при серийных измерениях может оставаться стабильным.

ЛАКТАТ СЫВОРОТКИ

Рекомендация 10

В качестве чувствительного показателя для оценки и мониторинга степени кровопотери и шока мы рекомендуем измерение лактата сыворотки (уровень 1В).

Обоснование

Лактат сыворотки используется в качестве диагностического показателя и маркера прогноза геморрагического шока с 1960-х годов (65). Количество лактата, образуемого в ходе анаэробного гликолиза, является непрямым маркером кислородного долга, гипоперфузии тканей и степени тяжести геморрагического шока (66-69). Vincent и соавт. (70) на основании проспективного исследования гетерогенной группы из 27 пациентов с циркуляторным шоком привели данные о значении серийных измерений лактата в предсказании выживаемости. Авторы пришли к выводу, что изменения в концентрации лактата является ранним и точным симптомом ответной реакции больного на проводимую терапию и предположили, что измерение лактата в динамике является надежным прогностическим индексом для пациентов с циркуляторным шоком (70). Abramson и соавт. (71) для анализа корреляции между клиренсом лактата и выживаемостью выполнили проспективное обсервационное исследование пациентов с политравмой. Умершие в течение первых 48 ч исследования (n=25) были исключены из исследования. Оставшиеся 76 больных были проанализированы с точки зрения временного интервала нормализации лактата при сравнении выживших и умерших через 48 ч (71). Выживаемость составила 100% у тех больных, у которых концентрация лактата восстанавливалась в нормальном интервале (≤ 2 ммоль/л) на протяжении 24 ч. Выживаемость снижалась до 77,8%, если нормализация отмечалась в течение 48 ч, и до 13,6% - у пациентов, у которых концентрация молочной кислоты была повышена более 2 ммоль/л дольше 48 ч (71). Данные факты были подтверждены в исследовании 129 больных с травмой, выполненном Mankis и соавт. (72). Авторы выявили, что исходная концентрация лактата была выше у умерших, чем у выживших, и то, что удлинение временного интервала для нормализации концентрации лактата более 24 ч сопровождалось развитием недостаточности органов в посттравматическом периоде (72). Достоверными показателями летального исхода и формирования осложнений у больных с травмой являются и исходная концентрация лактата, и изменение концентрации лактата в динамике (71, 72).

ДЕФИЦИТ ОСНОВАНИЙ

Рекомендация 11

Мы считаем, что дефицит оснований является чувствительным тестом для оценки и мониторинга степени кровотечения и шока (уровень 1С).

Обоснование

Показатель дефицита оснований, получаемого при исследовании газового состава крови, является косвенным показателем системного тканевого ацидоза, обусловленного нарушением перфузии (66, 68). Siegel (73) по данным исследований 185 больных с тупой травмой печени пока-

зал, что исходный дефицит оснований сам по себе является независимым предиктором летального исхода в посттравматическом периоде. Два крупных ретроспективных исследования 3791 (74) и 2954 (75) больных с травмой укрепили представления о практической ценности исходного значения дефицита оснований в качестве чувствительного диагностического маркера степени и длительности существования неадекватной перфузии, а также в качестве прогностического параметра развития в посттравматическом периоде осложнений и возникновения летального исхода. Davis и соавт. (75) распределили степень дефицита оснований в три группы: умеренный дефицит (-3-5 мэкв/л), дефицит средней степени (-6-9 мэкв/л), выраженный дефицит (менее -10 мэкв/л). Основываясь на данной классификации, авторы установили статистически значимую корреляционную зависимость между дефицитом оснований на момент поступления и потребностью в трансфузии в течение первых 24 ч и риском формирования в посттравматическом периоде недостаточности органов или летального исхода (75). По данным различных ретроспективных исследований также группа авторов показала, что дефицит оснований является более совершенным прогностическим маркером летального исхода, чем рН артериальной крови, регистрируемого при анализе газового состава (76). Более того, было показано, что дефицит оснований является высоко чувствительным маркером тяжести повреждения и частоты летального исхода в посттравматическом периоде, в частности у пациентов с травмой старше 55 лет (77). У детей продемонстрировано, что дефицит оснований статистически значимо коррелирует с тяжестью посттравматического шока и вероятностью летального исхода; это было показано в ретроспективном исследовании, в которое вошли 65 травмированных детей в критическом состоянии при использовании в качестве реперной точки значения менее -5 мэкв/л (77). В противоположность данным по концентрации лактата при геморрагическом шоке заслуживающие доверия крупномасштабные проспективные исследования относительно корреляции между дефицитом оснований и исходом заболевания до сих пор отсутствуют.

Хотя дефицит оснований и концентрация лактата в сыворотке хорошо коррелируют между собой при шоке и реанимационных мероприятиях, корреляция между этими двумя параметрами у пациентов с травмой тяжелой степени не полная (79). В силу этого для анализа шока у пациентов с травмой рекомендуется одновременное исследование обоих параметров (66, 68, 79, 80). Для определения вероятности массивной трансфузии разработаны комбинированные шкалы, в которые включен показатель дефицита оснований и другие клинические параметры. Но они нуждаются в последующей оценке достоверности (80, 81).

III. БЫСТРО ВЫПОЛНЯЕМЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПО ОСТАНОВКЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Рекомендация 12

Мы рекомендуем, чтобы у больных с нарушением целостности тазового кольца в состоянии геморрагичес-

кого шока были немедленно выполнены мероприятия по укреплению и стабилизации тазового кольца (уровень 1B).

Рекомендация 13

У больных с сохраняющейся нестабильностью гемодинамики, несмотря на адекватные мероприятия по стабилизации тазового кольца, мы рекомендуем раннюю ангиографическую эмболизацию или хирургические вмешательства, направленные на остановку кровотечения, включая тампонаду (уровень 1B).

Обоснование

Признаками тазового кровотечения являются деформация передне-заднего и вертикального контура, «затемнение» по данным КТ исследования (активный процесс экстравазации артериальной крови), компрессионное сдавление мочевого пузыря, тазовая гематома объемом более 500 мл (выявленная по данным КТ) и сохраняющаяся нестабильность гемодинамики, несмотря на адекватные мероприятия по стабилизации переломов (82-85). Первичная помощь при переломах таза включает мероприятия по контролю над венозным кровотечением из костей (86). В некоторых институтах для остановки кровотечения при переломах костей таза в основном используются внешние фиксаторы, но фиксация таза может также быть достигнута использованием постельной простыни, тазового бандажа и тазового С-фиксатора (86-90). Артериальное кровотечение при переломах таза может быть вести к летальному исходу. Но и венозное кровотечение также может вести к развитию осложнений. Считается, что эффективная эмболизация артерий ведет к остановке артериального кровотечения, а сама гематома обеспечивает остановку венозного кровотечения (91, 92).

Результаты хирургического вмешательства, направленного на обеспечение остановки внутритазового кровотечения выполнением лапаротомии, неудовлетворительны в связи с существованием выраженной коллатеральной циркуляции. Но в субоптимальных условиях (например, при невозможности эмболизации) внебрюшинное тампонирование таза может уменьшить объем кровопотери. Источником внебрюшинного кровотечения у больных с геморрагическим шоком и повреждением тазового кольца могут быть поврежденные вены, поверхность перелома и/или артерии. Суммарный показатель смертности у пациентов с повреждением тазового кольца тяжелой степени и нестабильностью гемодинамики превышает 30-45% (93). Сосудистая эмболизация часто используется у пациентов с сохраняющейся нестабильностью кровообращения, несмотря на адекватную стабилизацию перелома и исключение вне тазовых источников кровотечения. У таких отдельных пациентов возможен позитивный эффект от повторных ангиографических исследований (86). У больных с потребностью в эмболизации в сравнении с пациентами, которые в эмболизации не нуждаются, более часто имеет место преклонный возраст, больше вероятность коагулопатии и нестабильности гемодинамики (94).

Рекомендация 14

Мы рекомендуем, чтобы исходно в качестве мероприятий по остановке кровотечения использовались тампонирование, непосредственное хирургическое вмешательство, направленное на остановку кровотечения, и местные гемостатические приемы. У обескровленных пациентов в качестве дополнительного подхода для остановки кровотечения может пережиматься аорта (уровень 1С).

Обоснование

Выбор места пережатия аорты (грудная часть или абдоминальная часть) зависит от места кровотечения, навыков хирурга и скорости выполнения вмешательства. Пациент в состоянии геморрагического шока, которому показано немедленное пережатие аорты, характеризуется повреждением туловища, тяжестью кровопотери и шока. Сохраняется гипотензия с возможностью остановки сердечной деятельности, несмотря на интенсивную терапию. Причиной повреждения обычно является проникающее ранение (например, огнестрельное или ножевое ранение). В зависимости от причины повреждения частота летального исхода в подобных ситуациях весьма велика (18, 19, 95). Но если источник кровотечения находится внутри брюшной полости, то в соответствии с данными Millikan и Moore (96), Cothren и Moore (97), примерно у 1/3 пациентов жизненноспасающим подходом, наряду с другими мероприятиями по остановке кровотечения, может оказаться пережатие аорты в грудном отделе. Надо ли пережать аорту в грудной части до или после входа в брюшную полость, остается не ясным (98). Исследование, сравнивающее пережатие грудной части аорты выше диафрагмы с пережатием абдоминальной части аорты сразу книзу от диафрагмы, отсутствует, хотя рядом хирургов предпочтение отдается последнему подходу (98).

Пережатие аорты следует рассматривать как прием, дополняющий другие подходы, направленные на остановку кровотечения, например, эвакуация крови, непосредственный хирургический контроль кровотечения, тампонирование источника кровотечения (99). В целом, при необходимости пережатия аорты в связи с продолжающимся кровотечением или низким артериальным давлением прогноз плохой (100).

Рекомендация 15

Мы рекомендуем, чтобы хирургическое вмешательство, направленное на обеспечение контроля над повреждением, было использовано у пациентов с повреждением тяжелой степени, характеризующееся геморрагическим шоком тяжелой степени, признаками продолжающегося кровотечения и коагулопатией. Дополнительными факторами, индуцирующими мероприятия по контролю над повреждением, являются гипотермия, ацидоз, недоступное обширное анатомическое повреждение, потребность в трудоемких манипуляциях или сопутствующее обширное повреждение вне брюшной полости (уровень 1С).

Обоснование

У пациента с травмой тяжелой степени, поступающего в стационар с продолжающимся кровотечением или выраженным геморрагическим шоком, в целом, шансов выжить мало, если только не используются мероприятия по раннему обеспечению контроля над кровотечением, адекватная интенсивная терапия и переливание крови. Этот тезис особенно правомочен для пациентов с неконтролируемым кровотечением, обусловленным множественными проникающими повреждениями, а также для больных с политравмой и нестабильными переломами таза с продолжающимся кровотечением из мест перелома и ретроперитонеальных сосудов. Общим знаменателем для таких пациентов является истощение физиологических резервов с результирующим выраженным ацидозом, гипотермией и коагулопатией. Среди специалистов, занимающихся вопросами травмы, это также называют «порочным циклом» или «летальной триадой». В 1983 г. Stone и соавт. (101) описали методики усеченной лапаротомии, тампонирования для контроля над кровотечением и отсроченного оперативного восстановления после достижения стабилизации свертывания крови. С того времени многие авторы описали позитивные результаты от применения этой концепции, которая в настоящее время называется «контроль над повреждением» (31, 33, 87, 90, 101-104). Контроль над повреждением складывается из трех компонентов. Первым компонентом является усеченная направленная на сохранение жизни лапаротомия, преследующая цель взять кровотечение под контроль, восстановить при необходимости кровотоки и обеспечить контроль контаминации. Этого следует достичь как можно быстрее без бесполезной траты времени на традиционное восстановление целостности органа, что может быть отложено до поздней фазы. Брюшную полость тампонируют, накладывают провизорные швы. Вторым компонентом является интенсивная терапия, направленная на согревание тела, коррекцию нарушения кислотно-основного состояния и коагулопатии, а также оптимизацию вентиляции и гемодинамики. На протяжении этой фазы также выполняются дальнейшие диагностические исследования. Третьим компонентом являются завершающее хирургическое вмешательство, которое выполняется только при достижении целевых параметров гомеостаза (99, 105-107).

Несмотря на отсутствие контролируемых рандомизированных исследований, сравнивающих мероприятия по контролю над повреждением с традиционным хирургическим вмешательством, в ретроспективном обзоре Stone и соавт. (101) для пациентов с тяжелой степенью повреждения, у которых во время операции имеют место симптомы коагулопатии, представлены данные в пользу мероприятий контроля над повреждением. Rotondo и соавт. (102) выявили аналогичные данные в подгруппе пациентов со значительной травмой сосудов и двумя или большим количеством повреждений внутренних органов. Carillo и соавт. (103) описали позитивный результат от мероприятий контроля над повреждением у пациентов с травмой подвздошных сосудов. Частота смертности и осложнений в обобщающем анализе 961 пациентов, у которых применяли контроль над повреждением, составила 52% и 40% соответственно (106).

IV. ОКСИГЕНАЦИЯ ТКАНЕЙ, ТИП ИНФУЗИОННОЙ СРЕДЫ И ГИПОТЕРМИЯ

Рекомендация 16

Мы считаем, что в исходной фазе при травме у пациентов без повреждения головного мозга до остановки значительного кровотечения следует поддерживать систолическое артериальное давление в пределах 80-100 мм рт.ст. (уровень 2С).

Обоснование

К традиционным мероприятиям оказания помощи больным с травмой, направленным на поддержание оксигенации тканей, относятся ранняя и массивная инфузионная терапия, преследующая цель восстановить объем крови. Но такой подход может вести к повышению гидростатического давления в ране, стать причиной выталкивания сгустков крови, вести к дилуции факторов свертывания и нежелательному в данном случае охлаждению пациента. Концепция инфузионной терапии малым объемом (так называемая «пермиссивная гипотензия») позволяет избежать побочных эффектов при ранней массивной инфузионной терапии, одновременно поддерживая уровень тканевой перфузии, который (хотя и меньше нормы) адекватен в пределах короткого интервала времени (108). Окончательная эффективность терапии малыми объемами нуждается в подтверждении в ходе рандомизированных клинических исследований. Но в ходе исследований использования инфузионной терапии малыми объемами при проникающей травме выявлен рост показателей выживаемости (109, 110). В противоположность этому у больных с тупой травмой значимого различия выявлено не было (111). В одном исследовании был сделан вывод, что смертность при выполнении интенсивной терапии на месте травмы в сравнении с оказанием помощи внутри стационара была выше (112). Возможно, что увеличение артериального давления большей степени при условии постепенности и значительной отсрочки после травмы переносится без усугубления кровотечения (113). В то же время недавно выполненный группой Кохрэн систематический обзор пришел к выводу, что данные рандомизированных клинических исследований в пользу или против ранней или инфузионной терапии с использованием больших объемов при неконтролируемом кровотечении отсутствуют (114). Подход с использованием малых объемов противопоказан при травматическом повреждении головного мозга и травмах спинного мозга, поскольку ключевым моментом, гарантирующим тканевую оксигенацию при повреждении центральной нервной системы, является адекватное перфузионное давление. Кроме этого, к концепции пермиссивной гипотензии следует подходить осторожно у больных преклонного возраста. Она может быть противопоказана для больных, страдающих хронической артериальной гипертензией.

У ряда больных возможность поддержания транспорта кислорода обеспечивается трансфузией эритроцитов. Ранними признаками неадекватной циркуляции являются от-

носительная тахикардия, относительная гипотензия, экстракция кислорода более 50%, PvO_2 (давление кислорода в смешанной венозной крови) менее 32 мм рт.ст. (115-117). В качестве показаний для трансфузии эритроцитов также могут учитываться степень шока, ответная реакция гемодинамики на интенсивную терапию, скорость кровопотери при остром кровотечении, нестабильность гемодинамики. В целом, трансфузия эритроцитов рекомендована для поддержания гемоглобина (Hb) в интервале 70 – 90 г/л (118).

Рекомендация 17

Мы считаем, что исходно для терапии пациента с травмой и кровотечением должны использоваться кристаллоиды. В пределах предписанных ограничений для каждого из растворов могут дополнительно использоваться коллоиды (уровень 2С).

Обоснование

До сих пор не ясно, какой тип раствора должен использоваться для исходных терапевтических мероприятий при кровотечении у больного с травмой. Хотя в нескольких мета-анализах (119-123) у пациентов после применения коллоидов в сравнении с применением кристаллоидов показано увеличение риска летального исхода и в трех из этих исследований выявлено, что эффект особенно значим в подгруппе больных с травмой (119, 122, 123), в совсем недавно выполненном мета-анализе выявлено отсутствие разницы относительно вероятности летального исхода при использовании коллоидов и кристаллоидов (124). К проблемам исследования и сравнения использования различных инфузионных сред для оказания неотложной помощи относятся неоднородность групп и методов терапии, ограниченность качества анализируемых исследований, а также то, что смертность не всегда была основным показателем исхода заболевания, различный (зачастую короткий) период наблюдения. Таким образом, прийти к четкому заключению относительно преимуществ одного типа инфузионной среды над другим затруднительно. В исследовании SAFE (Saline versus Albumin Fluid Evaluation) у 6997 пациентов отделения интенсивной терапии сравнили 4%-ный альбумин с 0,9%-ным раствором натрия хлорида. Выявлено, что применение альбумина не сопровождалось ухудшением исходов; но в подгруппе больных, получивших альбумин, имела место тенденция к более высокой смертности ($p=0,06$) (125). Обещающие результаты были получены при использовании гипертонического раствора натрия хлорида. В одном исследовании было показано, что применение гипертонического раствора у пациентов с черепно-мозговой травмой сопровождается более низкой величиной внутричерепного давления, чем при использовании физиологического раствора натрия хлорида (126). Мета-анализ, сравнивающий комбинацию гипертонический раствор натрия хлорида + декстран с физиологическим раствором натрия хлорида для терапии гипотензии при проникающих ранениях тела, выявил улучшение показателей выживаемости в группе применения комбинации гипертонического раствора с декстраном у больных, нуж-

давшихся в оперативном вмешательстве (127). Клинический анализ пациентов с черепно-мозговой травмой выявил, что гипертонический раствор уменьшал внутричерепное давление более эффективно, чем комбинация раствора декстрана с 20%-ным раствором маннитола (128). Но Соорег и соавт. (129) обнаружили, что разница функции нервной системы через 6 мес после черепно-мозговой травмы у пациентов, получивших на догоспитальном этапе гипертонический кристаллоидный раствор, в сравнении с традиционной инфузионной терапией отсутствовала.

Рекомендация 18

Мы рекомендуем применение на ранних этапах оказания помощи мероприятий, направленных на уменьшение охлаждения и обеспечение согревания пациента, находящегося в состоянии гипотермии, с целью достижения и поддержания нормотермии (уровень 1С).

Обоснование

Гипотермия (центральная температура менее 35°C) у больных с тяжелой степенью повреждения сопровождается ацидозом, гипотензией и коагулопатией. По данным ретроспективного исследования 122 больных гипотермия является угрожающим клиническим симптомом, сопровождающимся высокой вероятностью летального исхода и кровопотери (130). С клинической точки зрения гипотермия в конечном итоге ведет к увеличению количества осложнений и вероятности летального исхода, больные в состоянии гипотермии нуждаются в увеличении объема вводимых препаратов крови (131).

Гипотермия сопровождается увеличением риска кровотечения тяжелой степени; гипотермия у больных с травмой представляет собой независимый фактор риска кровотечения и летального исхода (132). Последствиями гипотермии являются нарушение функции тромбоцитов, нарушение функции факторов свертывания крови (уменьшение температуры тела на 1°C ведет к уменьшению функциональной активности на 10%), подавление активности ферментов и фибринолиза (133, 134). Температура тела менее 34°C нарушает свертывание крови. Но этот эффект наблюдался только тогда, когда тесты свертывания крови (протромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время) регистрировались при наблюдавшейся у больных с гипотермией низкой температуре тела, но не при температуре 37°C, которая обычно используется при выполнении тестов гемостаза. К шагам по предотвращению гипотермии и риска коагулопатии, индуцированной гипотермией, относятся снятие мокрой одежды, укрывание пациента для исключения дополнительных потерь тепла, увеличение температуры окружающей среды, обдув теплым воздухом, инфузионная терапия согретыми растворами и (в экстремальных ситуациях) применение экстракорпоральных приспособлений для обогрева (135, 136).

Исследования контролируемой гипотермии в сравнении с нормотермией при кровотечении у животных и людей выявили некоторые позитивные результаты (137, 138). В 2003 г. McIntyre и соавт. (139) опубликовали мета-анализ, показывающий благоприятное влияние на частоту леталь-

ного исхода и неврологический исход при черепно-мозговой травме умеренной гипотермии. В противоположность этому в 2004 г. в мета-анализе по данным восьми исследований с исходно predetermined критериями для проводимых рандомизированных контролируемых исследований дан анализ эффективности гипотермии при черепно-мозговой травме; уменьшение частоты летального исхода отсутствовало; авторы смогли зафиксировать лишь незначительное благоприятное влияние на исход неврологических показателей (140). Данные противоречивые результаты могут быть связаны с различными критериями исключения и включения для исследований, использованных в анализе. Henderson и соавт. (140) включили два исследования, в которые вошли больные без увеличения внутричерепного давления. Исключив эти исследования из мета-анализа, благоприятный эффект с точки зрения улучшения неврологического исхода, возможно, был бы выявлен (141). Более того, между исследованиями были различия с точки зрения скорости индукции и длительности гипотермии, что может быть весьма значимыми факторами, оказывающими влияние на благоприятный исход данного метода лечения.

В случае использования умеренной гипотермии при черепно-мозговой травме к охлаждению необходимо прибегнуть после травмы на протяжении 3-х часов; гипотермия должна длиться в течение 48 ч; согревание должно длиться 24 ч; церебральное перфузионное давление следует поддерживать свыше 50 мм рт.ст. (70 мм рт.ст.). Позитивный эффект от гипотермии наиболее вероятно будет получен у пациентов с оценкой по шкале ком Глазго на момент госпитализации в пределах 4-7 баллов (142). Возможными побочными эффектами являются гипотензия, гиповолемия, нарушение электролитного баланса, резистентность к инсулину, снижение секреции инсулина, увеличение риска инфекционных осложнений (143). Необходимы дальнейшие исследования для анализа предполагаемых благоприятных эффектов от применения гипотермии при черепно-мозговой травме с учетом данных важных факторов.

V. ТЕРАПИЯ КРОВОТОЧИВОСТИ И НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ

ЭРИТРОЦИТАРНАЯ МАССА, СВЕЖЕЗАМОРОЖЕННАЯ ПЛАЗМА, ТРОМБОЦИТЫ

Рекомендация 19

В качестве целевой мы рекомендуем концентрацию Hb в пределах 70-90 г/л (уровень 1С).

Обоснование

Существует экспериментальное обоснование того, что эритроциты принимают участие в биохимических процессах и функциональных изменениях, которые происходят в активированных тромбоцитах. Это позволяет предполагать, что эритроциты способствуют адекватной реакции системы свертывания крови. Кроме влияния на тромбоциты, эритроциты принимают участие в образо-

вании тромбина (144). Но оптимальная величина Hct или концентрация Hb, необходимые для обеспечения гемостаза у пациентов с массивным кровотечением, не известны. Таким образом, необходимы дальнейшие исследования влияния концентрации Hb на гемостаз у пациентов с массивной трансфузией.

В целом, как же точно Hct оказывает влияние на систему свертывания крови, не известно (145). Острое уменьшение Hct может вести к удлинению времени кровотечения (146, 147) с восстановлением его нормального значения при трансфузии (146). Это может быть связано с присутствием на поверхности мембран эритроцитов фермента эластазы, который способен к активации фактора свертывания IX, за счет этого индуцируя свертывание крови (148, 149). В соответствии с результатами исследования при стандартизированном повреждении селезенки умеренное уменьшение Hct не сопровождается увеличением кровопотери (147); изолированное уменьшение Hct *in vitro* не нарушает систему свертывания крови при использовании в качестве метода контроля тромбозластографии (150).

Отсутствует рандомизированное исследование, сравнивающее рестриктивный и либеральный режимы трансфузионной терапии при травме. Но 203 больных с травмой, вошедших в исследование TRICC (Transfusion Requirements in Critical Care) (151), были подвергнуты повторному анализу (118). Рестриктивный режим трансфузии (реперная точка трансфузии Hb менее 70 г/л) сопровождался уменьшением количества переливаний крови в сравнении с режимом либеральной трансфузии (реперная точка трансфузии Hb менее 100 г/л) и не сопровождался ростом выраженности побочных эффектов. Но статистически значимого различия с точки зрения полиорганной недостаточности или посттравматических инфекционных осложнений не наблюдали. Следует подчеркнуть, что дизайн этого исследования для точного ответа на вопросы относительно выбора режима трансфузионной терапии исходно не планировался и в этом отношении он не обладает достаточной силой. Кроме этого, нельзя исключить и то, что количество перелитой эритроцитарной массы просто не отражает тяжесть повреждения. Таким образом, наблюдаемая зависимость между количеством перелитой эритроцитарной массы и полиорганной недостаточностью (152) может отражать корреляцию между степенью тяжести повреждения и полиорганной недостаточностью. Следовательно, для пациентов в посттравматическом периоде крайне необходимы исследования с хорошим дизайном, подобные исследованию TRICC.

Несмотря на отсутствие научно обоснованных данных высокого уровня в отношении особого значения реперной точки концентрации Hb как показателя потребности в гемотрансфузии, во многих центрах у таких пациентов прибегают к гемотрансфузии для увеличения концентрации Hb примерно до 100 г/л (153). Возможным подтверждением является недавно выявленные данные, в соответствии с которыми увеличение концентрации Hb с 87 г/л до 102 г/л вело к улучшению оксигенации головного мозга (154). Остается не известно, будет ли такой подход сопровождаться улучшением исхода заболева-

ний с точки зрения состояния нервной системы. Хотя в недавно выполненном ретроспективном исследовании была выявлена зависимость между минимальным показателем Hct и неблагоприятными исходами со стороны функции нервной системы, отмечено, что трансфузия эритроцитарной массы также является независимым фактором неблагоприятного исхода функции нервной системы (155). Интерес представляют и результаты исследований, в соответствии с которыми количество дней, в течение которых у пациента Hct был менее 30%, коррелировало с улучшением неврологического исхода. В силу этого авторы считают, что у больных с черепно-мозговой травмой тяжелой степени концентрация Hb, являющаяся показанием для трансфузии, не должна отличаться от иных категорий больных в критическом состоянии (155).

Рекомендация 20

Мы рекомендуем применение размороженной свежемороженой плазмы (СЗМ) у пациентов с массивным кровотечением или кровотечением тяжелой степени, осложненных коагулопатией (ПВ или АЧТВ более 1,5 раз в сравнении с контролем). Изначальная рекомендованная доза составляет 10-15 мл/кг массы тела, но может возникнуть потребность и в повторном введении (уровень доказательности 1С).

Обоснование

Клиническая эффективность СЗМ в целом не доказана. Тем не менее большинство руководств рекомендовали использование СЗП или при массивной кровопотере, или кровотечении тяжелой степени, осложнившихся коагулопатией (ПВ или АЧТВ более 1,5 раза в сравнении с контролем) (7, 157, 158). Особым случаем являются пациенты, получающие пероральные антикоагулянты (антагонисты витамина К), в таких случаях СЗП рекомендована (158) лишь при недоступности концентрата протромбинового комплекса (157). Наиболее часто рекомендуемая доза составляет 10-15 мл/кг массы тела (157, 158), но может возникнуть потребность в дополнительном введении препарата (159).

Как и для других препаратов, получаемых из крови человека, к опасным последствиям при использовании СЗП относится перегрузка циркуляторного русла, несовместимость по системе АВО, трансмиссия инфекционных заболеваний (включая прионовые заболевания), аллергические реакции умеренной степени и (в частности) трансфузий обусловленное острое повреждение легких (TRALI) (157, 160, 161). Выявляется, что СЗП и тромбоцитарный концентрат являются наиболее часто используемыми препаратами крови при TRALI (160-163). Хотя с формальной точки зрения отсутствует связь между применением СЗП, контролем кровотечения и окончательным улучшением исходов пациентов с кровотечением, большинство экспертов соглашаются, что терапия СЗП несет благоприятный результат при массивной кровопотере или выраженной кровоточивости, осложненных коагулопатией.

Рекомендация 21

Мы рекомендуем применение тромбоцитов для поддержания количества тромбоцитов свыше $50 \times 10^9/\text{л}$ (уровень доказательности 1С). Мы считаем необходимым поддержание количества тромбоцитов свыше $100 \times 10^9/\text{л}$ у пациентов с политравмой, у которых имеет место выраженная кровоточивость или черепно-мозговая травма тяжелой степени (уровень доказательности 2С). Мы считаем, что изначальная доза должна составлять 4-8 концентратов тромбоцитов или одна доза, получаемая аферезом (уровень доказательности 2С).

Обоснование

При терапевтических проблемах, которые ведут к тромбоцитопении, кровотечение обычно не развивается, пока количество тромбоцитов не уменьшится менее $50 \times 10^9/\text{л}$ (164-167). Основанные на научных фактах данные, обосновывающие четкий количественный порог тромбоцитов как показатель потребности в трансфузии тромбоцитарной массы при травме, отсутствуют. Согласительная конференция, спонсируемая Национальным институтом здравоохранения (National Institutes of Health, NIH) (Бетезда, США), в 1986 г. констатировала, что при условии количества тромбоцитов $50 \times 10^9/\text{л}$ и больше тромбоцитопения маловероятно станет причиной кровотечения, и пришла к заключению, что для предотвращения или терапии повышенной кровоточивости, обусловленной дефицитом количества тромбоцитов или их функции, должна использоваться тромбоцитарная масса (168, 169). Согласительная конференция NIH не рассматривала больных с травмой, но, вероятно, правомочны рекомендации, чтобы при травме количество тромбоцитов, как минимум, составляло $50 \times 10^9/\text{л}$.

Для больных с травмой могут быть приведены и доводы относительно необходимости поддержания более высокого количества тромбоцитов, возможно, даже с повышением количества тромбоцитов до $100 \times 10^9/\text{л}$. Если у пациента имеет место повышенная концентрация продуктов деградации фибрина (например, у больных с массивным кровотечением), диссеминированное внутрисосудистое свертывание или гиперфибринолиз, это будет сказываться на функции тромбоцитов; согласительными группами для этих случаев был предложен более высокий порог $75 \times 10^9/\text{л}$ (170, 171). Для терапии тяжелой черепно-мозговой травмы и массивного кровотечения предложена пороговая концентрация $100 \times 10^9/\text{л}$, но научная обоснованность такого более высокого содержания не убедительна (170, 171).

После внедрения в 1950-х годах в клиническую практику тромбоцитарной массы клинические исследования, анализирующие позитивный эффект от использования тромбоцитов в сравнении с плацебо, проведены не были. В настоящее же время подобные исследования могут рассматриваться как неэтичные. Таким образом, адекватная доза тромбоцитов не определена. Концентрат тромбоцитов, получаемый из дозы цельной крови, содержит в среднем $7,5 \times 10^{10}$ тромбоцитов; его применение у реципиента массой тела 70 кг будет вести к увеличению количество

тромбоцитов на $5-10 \times 10^9/\text{л}$. Концентрат тромбоцитов, получаемый путем афереза, обычно в зависимости от региональной практики отбора и подготовки препаратов крови содержит примерно $3-6 \times 10^{11}$ тромбоцитов. Врачи должны быть информированы относительно предлагаемых в местных условиях препаратов. В целом, 4-8 доз тромбоцитарной массы или доза, получаемая механизмом афереза, обычно достаточны для обеспечения гемостаза у больного с тромбоцитопенией и сохраняющимся кровотечением.

При необходимости требуемая доза ($\times 10^9$) может быть определена более точно в зависимости от того, насколько необходимо увеличить количество тромбоцитов, каков ОЦК пациента в литрах (рассчитывается умножением поверхности тела пациента на 2,5 или для взрослых оценивается равным 70 мл/кг массы тела) и величины фактора коррекции 0,67 (учитывает, что примерно 33% трансфузируемых тромбоцитов секвестрируется в селезенке).

Рекомендация 22

Мы рекомендуем терапию концентратом фибриногена или криопреципитатом, если клинически значимая кровоточивость сопровождается снижением концентрации фибриногена менее 1 г/л. Мы предлагаем, чтобы исходная доза концентрата фибриногена составляла 3-4 г или 50 мг/кг криопреципитата, что примерно соответствует 15-20 дозам для взрослого с массой тела 70 кг. Для оценки потребности в повторных введениях необходимо принять во внимание результаты лабораторного обследования (уровень доказательности 1С).

Обоснование

Криопреципитат и фибриноген используются для коррекции как врожденной, так приобретенной гипофибриногенемии. Их применение основывается на допущении, что низкая концентрация фибриногена сопровождается риском повышенной кровоточивости, а достижение более высокой концентрации фибриногена уменьшает такой риск. Научно обоснованные данные в пользу клинической эффективности криопреципитата и фибриногена у пациентов с травмой ограничены; отсутствуют рандомизированные клинические исследования, будет ли применение криопреципитата или фибриногена вести к улучшению клинического исхода у больных с травмой и выраженной повышенной кровоточивостью. Имеются лишь косвенные наблюдательные исследования. Но и такого класса научные данные позволяют считать, что клинически значимая повышенная кровоточивость в различных клинических ситуациях на фоне применения обоих препаратов уменьшается. Гипофибриногенемия успешно корректируется применением концентрата криопреципитата (172). Фибриноген в исследованиях в основном использовался для остановки повышенной кровоточивости у пациентов с генерализованной, преимущественно травматического генеза, кровоточивости (173). Применение 4 г фибриногена вело к увеличению концентрации фибриногена с 0,1 до 1/л, на этом фоне у пациентов с разрывом матки и абортотом кровотечение останавливалось (174). В нескольких observa-

онных исследованиях приведены данные об успешном применении фибриногена у пациентов с врожденной афибриногенемией (175-177). Оптимальная исходная доза в таких случаях не определена. Существуют различия между препаратами криопреципитата и фибриногена, выпускаемых в различных в различных регионах. Тем не менее, доступные к настоящему времени данные позволяют считать, что исходная доза криопреципитата или фибриногена с точки зрения обеспечения достаточного гемостаза адекватна тогда, когда ведет к увеличению концентрации фибриногена более 1 г/л (174, 176, 178).

Кроме возможности осложнений, которые характерны и для других препаратов крови, повышенного риска, характерного при одновременном применении препаратов крови от разных доноров, особый риск при применении фибриногена или криопреципитата отсутствует. Предсказать возможность побочных эффектов при использовании фибриногена и криопреципитата не возможно. Особо опасны аллергические реакции и анафилаксия. Данные относительно особых побочных эффектов, связанных с применением фибриногена или криопреципитата у пациентов с гипофибриногенемией, отсутствуют.

Фармакологические средства

Большое количество научно-обоснованных данных поддерживают применение антифибринолитических препаратов для терапии повышенной кровоточивости при плановых оперативных вмешательствах в кардиохирургии. С целью разработки данного руководства мы сделали допущение, что данные эффекты можно экстраполировать и на пациентов с травмой. Наши рекомендации основываются на этом (научно не доказанном) допущении.

Рекомендация 23

Мы считаем, что у пациента с травмой и повышенной кровоточивостью следует рассмотреть вопрос о применении антифибринолитических препаратов. Предлагаемые дозы: транексамовая кислота (транс-4-аминометилциклогексан-1-карбоксильная кислота) 10-15 мг/кг массы тела с последующей инфузией 1-5 мг/кг×час; аминокaproновая кислота 100-150 мг/кг с последующей инфузией 15 мг/кг×час; или (после тест-дозы) апротинин 2 млн калликреин-ингибирующих единиц (КИЕ) с немедленной последующей инфузией 500000 КИЕ/час. При адекватном купировании повышенной кровоточивости применение антифибринолитических препаратов следует прекратить (уровень доказательности 2C).

Обоснование

Транексамовая кислота является синтетическим аналогом лизина, который в свою очередь является конкурентным ингибитором плазмина и плазминогена. Транексамовая кислота распределяется во все ткани, период полужизни в плазме составляет 120 мин. Доза использованного различными авторами препарата варьирует. В соответствии с исследованиями *in vitro* доза, необходимая для подавления фибри-

нолиза, составляет 10 мкг/мл (179). Анализ концентрации в плазме (180) подтвердил правомочность режима Hottow (10 мг/кг с последующей инфузией 1 мг/кг в час) (181), показав, что при достижении такого уровня кровопотеря в кардиохирургии уменьшается. В других исследованиях использовалось болюсное введение препарата в дозе до 5 г на одного пациента без развития побочных эффектов (182).

Аминокaproновая кислота также является синтетическим аналогом лизина; ее сила примерно в 10 раз меньше, чем у транексамовой кислоты. В силу этого она используется в виде нагрузочной дозы 150 мг/кг с последующим постоянным введением 15 мг/час. Исходный период полужизни на этапе элиминации составляет 60-75 мин. Поэтому с целью достижения терапевтических концентраций она должна вводиться в виде постоянной инфузии до момента уменьшения риска повышенной кровоточивости.

Апротинин является ингибитором сериновых протеаз широкого спектра действия. Препарат выделен из легких коров. Апротинин образует недиссоциирующий комплекс с сериновыми протеазами и подавляет их активность. В частности, апротинин является соединением с выраженной антиплазминовой активностью. Исходная элиминация апротинина составляет 1,5-2 ч (183). Было показано, что режим «больших доз» (184) (введение 2 млн МКИЕ пациенту и для заполнения контура АИК с последующей инфузией 500000 КИЕ/час) при открытых кардиохирургических операциях уменьшает кровоточивость в периоперативном периоде. Доза 2 М единиц одобрена для терапии гиперфибринолиза.

Однозначная эффективность антифибринолитических препаратов при плановых оперативных вмешательствах и особенно в кардиохирургии была продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях (184, 185). Было опубликовано больше исследований, посвященных анализу эффективности апротинина, чем определению эффективности аналогов лизина. Возможно, имеет смысл экстраполировать благоприятные эффекты от применения антифибринолитических препаратов на случаи повышенной кровоточивости при травме. Это предположение не поддерживается ни одними из опубликованных данных. А это позволяет считать, что ответ со стороны системы гемостаза на травму аналогичен ответной реакции гемостаза на плановое оперативное вмешательство. Недостаточно научно обоснованных данных, полученных в рандомизированных клинических исследованиях антифибринолитических препаратов у пациентов с травмой, которые стали бы или обоснованием, или доказали бы ложность клинически значимого терапевтического эффекта. Необходимы дальнейшие рандомизированные клинические исследования роли антифибринолитических препаратов у больных с травмой. Эффективность транексамовой кислоты будет проанализировано продолжающимся исследованием CRASH (Clinical Randomization of an Antifibrinolytic in Significance Haemorrhage), в ходе которого 20 000 больным с травмой в различных центрах мира в рандомизированном порядке назначают 1 г транексамовой кислоты в течение 10 мин с последующей инфузией 1 г в течение интервала времени 8 ч (187).

Основным теоретическим опасением в отношении использования антифибринолитических препаратов является

риск индукции тромбозов. Но Кохрэйновский обзор исследований применения антифибринолитических препаратов, в который вошли данные 8 000 пациентов, выявил отсутствие повышенного риска возникновения как артериального, так и венозного тромбоза (188). Все антифибринолитические препараты экскретируются через почки, накапливаются у пациентов с почечной недостаточностью. Таким образом, доза у пациентов с почечной недостаточностью должна быть снижена. С практической точки зрения, по всей видимости, почечная недостаточность умеренной степени не ведет к изменению исходов заболевания в худшую сторону.

Поскольку аprotинин является белком, получаемым из коров, и обладает повышенным риском развития анафилактики, необходимо применять тест-дозу препарата. После использования больших доз аprotинина у более 50% пациентов в течение 3-х мес после его введения формируются специфические иммуноглобулины G. Производитель (Bayer Pharmaceuticals Corporation, West Haven, CT, USA) суммарный риск анафилактических реакций при использовании аprotинина оценивает в 0,5%, риск при повторном использовании может увеличиваться до 6-9% (183).

Открытое исследование Mangano и соавт. (189) выдвинули предположение, что использование аprotинина в кардиохирургии сопровождается повышенным риском инфаркта миокарда, инсульта и почечной недостаточности. В последующей публикации упоминается повышенный риск нарушения функции почек у пациентов, получающих аprotинин, в сравнении с транексамовой кислотой (190). Поскольку исследование Mangano и соавт. (189) было открытым, остается неясным, не вводился ли в данном исследовании аprotинин более ослабленным больным. Слепое сравнительное исследование аprotинина в сопоставлении с транексамовой кислотой и аминокaproновой кислотой (191), в котором поставлена задача включить данные 3 000 больных, проанализирует аспекты безопасности и эффективности препарата в кардиохирургии. В настоящее время, принимая во внимание текущее предостережение Комитета по Питанию и Лекарственным соединениям США относительно использования аprotинина (192), высокую стоимость терапии с использованием аprotинина, потребность в использовании тест-дозы (что часто невыполнимо в ургентной ситуации), мы выступаем в поддержку использования у пациентов с травмой транексамовой кислоты или аминокaproновой кислоты.

Восполнение факторов свертывания крови

Рекомендация 24

Мы считаем, что при сохраняющемся кровоточивости при тупой травме, несмотря на применение стандартных подходов, направленных на остановку кровотечения, и научно обоснованное использование компонентов крови, необходимо рассмотреть вопрос о применении рекомбинантного активированного фактора свертывания VII (rFVIIa). Мы считаем, что исходная доза должна составлять 200 мкг/кг с последующими двумя дозами 100 мкг/кг, вводимыми через 1 и 3 ч после введения первой дозы (уровень доказательности 2C).

Обоснование

rFVIIa для терапии повышенной кровоточивости не является препаратом первой линии. Он окажется эффективным только, если под контролем будет источник массивного кровотечения. Когда массивное кровотечение из поврежденных сосудов остановлено, rFVIIa может оказать пользу в индукции образования сгустков в области диффузно расположенных мелких сосудов, из которых продолжается коагулопатическое кровотечение. Вопрос о применении rFVIIa следует рассмотреть только в том случае, если терапия первой очереди, к которой относится комбинация хирургических манипуляций, научно-обоснованного подхода к использованию препаратов крови (эритроцитарная масса, тромбоциты, свежезамороженная плазма, криопреципитат/фибриноген с результирующими реперными точками Hct свыше 24%, тромбоциты более $50\ 000 \times 10^9/\text{л}$, концентрация фибриногена 0,5-1,0 г/л), коррекция тяжелого ацидоза, выраженной гипотермии, гипокальциемии (с результирующими показателями pH более 7,20; температура более 32°C, ионизированный Ca^{2+} более 0,8 ммоль/л соответственно), для остановки кровотечения оказались не эффективными. Поскольку rFVIIa реализует свое влияние через систему свертывания крови самого пациента, для обеспечения вспышки тромбина под влиянием фармакологических супрафизиологических доз rFVIIa при связывании с активированными тромбоцитами необходимо достаточное количество тромбоцитов (193, 194). Уменьшение количества тромбоцитов может вести к нарушению образования тромбина (195). Более того, для обеспечения образования стабильного сгустка крови необходим фибриноген (158, 196). Недавно выполненное исследование показало, что pH менее 7,20 в значительной степени снижал активность rFVIIa, а температура более 32°C вела только к незначительному улучшению активности rFVIIa (197). Но вне зависимости от активности rFVIIa следует привести значение pH и температуры тела как можно ближе к физиологическим показателям, поскольку даже небольшое уменьшение pH и температуры тела может вести к замедлению кинетических параметров ферментов системы свертывания крови (133, 134, 198). Более того, у пациентов с тяжелой степенью повреждения часто имеет место гипокальциемия (199); при условии частой регистрации концентрации ионизированного кальция в сыворотке может возникнуть потребность во внутривенном введении кальция (200).

В большом количестве исследований случаев и серии случаев показано, что rFVIIa может оказаться эффективным для терапии коагулопатических кровотечений при травме (201-204). Недавно опубликованное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование проанализировало эффективность rFVIIa у пациентов с тупой и проникающей травмой (205). Пациентов в рандомизированном порядке распределили на тех, которые после введения 6 доз эритроцитарной массы получали три различных дозы rFVIIa (200, 100, 100 мкг/кг) и плацебо. Первая доза предписанного препарата вводилась после трансфузии последующих 2 доз эритроцитарной массы (суммарно 8 единиц), а вторая и третья доза вводились позже - через 1 и 3 часа. Введение rFVIIa при тупой травме вело к существенному уменьшению потребности в

трансфузии эритроцитарной массы и необходимости в массивной трансфузии (> 20 единиц эритроцитарной массы) у пациентов с тупой травмой, выживших на протяжении более 48 ч, а также у всех больных с тупой травмой снижало частоту острого респираторного дистресс-синдрома. Но у пациентов с проникающей травмой в данном исследовании значительного влияния препарата на потребность в трансфузии эритроцитов не наблюдали, хотя имела место тенденция к уменьшению потребности в трансфузии эритроцитарной массы и меньшей потребности в массивных трансфузиях. Таким образом, по использованию препарата в данной группе больных четкие рекомендации сформировать не возможно.

Продолжаются дискуссии относительно необходимых доз rFVIIa. Выше приведенные рекомендации по дозам основываются только на публикациях рандомизированных контролируемых исследований, выполненных у пациентов с травмой, а также рекомендациях группы экспертов Европы (206). Руководство Израиля основывается на данных наблюдений серии из 36 больных, которым rFVIIa был введен из соображений, и предлагает исходную дозу 120 мкг/кг (интервал между 100 и 140 мкг/кг) и (при необходимости) вторую и третью дозу. Дальнейшая поддержка рекомендованного здесь режима дозирования следует из данных фармакокинетического моделирования, которое показало, что режим дозирования rFVIIa, использованный в выше процитированных рандомизированных контролируемых исследованиях, способен создать адекватную концентрацию препарата для обеспечения гемостаза (207). Если используется rFVIIa, то ближайшие родственники пациента должны быть информированы, что rFVIIa применяется вне в настоящее время одобренных показаний (применение off-label), особенно в связи с тем, что применение rFVIIa может увеличивать риск тромбоэмболических осложнений (208).

Рекомендация 25

Мы рекомендуем использовать концентрат протромбинового комплекса в соответствии с инструкциями фирм производителей только для немедленного купирования действия пероральных витамин-К-зависимых антикоагулянтов (уровень 1С).

Обоснование

Несмотря на то, что использование концентрата протромбинового комплекса (КПК) распространено, четко сформированные показания для его применения у пациентов с повышенной кровоточивостью не-гемофилического генеза отсутствуют. Обоснования клинической эффективности КПК у больных без гемофилии ограничены, отсутствуют клинические рандомизированные исследования, выполненные с целью регистрации, улучшает ли КПК клинические исходы у больных с травмой и выраженной повышенной кровоточивостью. КПК использовался для остановки кровотечения у больных с гемофилией (209-211) или для купирования влияния пероральных антикоагулянтов (212, 213). Американская Ассоциация Анестезиологов

рекомендует использовать КПК у больных с клинически значимой коагулопатией и удлинением протромбинового времени более 1,5 раза от нормы (158). Поскольку приготовление КПК колеблется от производителя к производителю, при выборе дозы необходимо руководствоваться инструкцией конкретного производителя (214).

Применение КПК может нести риск венозного и артериального тромбоза или диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (215, 216); но тип оперативного вмешательства не оказывает влияния на вариант и тяжесть этих осложнений (217). Сниженный клиренс комплексов активированных факторов свертывания крови увеличивает вероятность этих осложнений у пациентов с заболеваниями печени (218).

Рекомендация 26

Мы не рекомендуем использовать антитромбин III при лечении кровопотери у пациента с травмой (уровень доказательности 1С).

Концентраты антитромбина показаны при врожденном и приобретенном дефиците антитромбина. Хотя дефицит антитромбина в действительности имеет место при коагулопатии потребления, это состояние не является изолированным, развивающимся отдельно от других отклонений в системе свертывания крови; в таких обстоятельствах потребляются все факторы свертывания крови и физиологические антикоагулянты. Наилучшим подходом является использование свежемороженой плазмы. В клинических исследованиях концентрата антитромбина при тяжелой тупой травме и критических состояниях позитивного эффекта не выявлено (219, 220).

ОБСУЖДЕНИЕ

Данное руководство терапии пациента с травмой и продолжающимся кровотечением основывается на критическом анализе опубликованных литературных данных и сформулированы в соответствии с консенсусом, достигнутым группой из авторов и специалистов привлеченных ассоциаций. Мы сделали попытку с доказательной точки зрения обратиться к многочисленным узловым проблемам, с которыми сталкивается лечащий врач у пациента с повышенной кровоточивостью в критическом состоянии. К сожалению, в ургентной медицине многим кардинальным проблемам внимание в рандомизированных клинических исследованиях не уделялось (а возможно, по этическим и практическим соображениями и не будет уделено). Такая реальность ведет к тому, что потребность в обоснованном с научной точки зрения руководстве становится даже более острой.

Хотя акцент в руководстве был сделан на терапии выраженного кровотечения у пациентов с травмой, необходимо всегда помнить о высоком риске развития у них венозных тромбоэмболических осложнений, и, когда кровоточивость остановлена, - рассмотреть вопрос о тромбопрофилактике (221). Кроме

этого, на основании здравого смысла при подготовке руководства из рассматриваемых литературных данных были исключены исследования, выполненные у животных. Поскольку отсутствуют экспериментальные модели у животных, которые в точности отражают систему свертывания крови у человека, наиболее точную доказательную базу терапии повышенной кровоточивости у человека обеспечивают рандомизированные контролируемые исследования у людей.

Мы сделали попытку рассмотреть различные особые подгруппы пациентов, для которых может возникнуть потребность в терапии, адаптированной к их физиологическому состоянию. Но существует очень мало научно-обоснованных данных в поддержку специфических рекомендаций для данных специальных групп пациентов. Физиология пациентов преклонного возраста с точки зрения коагулопатии, вероятно, не отличается от взрослых молодого возраста; но у пациента с повышенной кровоточивостью, у которого применялись антикоагулянты или антитромбоцитарные препараты, риск коагулопатического кровотечения может быть повышен. Мы также проанализировали вопросы терапии повышенной кровоточивости при травмах у детей. В целом, у детей принят более консервативный подход к хирургическому вмешательству; существует ряд научно-обоснованных данных, что часто цитируемые возрастные физиологические нормы не применимы для ребенка с травмой. Но научно обоснованных данных в пользу особых различий в терапии повышенной кровоточивости и отклонений в системе свертывания крови у детей недостаточно; поэтому мы считаем, что до получения более специфичных результатов исследований данное руководство следует использовать и у взрослых, и у детей.

Очевидная слабость большинства опубликованных данных, на которые была сделана ссылка в данной работе, выдвигает на первый план потребность в дальнейших клинических исследованиях, и подчеркивает значение будущего исследования, которое может привести к более четкому научно-обоснованному руководству. Система GRADE, использованная при подготовке данного руководства (8), в этом отношении

достаточна. Она позволяет обосновать использованием слабой научной клинической доказательной базы (когда многие идеальные рандомизированные контролируемые исследования и не могут быть выполнены) веские рекомендации. Другие системы, например, степени рекомендаций, разработанные Оксфордским Центром Доказательной Медицины (Oxford Centre for Evidence-Based Medicine) (9), могут в меньшей степени зависеть от точки зрения экспертов. Таким образом, процесс, включаемый в интервале между анализом опубликованных данных и формированием руководства, должен быть прозрачным с целью обеспечения признания и внедрения руководства. Для минимизации необъективности, индуцируемой отдельными экспертами, в данном руководстве для формирования каждой рекомендации использован групповой подход, ряд подходов анализа Делфи для достижения согласительной позиции относительно рассматриваемых вопросов; окончательное согласие по каждой рекомендации достигалось группой из множества экспертов всей Европы, включая активное привлечение представителей из пяти Европейских профессиональных ассоциаций, имеющих отношение к данному вопросу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Мы сделали все от нас зависящее для того, чтобы подготовить данные рекомендации приемлемыми для ежедневной практической деятельности в большинстве клинических ситуациях. Мы хотим подчеркнуть нашу убежденность, что мультидисциплинарный подход к терапии пациента с травмой и повышенной кровоточивостью будет создавать условия для обеспечения оптимальной помощью. В своей идее данное руководство отражает современное состояние вопроса и нуждается в регулярном обновлении и ревизии по мере появления новой доказательной базы.

(Список литературы на исходном сайте <http://ccforum.com/>)