

ПИЛИПЕНКО М.М.¹, ДУБРОВ С.О.^{2,3}

ТРАНСФУЗІЙНА ТА ІНФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ПРИ МАСИВНІЙ КРОВОВТРАТІ.

Частина 1. НЕОЧІКУВАНА ІНТРАОПЕРАЦІЙНА КРОВОВТРАТА

¹ Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Міністерство охорони здоров'я України

³ Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Абстракт. Масивні інтраопераційні кровотечі вже багато десятиліть залишаються однією з провідних причин летальності та морбідності в періопераційному періоді, а близько третини летальних випадків припадає на неочікувані кровотечі. Незважаючи на широке використання термінів масивна кровотеча та масивна крововтрата (МК), їх визначення все ще остаточно не узгоджене. Найбільш розповсюдженим є ретроспективне визначення МК, яке базується на кількості одиниць крові, що перелили хворому. Основними проявами МК є симптоми тяжкого геморагічного шоку, тобто прогресивне перенапруження симпатoadреналової системи організму з наступним прогресивним зниженням артеріального тиску (АТ) та серцевого викиду. Окрім масивних, виділяють також тяжкі кровотечі (ТК, severe bleeding), при яких втрачається близько 20 % від об'єму циркуючої крові (ОЦК). При ТК крововтрата може у певній категорії пацієнтів призводити до розвитку геморагічного шоку.

У випадках, коли масивна кровотеча та крововтрата плануються (або принаймні ТК), хірурги готуються до зупинки кровотечі, а анестезіологи готуються до компенсації крововтрати за сучасними принципами гемостатичної ресусцитації. За останнє десятиріччя в розвинених країнах науковцями розроблено, а практичними лікарями широко впроваджено в клінічну практику принципи Patient Blood Management (керування кров'ю пацієнта), які полягають передусім в передопераційній діагностиці анемії та розладів коагуляції, та їх компенсації. Для зменшення очікуваної МК під час операції проводять контрольовану (пермісивну) артеріальну гіпотензію. Коли ж МК виникає неочікувано, то хірурги нерідко не готові до швидкої та ефективної її зупинки, а анестезіологи не мають ані достатнього забезпечення компонентами та препаратами крові, ані достатньої кількості людських ресурсів для проведення збалансованих гемотрансфузій у швидкий та безпечний спосіб. У таких випадках анестезіологу дуже важко провести повноцінну гемостатичну ресусцитацію, тому важливо хоча б частково застосувати її основні принципи. Для цього необхідно якомога раніше визначити темп крововтрати, а також виявити основні фізіологічні порушення в організмі, які дозволять встановити діагнози геморагічного шоку та МК. Вчасне встановлення діагнозу МК дає можливість лікарю активувати протокол масивної трансфузії і отримати одночасно з відділу переливання крові (українському аналогу європейського чи американського банку крові) готовий трансфузійний пакет. Цей пакет, як правило, включає декілька одиниць компонентів крові, зокрема еритроцитарні компоненти крові (еритроцитарну масу), плазму, тромбоцити, а також такі препарати крові, як кріопреципітат, фібриноген та концентрати інших факторів згортання. Система замовлення трансфузійних пакетів працює лише за умов, коли протоколи масивної трансфузії створені, узгоджені, затверджені та впроваджені в клінічну практику відділення переливання крові медичної установи заздалегідь. Слід підкреслити, що система забезпечення кров'ю в різних лікувальних закладах (ЛЗ) може дуже відрізнятись. В одних закладах є повноцінна служба крові, яка може забезпечити операційну широким спектром компонентів та препаратів крові, і протокол масивної трансфузії (МТ) в них може спиратися на традиційне використання одноступінної крові у збалансованому співвідношенні 1:1:1. В інших – є окрема людина, відповідальна за доставку компонентів та препаратів крові з банків крові, зберігання крові та поповнення використаних запасів чи тих компонентів, в яких закінчився термін придатності. В таких ЛЗ може бути незначний запас еритроцитарних

Для кореспонденції: ПИЛИПЕНКО МАКСИМ МИКОЛАЙОВИЧ – відділення інтенсивної терапії та анестезіології №2, Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: maxpyl@yahoo.com

компонентів крові (ЕКК) та плазми кожної з груп крові, і дещо більший запас універсальних компонентів – ЕКК I (O) групи та плазми IV (AB) групи, але тромбоцитарна маса в таких закладах майже завжди недоступна. А в деяких ЛЗ відсутня як служба крові, так і можливість створення запасу препаратів чи компонентів крові всіх груп, окрім невеликого запасу універсальних компонентів.

В окремих випадках, при виникненні МК та у разі відсутності належної кількості препаратів та компонентів крові в рамках заходів для збереження життя пацієнта може бути проведена трансфузія теплої цільної крові. Додатковим методом, який допомагає зменшити об'єм гемотрансфузії при крововиливах в грудну, а іноді і в черевну порожнину, є збір та переливання крові, що щойно вилася в ці чисті порожнини.

Виходячи з усіх наведених обставин, можна стверджувати, що підхід до проведення гемотрансфузій, зокрема вибору препаратів та компонентів крові, в різних типах ЛЗ може відрізнятися, і ці відмінності мають бути закріплені у внутрішніх документах ЛЗ, які регламентують проведення гемотрансфузій. У цій публікації підкреслена важливість розробки та затвердження саме тих клінічних протоколів чи маршрутів пацієнта, які можуть бути повною мірою виконані в кожному ЛЗ. Крім того, наводиться доказова база, регуляторні та юридичні аспекти. В наступних публікаціях планується продовжити висвітлення гемотрансфузій в умовах надання допомоги постраждалим та пораненим, а також інші сучасні аспекти інфузійно-трансфузійної терапії.

Ключові слова: масивна кровотеча, масивна крововтрата, тяжка кровотеча, хірургічна зупинка кровотечі, пермісивна артеріальна гіпотензія, протокол масивної трансфузії, цільна кров, анестезіологічне забезпечення.

ВСТУП

Незважаючи на очевидні успіхи хірургії, анестезіології та трансфузіології за останні півстоліття, тяжкі та масивні інтраопераційні кровотечі вже багато десятиліть залишаються головною причиною летальності і однією з провідних причин морбідності в періопераційному періоді [1]. За даними вказаних авторів, МК є причиною 33 % інтраопераційних зупинок кровообігу і 47 % смертей. Цікавим є той факт, що близько третини МК є неочікуваними, тобто їх було важко спрогнозувати [2]. Вкрай важливим є те, що будь-яка затримка з трансфузією при МК супроводжується значним підвищенням летальності [3].

Термінологічно неочікувані інтраопераційні МК відносять до ускладнень оперативних втручань. В ширшому розумінні цю подію можна розглядати як небажане явище (НЯ, adverse event – AE) або навіть серйозне небажане явище (СНЯ, adverse event – SAE). Якщо ж це ускладнення або СНЯ пов'язане з суттєвими недоліками надання медичної допомоги, то говорять про медичну помилку. Слід зазначити, що в Європейських країнах відповідальність за всі медичні помилки (в т.ч. і в аспектах матеріального відшкодування), несе не лікар, а медичний заклад. Виключення складають випадки, коли лікар допустив помилку навмисно, або в стані алкогольного чи наркотичного сп'яніння, або лікарем вчинено обман/шахрайство (fraud), чи він свідомо вніс у медичну документацію неправдиву інформацію. Оскільки неочікувані інтраопераційні МК, за визначенням, важко передбачити і вони, на щастя, виникають рідко, або вкрай рідко, то до них може бути використаний термін «never events», тобто подія, яка не повинна виникати ніколи. Детальніше про термінологічні та етичні аспекти НЯ, СНЯ, ускладнень та подій, які не повинні виникати ніколи, можна ознайомитися на

прикладі ускладнень (в т.ч. неочікуваних кровотеч) в спінальній хірургії [4].

Якщо визначення МК передбачає втрату повного ОЦК і його заміщення таким же об'ємом донорської крові, то ТК визначають, як втрату понад 20 % ОЦК [5]. Близько третини летальних випадків, пов'язаних з МК та ТК, виникають неочікувано і їх складно передбачити. Лікування МК вимагає залучення додаткових людських та матеріальних ресурсів і цьому присвячена велика кількість публікацій, які стосуються передусім травми і бойових поранень. Інтраопераційні ж кровотечі частіше розглядають на етапах, коли вони вже досягли критерію тяжкості ТК і ще не досягли критерію діагностики МК, і цьому присвячене нещодавно опубліковане керівництво Європейської асоціації анестезіології та інтенсивної терапії [6]. В цьому керівництві на 79 сторінках викладені основні принципи лікування, які довели свою ефективність в якісних клінічних дослідженнях, більшість з яких проведена в кращих лікувальних закладах (ЛЗ) в розвинених країнах. Крім того, переважна більшість досліджень проводилась у хворих, в яких масивні кровотечі (МК) були прогнозовані чи очікувані, тому хірурги та анестезіологи були готові до їх менеджменту за заздалегідь впровадженими стандартами та протоколами. Крім того, рутинна клінічна практика в більшості Європейських країн побудована на принципах високого пріоритету оснащення операційних, в яких можуть траплятися МК, а лікування проводять за принципами zero death tolerance (нульова толерантність смерті). Ці принципи полягають у широкому використанні майже не обмежених ресурсів, коли на високі витрати відносно дефіцитних ресурсів в гострому періоді не зважають, а вартість цих ресурсів повністю покривається державою чи іншими фондами. В розвинених країнах пріоритет

лікування МК перед станами, які не мають безпосередньої загрози для життя полягає в широкій доступності для використання великої кількості компонентів та препаратів крові, і це відображається в більшості керівництв, опублікованих за останні два десятиріччя [7]. Кількість продуктів крові в західних лікувальних закладах більша і їх доступний для використання спектр значно ширший, ніж в Україні. Крім того, в нашій країні наявне оснащення обладнанням та витратними матеріалами все ще суттєво відрізняється від європейського. Тому важко сказати, чи можуть рекомендації цього останнього керівництва повною мірою бути застосовані при неочікуваних кровотечах в Україні.

У нашій попередній публікації в Українському нейрохірургічному журналі ми описали діагностику та лікування неочікуваних кровотеч при спінальних нейрохірургічних втручаннях [8]. В даній роботі ця тема розширена. Неочікувані МК ставлять складні запитання як перед хірургами та анестезіологами загального профілю, так і перед тими, хто має вузьку спеціалізацію, а також як перед тими, що працюють в ЛЗ з високим оснащенням, так і перед тими, що такого оснащення не мають. Тому в цій публікації ми спробуємо висвітлити підходи до лікування МК як в найбільш підготовлених ЛЗ, що часто стикаються з такими ускладненнями, так і в тих, які мають нижчу хірургічну активність і обмежені ресурси.

ІСТОРИЧНІ АСПЕКТИ

Після визначення груп крові Карлом Ландштайнером у 1901 році та пропозицією Річарда Левісона використовувати цитрат для заготівлі крові в 1915 році, більшість крупних досягнень в лікуванні геморагічних шоків пов'язані зі світовими війнами та великими збройними конфліктами.

Під час Першої світової війни вперше почали широко використовувати трансфузію цільної крові з урахуванням групової приналежності. Крім того, для ресусцитації вже використовували кристаліди. У Другу світову війну окрім цільної крові проводили трансфузії замороженої сухої плазми. На жаль, під час приготування препаратів сухої плазми під час Другої світової війни використовували кров не від одного донора, а від декількох десятків чи одразу сотень донорів. На той час усю заготовлену плазму збирали у велику ємність, а після цього проводили випаровування з неї рідини (дистиляцію). Тому близько 35 % американських пацієнтів, яким проводили трансфузії такої плазми, були заражені вірусами, що викликали гепатити. Летальність при вірусних гепатитах в той час досягала 30 %.

Під час війни в Кореї у 1950-х роках медична служба американської армії проводила заготівлю цільної крові на території США і доставляла

її морським транспортом протягом 16-18 днів. Оскільки строки зберігання цільної крові на той час вважалися до трьох тижнів, то на проведення безпечної гемотрансфузії такої крові залишалось всього кілька діб. Для вирішення цієї проблеми служба крові армії США почала застосовувати технології розділення крові на компоненти та технології їх роздільного зберігання. Плазма, ЕКК та кріопреципітат мають довші строки зберігання, ніж цільна кров, тому це нововведення суттєво поліпили логістику використання компонентів крові наприкінці війни в Кореї та під час війни у В'єтнамі (у 1960-х роках). Виходячи з наявності логістичних переваг і відсутності клінічних переваг, практика розділення крові на компоненти повинна була б застосовуватися передусім в тих місцях, де існують високі ризики виходу цільної крові за межі термінів придатності. Але ця практика широко розповсюдилась практично на всі місця проведення гемотрансфузій та, на жаль, більш, ніж на півстоліття, майже повністю витіснила цільну кров з арсеналу засобів для лікування МК.

Невдовзі після впровадження підходу використання при МК компонентів крові, широко розповсюдилась практика, коли трансфузію розпочинали з ЕКК, а потім після кожних чотирьох її пакетів (одиниць) переливали одну плазму. На початку 21 ст. почали з'являтися дані якісних наукових досліджень, які свідчать, що співвідношення ЕКК до плазми 1:1 та 2:1 пов'язані з кращими результатами лікування, ніж 4:1. Крім того, було встановлено, що збалансована гемотрансфузія зі співвідношенням ЕКК, плазми і тромбоцитів 1:1:1, що нагадує цільну кров, найкраще впливає на коагуляцію.

З отриманням нових даних по гемотрансфузіям під час воєн в Іраку та Афганістані концепція використання крові при МК знову змінюється і протягом останнього десятиріччя маятник вже поступово відхиляється від використання компонентів крові в напрямку застосування цільної крові [9].

Кристаліди стали частиною інфузійно-трансфузійної терапії ще за часів Першої світової війни, проте вони тривалий час були допоміжним засобом і лише доповнювали трансфузію крові. Під час двох Світових воєн, трансфузію цільної крові доповнювали 0,9 % NaCl, а в часи воєн в Кореї та В'єтнамі вже використовували збалансовані розчини на кшталт Рінгера та Рінгера лактату [10]. Починаючи з війни у В'єтнамі кристаліди почали використовувати в більших об'ємах, аж до 3:1 відносно крововтрати. Але, як і раніше, в оглядових статтях і в методичних рекомендаціях по трансфузіології зазначалося, що кристаліди можуть бути застосовані при МК лише до того, як стане доступна цільна кров [11]. В публікації 1979 р., яка цитована близько 500 разів, підкреслюється,

що коли застосовується цільна кров, то для підтримання необхідної кількості факторів згортання немає необхідності застосовувати заморожену плазму [12]. В цій же роботі зазначається, що цільна кров, яка зберігалася протягом 21-ї доби, містить фактори згортання з активністю близько 60 % від вихідної і додаткове застосування плазми не обгрунтоване. Поряд з цільною кров'ю (передусім, до її доступності) автори рекомендують застосовувати кристалоїди. В подальшому ж, починаючи з 1980-х років практика використання кристалоїдів змінюється і вони поступово стають стартовим інфузійним розчином вибору не тільки в поєднанні з цільною кров'ю, але і з компонентами крові. Більше того, протягом декількох десятків років як при травматичних, так і при інтраопераційних масивних кровотечах для компенсації гіповолемії рекомендували переливати до 2-х літрів кристалоїдів, а потім вже переходити на інфузію ЕКК, а потім і плазми. Практика обмеження використання кристалоїдів при МК в розвинених країнах почала повторно запроваджуватися відносно недавно, – з 2010-х років після аналізу військового досвіду лікування МК під час воєн в Іраку та Афганістані. В країнах, що розвиваються, практика обмеженого використання кристалоїдів при МК лише починає запроваджуватися в клінічну практику.

Під час Другої світової війни окрім кристалоїдів, гемотрансфузії почали доповнювати інфузією альбуміну. Штучні колоїди увійшли в клінічну практику лікування МК в останній третині 20-го століття. В 1970-х застосовували декстрини (реополіглюкін) та желатини, в 1990-х їх витіснили розчини гідроксиетилкрохмалю, а на початку 21 ст. найбільш популярними стали розчини модифікованого желатину. Передумовами для використання колоїдів були їх властивості довше, порівняно з кристалоїдами, утримуватися в кров'яному руслі та більший волемічний ефект. Хоча тривалий час вважали, що волемічний ефект колоїдів в 3 рази вищий, ніж у кристалоїдів, проте більш глибокі дослідження засвідчили, що, насправді, різниця лише в 1,5 рази. Розповсюдженості використання колоїдів додавала популярна в той час концепція агресивного лікування гіповолемії, яка, як виявилось згодом, не мала належної доказової бази щодо покращення результатів лікування. Разом з тим, несприятливий вплив колоїдів на коагуляцію, вища вартість лікування та відсутність позитивного впливу на результати лікування призвели до відмови від їх застосування при МК. Найбільш популярні протягом трьох десятиліть гідроксиетилкрохмалі нещодавно були навіть заборонені в цілому ряді європейських країн.

ТЕРМІНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Незважаючи на широке використання термінів масивна кровотеча та масивна крововтрата (МК),

їх визначення та практичне застосування все ще викликає труднощі у клініцистів внаслідок неузгодженості термінів та варіабельності їх використання.

Найчастіше визначення МК включає втрату усього ОЦК хворого протягом доби, або, швидше, поступове його заміщення таким же об'ємом донорської крові. Для людини середньої маси тіла 70 кг, ОЦК складає 6-8 %, тобто приблизно 5 л.

Подібним до вже наведеного визначення МК є наступне: необхідність переливання 10 одиниць донорської крові. Для заміщення крові в США та Європі використовують пакети ЕКК, плазми або цільної крові об'ємом в середньому 450 мл (одна одиниця крові). Тому заміщення одного ОЦК донорською кров'ю вважають еквівалентним 10 одиниць крові, тобто близько 4,5 л. Сама трансфузія 10 одиниць донорської крові протягом 24 год отримала назву масивної трансфузії (МТ). Головним недоліком цього визначення МК є те, що це визначення фактично ретроспективне, тобто встановлення цього діагнозу можливе лише через 24 год після його виникнення, або принаймні після переливання 10 одиниць крові, що є невчасним. Крім того, підраховувати об'єм крові, що втрачається протягом багатьох годин поспіль важко, а при проведенні гемотрансфузій визначити факт того, що крововтрата досягла величини ОЦК теж вкрай складно.

Інші визначення МК:

- втрата половини ОЦК за період до 3 год;
- крововтрата з темпом понад 150 мл/хв (тривалістю понад 10 хв);
- пов'язані з кровотечею артеріальна гіпотензія (систолический АТ < 90 мм рт. ст.) і тахікардія (ЧСС > 110 ударів/хв) [13, 14].

Ці визначення вже дають можливість раніше встановлювати діагноз МК. Проте встановити факт втрати половини ОЦК, а також темп крововтрати 150 мл/хв складно, навіть із застосуванням сучасних методів діагностики та моніторингу. Клінічні критерії, такі як АТ < 90 мм рт. ст. і ЧСС > 110/хв є найкориснішими для встановлення діагнозу МК, проте вони не завжди специфічні, тобто їх наявність не завжди зумовлена саме МК. Їх значення може бути зниженим у разі застосування анестезіологом керованої гіпотензії, спрямованої на зниження крововтрати. Крім того, у керівництві ВООЗ підкреслюється, що гостра МК під час анестезії не завжди викликає тахікардію, а іноді може проявлятися парадоксальною брадикардією [15].

Окрім стандартного визначення МТ як переливання 10 одиниць компонентів крові протягом 24 год, існують ще й інші визначення МТ [16]:

- заміна половини ОЦК за період до 3 год;
- трансфузія 4 одиниць крові за період до 1 год.

Значення терміну МК полягає у тому, що якщо хворому не здійснити МТ, тобто переливання крові в об'ємі половина ОЦК за 3 год чи цілий ОЦК за 24 год, то хворий або помре, або буде перебувати в критичному стані тривалий час. Тобто, встановлення такого діагнозу потребує від медичного закладу в цілому та окремих лікарів пошуку та використання значних об'ємів крові, її компонентів та препаратів.

Трохи менш серйозним терміном є тяжка кровотеча (ТК) і її визначають як втрату понад 20 % ОЦК, що відповідає крововтраті приблизно 1 л для людини з масою тіла 70 кг. Встановлення діагнозу ТК при кровотечі, що продовжується, вже потребує від лікаря пошуку компонентів чи препаратів крові, бо без них одужання хворого може бути під загрозою. Слід підкреслити, що поки у хворих з ТК кровотечу не зупинено, вона завжди може прогресувати і досягати загрозливих для життя критеріїв МК.

Хоча терміни МК та ТК вже давно описані і широко використовуються в медичній літературі та наукових публікаціях, складність визначення темпу та об'єму крововтрати, які необхідні для постановки цих діагнозів, гальмують впровадження їх в клінічну практику. Тому науковці та клініцисти постійно прагнуть до спрощення клінічних критеріїв діагностики МК та ТК. Найпростішим визначенням МК є крововтрата, яка призводить до тяжкого геморагічного шоку, тобто прогресивне перенапруження симпатoadреналової системи організму з наступним прогресивним зниженням АТ та серцевого викиду. Тобто, експерти підкреслюють, що МК не буває без артеріальної гіпотензії. В той же час при ТК крововтрата ще не така значна, але оскільки вона за визначенням не менше 20 % від ОЦК, то у певній категорії пацієнтів вона призводить до розвитку геморагічного шоку. Визначення геморагічного шоку не має чітких клінічних критеріїв і містить положення про неадекватну доставку кисню та нутрієнтів до клітин, що викликає їх дисфункцію. Незважаючи на те, що ці характеристики шоку важко підтвердити рутинними методами обстеження, терміни геморагічний шок і тяжкий геморагічний шок міцно і беззаперечно увійшли в клінічну практику. Тому в цій публікації ми будемо використовувати термін геморагічний шок як еквівалент ТК, яка не досягає об'єму МК, а також термін тяжкий геморагічний шок, який вже характеризує МК.

ПРИЧИНИ ТК ТА МК

Кровотечі, які важко зупинити, можуть бути як з крупних магістральних судин, так і з судин середнього діаметру (які розташовані в анатомічних ділянках зі складним доступом для хірургічної зупинки кровотечі). При коагулопатіях ТК та МК

можуть бути спричинені також хірургічною травмою дрібних судин чи навіть обширними розрізами тканин та дифузним їх просочуванням кров'ю. Чим більший розмір судини, яка була ушкоджена, тим швидше наростає симптоматика ТК та МК. З іншого боку, одиночний дефект крупної судини часто вимагає меншого часу для його корекції хірургічним шляхом, ніж великі за розміром хірургічні рани, які можуть кровити дифузно.

Коагулопатія, яка може спричинити дифузні кровотечі, може бути викликана вродженими та набутими дефектами факторів згортання, прийомом антикоагулянтів чи антиагрегантів, гемолицією (передусім за рахунок штучних колоїдів), гіпотермією, ацидозом, надмірною активацією фібринолізу.

Найчастіше ТК та МК виникають, коли оперативне втручання проводять в ділянках, що межують з крупними судинами. Для кожної хірургічної операції існують типові ускладнення, які проявляються ТК чи МК. Факторами ризику ушкодження судин є вроджені чи набуті вади, нестандартні анатомічні варіанти, а також технічні проблеми чи недоліки хірургічної техніки. Ендоскопічні техніки можуть бути фактором ризику ТК та МК внаслідок гіршої візуалізації операційного поля і пізньої діагностики кровотечі. Іншим фактором ризику є недостатнє знання хірургічної апаратури чи інструментів, а також недостатня практика їх використання. Вагомим фактором переходу ТК в МК є пізнє інформування хірургом анестезіолога про те, що виникла серйозна кровотеча, з якою хірургу важко впоратися. У разі раннього та вчасного інформування, анестезіолог може сприяти вчасному залученню додаткового висококваліфікованого хірургічного персоналу (наприклад, судинних хірургів) та створенню умов для поліпшення гемостазу (пермісивна гіпотензія, гемостатична ресусцитація).

Більша вірогідність ушкодження судин у разі їх проходження через тканини із запаленням, склерозуванням, ендуратією, а також у випадках адгезії та інвазії злоякісних пухлин в перисудинний простір чи самі судини. Непрогнозовані ТК та МК частіше виникають у разі, коли адгезія тканин, що оперують, до судин та інвазія в них пухлин, які видаляють під час операції, не можуть бути оглянуті і діагностовані завчасно [1].

ОРГАНІЗАЦІЙНІ АСПЕКТИ, ВПРОВАДЖЕННЯ ЧЕКЛИСТА ВООЗ, ПРОТОКОЛІВ МК, МТ ТА НЕВІДКЛАДНОГО КОДУ КРОВОТЕЧІ

Якщо з ТК можуть впоратися хірурги, які оперують, і один анестезіолог, то при підозрі на виникнення МК вирішальним чинником є залучення додаткового медичного персоналу. Додаткових

хірургів залучають для пришивлення хірургічної зупинки кровотечі, а додаткових анестезіологів чи трансфузіологів – для забезпечення достатньою кількістю компонентів та препаратів крові для проведення гемотрансфузій.

Впровадження чеклиста ВООЗ. Для того, щоб кількість неочікуваних ТК та МК ставала все меншою, ВООЗ рекомендує перед початком усіх оперативних втручань зачитувати вголос чеклист ВООЗ, де є запитання, що дозволяють зрозуміти, чи можлива і чи очікується ТК чи МК. Уся хірургічна та анестезіологічна бригада повинна бути присутня при зачитуванні цього чеклиста, і, у разі підтвердження можливості ТК чи МК, проголошують чи доступні для використання компоненти або препарати крові. Крім того, доведено, що коли можливість виникнення ТК чи МК проговорюється, то вся бригада вже краще підготовлена до узгоджених дій, порівняно з тими операційними, де чеклист не впроваджений [15].

Застосування командного підходу та визначення лідера команди. Для ефективної діагностики та лікування МК необхідний командний підхід та одночасне залучення достатньої кількості досвідчених лікарів, середнього медичного персоналу, а також суміжних діагностичних служб [6]. Координувати роботу команди, а також комунікувати з лабораторією, службою крові, діагностичними відділеннями має досвідчений, ефективний і авторитетний лідер команди (team leader). Лідером команди може бути як найбільш досвідчений хірург, так і найбільш досвідчений анестезіолог. Призначати лідера команди може особа, яка займає керівну посаду в лікарні (медичний директор, його заступник з лікувальної роботи, або завідувач відділення). Іноді команда може самостійно визначити, хто серед них є найбільш авторитетним і до кого в цій команді найбільша довіра. В Україні практика визначення лідера команди та його керування командою все ще широко не впроваджена, і впровадження цього аспекту є одним з елементів, які можуть покращити результати лікування без залучення значних додаткових ресурсів.

Впровадження протоколу, стандартної операційної процедури та клінічного маршруту пацієнта з МК. Формалізація процесу підготовки і дій під час МК, що відображена у розробленій в медичній установі документації, є фундаментальним принципом ефективної діагностики і лікування МК. Не так важливо, в яких саме документах буде відображено принципи клінічних (діагностичних та лікувальних) та організаційних аспектів, як те, щоб ці документи були практичним дороговказом, що робити крок за кроком при виникненні МК. Ми сподіваємось, що ця стаття зможе допомогти створити подібні документи з прописуванням в них локальних особливостей.

Впровадження невідкладного коду МК. На випадок виникнення в лікарнях критичних станів, таких, як зупинка кровообігу, в кращих лікарнях розвинених країн окрім локальних протоколів існує також процедура кризового менеджменту та невідкладного збору медперсоналу, яку називають «синім кодом» (code blue). При активації «синього коду» і реанімаційній команді, яка мусить на це зреагувати і співробітникам відділення, де це сталося, повідомляють точне місце (наприклад, номер палати) і відділення, де виник критичний стан. У відповідь на це, до вказаного місця ургентно направляються (біжать) як співробітники цього відділення, так і реанімаційна бригада. По аналогії з «синім кодом» зупинки кровообігу, спочатку в акушерських клініках, а потім і в інших кращих лікарнях розвинених країн, почав запроваджуватися код кризового менеджменту при геморагії. Цей код повинен не тільки зібрати найбільш кваліфікований персонал в місці події, але і внести порядок в хаотичні дії мультидисциплінарної команди, які часто супроводжують неочікувану МК [17]. До складу команди кризового менеджменту при геморагії входять анестезіологи, хірурги (включаючи судинних), працівники служби крові, а також фахівці з радіологічних методів діагностики та інтвенційні радіологи тощо. Активація «геморагічного коду» допомагає шнайшвидше (за лічені хвилини) мобілізувати як весь необхідний персонал мультидисциплінарної команди, так і, що не менш важливо, необхідні технічні та інші ресурси.

Впровадження цього коду потребує певних технічних можливостей, які забезпечують систему голосного зв'язку з усіма відділеннями лікарні, що навряд чи може бути повною мірою впроваджене в Україні в державних лікарнях. Але певні пункти з впровадження злагодженої командної роботи на прикладі клініки Каліфорнійського університету, відповідно до недавньої публікації на сайті Фондації безпеки пацієнтів під час анестезії, ми все ж таки наведемо [18]. У цій публікації підкреслюється ключова роль, яку має час з моменту, коли виникла МК, до моменту, коли хірурги і, окремо, коли анестезіологи покликали на допомогу своїх тимлідерів (найбільш досвідчених колег). Як правило тимлідерів кличуть в операційну ще до активації «геморагічного коду», який сприяє збору в операційній вже всієї команди швидкого реагування. Після активації коду МК лідер команди анестезіологів повинен чітко розподілити ролі по виконанню наступних завдань між іншими лікарями та анестезистками:

- перевірити наявні і замовити нові продукти крові;
- організувати підключення насосу для швидкого переливання крові (типу Belmond);

- проконтролювати заправку медикаментів в інфузомати і проведення трансфузії та інфузії;
- встановити артеріальний і центральний венозний доступи;
- визначити частоту забору крові для лабораторних аналізів та інтерпретації їх результатів;
- внести в медичну документацію інформацію по всім попередньо зазначеним пунктам, а також стану пацієнта;

Після розподілу вказаних завдань, тимлідер здійснює координацію роботи з хірургами (тимлідером) та іншими службами, які на цей час вже повинні бути в операційній (представник банку крові, інтервенційний радіолог, рентгенолог, УЗД спеціаліст, лаборант, особа, що безпосередньо доставляє кров та ін.). Тимлідер - хірург в свою чергу повинен забезпечити залучення та ефективну роботу спеціалістів, які можуть допомогти оперуючому хірургу виконати остаточну зупинку кровотечі. Для цього може бути залучений судинний хірург, спеціаліст з ендovasкулярної хірургії чи інтервенційний радіолог, спеціаліст з травми, який може швидко поставити через стегнову артерію катетер для окклюдії аорти (REBOA). Хірург травми також є спеціалістом з тампонади ран та хірургії контролюшкодження (damage control surgery), за принципами якої тривалість операції мусить бути максимально скороченою. Більшість пунктів цього протоколу розроблені та перевірені у військовій медицині і будуть детальніше наведені та охарактеризовані в наступній публікації.

АСПЕКТИ ГОТОВНОСТІ ДО МК ТА МТ, ЯКІ ПІДЛЯГАЮТЬ АУДИТУ

Найбільш ефективним методом оцінки якості будь-якої клінічної роботи взагалі, і лікування МК зокрема, вважають клінічний аудит. Великобританія є традиційним лідером в проведенні ретельного, доброзичливого і неупередженого клінічного аудиту і нижче ми наводимо рекомендації по оцінці якості підготовки лікарень до лікування МК та проведення МТ від Британської асоціації анестезіологів, Британської асоціації стандартизації в гематології, а також Іспанської асоціації анестезіологів та інтенсivistів [13, 14, 19]. Серед заходів підготовки до неочікуваних кровотеч, які повинні періодично оцінюватися профільними асоціаціями лікарень під час національних аудитів, а також керівниками лікарень під час внутрішніх аудитів, найчастіше виділяють наступні:

- наявність протоколу, де зазначаються дії, направлені на встановлення діагнозу МК та проведення хірургічного контролю кровотечі;
- наявність протоколу МТ та ін. аспектів лікування МК;
- знання персоналу та перевірка знань;
- симуляційні тренінги по протоколам МК та МТ, та відпрацювання злагодження по активації цих протоколів, а також процедура вибору/призначення тимлідера;
- доступність універсальних та одноступінчастих компонентів та препаратів крові в місцях надання допомоги, а також в банку крові;
- процедура забезпечення банком крові суміщення донорських еритроцитів з кров'ю пацієнта;
- час від діагностики МК до встановлення хірургічного контролю кровотечі;
- наявність можливості проведення ангіографії та ендovasкулярної емболізації.

Протоколи МК можуть бути загальні для всієї лікарні, а можуть бути адаптовані під певні специфічні анатомічні ділянки, а також субспеціальності (торакальні, нейрохірургічні, педіатричні, магістральні судини і т.д.) [14].

ВИМОГИ ДО СЛУЖБИ КРОВІ ДЛЯ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МК ПРОДУКТАМИ КРОВІ

Слід підкреслити, що в силу значно вищого матеріально-технічного забезпечення та послідовного розвитку банків крові в розвинених країнах, їх спроможність забезпечити продуктами крові пацієнтів з МК значно вищі, ніж в Україні. Проте в цій публікації ми наводимо деякі відмінності в процедурах забезпечення кров'ю в провідних лікарнях розвинених країн:

- еритроцити групи крові O(I) та плазма АВ(IV) повинні бути весь час доступні в місцях використання [20], найчастіше – це відділення невідкладної допомоги, але можуть бути і великі операційні блоки, де часто виникають МК;
- у деяких лікарнях всі ЕКК групи крові O(I) резус-негативна, а в деяких лікарнях для чоловіків і жінок недітородного віку вона резус-позитивна, а резус-негативну залишають лише для жінок дітородного віку;
- 1-2 пакети ЕКК можуть бути не в холодильнику, а зберігатися при кімнатній температурі; для того, щоб вона не зіпсувалася і не пропадала, при не застосуванні її протягом певного часу (до доби), її віддають у ВІТ чи в гематологічні (або інші) відділення, де її використовують для планових гемотрансфузій;
- 1-2 пакети свіжозамороженої плазми можуть бути розмороженими і триматися не в холодильнику, а зберігатися при кімнатній температурі; при не застосуванні її протягом певного часу, для того, щоб

- вона не зіпсувалась і була використана в межах терміну придатності, її віддають у ВІТ чи в гематологічні (або інші) відділення для планових гемотрансфузій;
- у деяких лікарнях замість свіжозамороженої плазми тримають плазму, яка не була заморожена з моменту приготування; активність факторів згортання в ній вища; у разі не використання при МК, її також переливають в плановому порядку в палатах;
 - при виникненні МК і активації протоколу МТ спеціаліст з банку крові підходить в операційну для з'ясування деталей і забору пробірки з кров'ю пацієнта для проведення суміщення з ЕКК донорської крові;
 - при активації протоколу МТ банк крові негайно виділяє перший трансфузійний пакет, який містить 2-4 одиниці несуміщеної однокрупної ЕКК, і таку ж кількість однокрупної плазми;
 - у деяких (передусім американських) лікарнях вже впроваджено систему, коли перший трансфузійний пакет містить декілька одиниць однокрупної попередньо заготовленої (не теплої) цільної крові;
 - протягом 15-20 хв після отримання пробірки з кров'ю реципієнта, банк крові повинен вже провести процедуру суміщення крові донора та реципієнта і надати другий трансфузійний пакет [13], який містить вже суміщену однокрупну ЕКК та плазму крові (зазвичай 4 пакети ЕКК і 2-4 пакети плазми); іноді 2-й пакет може містити тромбоцитарну масу;
 - тромбоцитарна маса зазвичай зберігається при кімнатній температурі на спеціальному приладі (шейкері), який плавно колихається, що не дає тромбоцитам склеюватися; строк зберігання тромбоцитарної маси в таких умовах до 7 діб;
 - у деяких банках крові тромбоцитарну масу зберігають охолодженою, і це дає змогу збільшити строк зберігання до 21 доби; якість таких тромбоцитів значно нижча і період їх життя в організмі суттєво коротший, ніж при зберіганні тромбоцитів у традиційний спосіб;
 - після отримання від клініцистів (найчастіше анестезіологів) заявки на специфічне лікування коагулопатії (передусім за результатами тромбоеластографії TEG та ROTEM), видають 3-й пакет, який окрім суміщеної однокрупної ЕКК та плазми, зазвичай, містить однокрупну тромбоцитарну масу, концентрат фібриногену, кріопреципітат або їх поєднання;

- при деактивації протоколу МТ, співробітник банку крові забирає в операційній не використані компоненти чи препарати крові і проводить комунікацію з іншими відділеннями лікарні, які можуть їх використати в плановому порядку.

Таким чином, можна з впевненістю стверджувати, що поступова імплементація наведених «західних» алгоритмів роботи служби крові при активації протоколу МТ може дати анестезіологу потужніші трансфузійні інструменти, ніж він має зараз, і зробити це швидше, ніж коли анестезіолог шукає їх самостійно. Основними напрямками для покращення роботи служби крові є такі, які можна запровадити без витрати значних державних коштів: 1) швидке залучення співробітника служби крові в операційну чи інше місце, де трапилася МК; 2) покладення на службу крові обов'язків по суміщенню крові; 3) залучення служби крові до розподілу не використаних в лікуванні МК продуктів крові.

ДІАГНОСТИКА ТК ЧИ МК, ТА ВИЗНАЧЕННЯ ТЕМПУ КРОВОВТРАТИ
Хірургічні та радіологічні аспекти діагностики ТК та МК. Ключовими пунктами діагностики є уточнення локалізації та типу ушкодження судин, а також визначення темпу крововтрати, що триває. При можливості візуалізувати ушкоджені судини в операційній рані, діагностика кровотечі найчастіше не викликає суттєвих складнощів. Якщо візуалізація ушкоджених судин утруднена, то необхідно вчасно застосувати допоміжні методи дослідження – ультразвукове дослідження (УЗД), рентгенографію, ангіографію, комп'ютерну томографію (КТ), часто з контрастуванням. КТ з контрастуванням дає змогу не тільки підтвердити місце кровотечі, але і диференціювати артеріальне й венозне ушкодження. При певних глибоких розташуваннях судин, що кровоточать, стандартом для встановлення точного діагнозу є інтервенційна ангіографія, і з її допомогою можна в подальшому виконати балонну оклюзію чи емболізувати ушкоджені судини. На жаль, цей метод потребує складного і дороговартісного обладнання, тому все ще малодоступний. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) потребує значно більше часу на виконання, ніж КТ, і погано виявляє свіжу кров, що вилілася, тому її застосовують рідко. Вдалий вибір методів діагностики є запорукою швидкого та успішного лікування.

Визначення темпу крововтрати. Точне визначення темпу крововтрати клінічними методами вкрай складне. Для травматичних кровотеч існують перевірені та випробувані шкали, такі як Шкала асоційованих з травмою тяжких кровотеч (Trauma-Associated Severe Haemorrhage score) чи

Шкала тяжкості травматичних кровотеч (Traumatic Bleeding Severity Score) і їх ми плануємо навести в наступній публікації [21]. Разом з тим, для нетравматичних кровотеч і інтраопераційних кровотеч ефективних та валідованих шкал оцінки величини та темпу крововтрати, а також необхідності проведення МТ, поки що немає [22, 23].

Якщо крововтрата значною мірою відбувається в операційну рану, то анестезіологу слід постійно слідкувати за збільшенням кількості крові в банці відсмоктувача. Якщо хірурги тампують рану, то необхідно щоразу оглядати матеріали для тампонади, а також тупфери, якими вони промокають дрібні судини для кращої візуалізації рани. У разі ж крововтрати по дренажам, розташованим в грудній та черевній порожнинах чи в рані, слід ретельно підраховувати і вчасно записувати кількість крові чи геморагічного ексудату, яка виділилася по кожному з дренажів.

Якщо ж кровотеча відбувається в місця, складні для огляду, і дренивання (наприклад, заочеревинний простір), то визначити темп крововтрати ще складніше. Досвідчений анестезіолог може приблизно оцінити темп крововтрати по швидкості наростання симптомів геморагічного шоку (див. нижче), проте ця оцінка часто упереджена і може бути не точною. Упередженість може бути пов'язана з багатьма факторами, серед яких можна виділити наступні:

- відношення анестезіолога до хірурга, який оперує; іноді темп крововтрати завищують, щоб хірург ретельніше користувався коагуляцією, не затримував операцію, а проводив її за принципами контролю ушкоджень (damage control surgery);
- наявністю та кількістю наявної донорської крові; коли компоненти крові відсутні або наявні в незначній кількості, в лікаря може бути підсвідоме бажання занизити крововтрату; навпаки, якщо лікар замовив значну кількість компонентів крові, і особливо, якщо є складності з їх поверненням, і є ризик, що вони стануть непридатні, то оцінка крововтрати може бути завищеною;
- необхідністю замовляти хворому дорогі препарати (наприклад, концентрат факторів згортання крові);
- бажанням або небажанням лікаря проводити катетеризацію центральної вени, артерії, налагоджувати моніторинг серцевого викиду, проводити активне зігрівання хворого тощо; упередженість може бути вищою, коли це стосується застосування дорогих витратних матеріалів (кіти для селсейвера, чи насоси для швидкої інфузії крові, розхідники для моніторингу та ін.).

- необхідністю замовляти не рутинні дослідження, лабораторні аналізи, викликати консультантів тощо.

Для зменшення упередженості в оцінці темпу та об'єму крововтрати, та точнішої діагностики МК, а також своєчасної активації протоколу МТ на основі літературних даних, та досвіду кращих закордонних центрів, можемо запропонувати наступні заходи:

- ширше впровадження в практику стандартних операційних процедур (СОПів) локальних протоколів та маршрутів пацієнта, де враховано специфіку лікувального закладу; в них повинні бути описані алгоритми прийняття рішень по більшості з вищезазначених пунктів, і це суттєво спростить лікарю прийняття рішень;
- покращення матеріально-технічної бази закладу для надання допомоги при МК в межах локальних документів, описаних в попередньому пункті;
- створення доброзичливої колегіальної атмосфери, коли окремому лікарю чи хірургічній бригаді буде комфортно викликати до операційної своїх колег чи консультантів; всі ситуації, які можуть трактуватися як ускладнення, неточності в роботі і навіть помилки повинні обговорюватися на колегіальній основі і у позитивний спосіб; це дозволить попередити розвиток багатьох ускладнень та недопущення неточностей чи помилок у майбутньому.

КОНТРОЛЬ ДЖЕРЕЛА КРОВОТЕЧІ

Хірургічна зупинка кровотечі. Зусилля як хірургів, так і анестезіологів, мають бути спрямовані на якомога швидше встановлення контролю за джерелом кровотечі. Окрім традиційних підходів до зупинки кровотеч (електрокоагуляція та перев'язування судин) хірурги повинні володіти й такими методиками, як:

- прийомами тугої тампонади рани;
- застосуванням матеріалів, просякнутих прокоагулянтами (на основі хітозану та ін.);
- перетискання крупних судин (в т.ч. аорти);

За наявності відповідного обладнання та доступності кваліфікованого персоналу може бути необхідне проведення ангіографії та ендovasкулярної емболізації судин, які дають кровотечу.

Вчасність виявлення ушкодження судин і хірургічна корекція дефекту судин залежать від доступності в закладі кваліфікованого судинного хірурга або можливості швидкого приїзду такого консультанта з іншої лікувальної установи. У багатьох лікарнях в розвинених країнах за відсутності судинного хірурга до зупинки кровотечі залучають досвідченого хірурга травми, який володіє нави-

ками тампонади, пошуку судин, що спричиняють кровотечу, та зупинки кровотеч в різних анатомічних ділянках тіла. Крім того, хірурги травми краще, ніж хірурги інших спеціалізацій, володіють методиками демедж-контроль хірургії.

Іноді кровотеча виникає у ранньому післяопераційному періоді, коли анестезіолог готується до екстубації, чи коли її вже проведено. У таких випадках жодна анестезіологічна маніпуляція не повинна затримувати початок повторної операції, спрямованої на пошук та остаточну зупинку кровотечі.

Діагноз ушкодження великої судини, яка розміщена за очеревиною, нерідко встановлюють вже після розвитку симптомів геморагічного шоку. У таких випадках для того, щоб у хворого зберігся кровообіг до виявлення та ліквідації ушкодження судин хірургічним шляхом, ключовими чинниками є проведення гемостатичної ресусцитації та раннє й ефективне лікування геморагічного шоку шляхом гемотрансфузії.

Анестезіологічні аспекти контролю кровотечі.

Важливе значення в комплексі заходів зі зменшення кровотечі у разі судинної катастрофи мають і деякі заходи анестезіологічного забезпечення, які будуть детально описані нижче:

- підтримання пермісивної артеріальної гіпотензії до моменту хірургічної зупинки кровотечі;
- гемостатична ресусцитація за допомогою компонентів і препаратів крові, зокрема ЕКК, плазми, тромбоцитарної маси (у збалансованому співвідношенні 1:1:1), а також факторів згортання крові;
- у разі відсутності достатньої кількості компонентів та препаратів крові (за протоколом масивної гемотрансфузії) чи за відсутності певних компонентів чи препаратів крові як альтернатива може бути використана цільна кров;
- при більшості видів МК позитивний вплив на виживання продемонструвала транексамова кислота; найчастіше її вводять у дозі 1 г болюсно з наступною інфузією 1 г протягом періоду від 1 до 8 год.

МОНІТОРИНГ ПРИ ТК ТА ПІДОЗРІ НА МК

Інструментальні методи інтраопераційного моніторингу, що допомагають у діагностиці геморагічного шоку та встановленні його тяжкості:

- неінвазивне вимірювання артеріального тиску (НІАТ, NIBP);
- електрокардіографія (ЕКГ);
- пульсоксиметрія (SpO_2), бажано з визначенням індексу варіабельності пульсу;
- концентрація CO_2 наприкінці видиху ($EtCO_2$);

- температура тіла;
- періодичне визначення газового складу артеріальної чи хоча б венозної крові.

За наявності чинників ризику або великої хірургічної травми, варто проводити інвазивний моніторинг артеріального та центрального венозного тиску ще до виникнення ТК чи МК.

У багатьох клініках в розвинених країнах при МК стандартом є визначення та моніторинг серцевого викиду. Найбільш об'єктивними методами моніторингу є інвазивні методи:

- метод термодилуції (за принципом Фіка) з допомогою встановлення в легеневу артерію катетера Сван-Ганца;
- модифікована методика термодилуції PiCCO, при якій катетери встановлюють в артерію та центральну вену.

Менш інвазивними, але і менш точними, є методи черезстравохідної доплерографії аорти, визначення розведення літію LiDCO за методикою, аналогічною пульсоксиметрії з постановкою артеріального та венозного катетерів для калібрації системи, трансторакального моніторингу електричного імпедансу, визначення CO_2 в суміші, що видихається, а також в артерії та вені – NICO. Є також неінвазивні, але ще менш точні методики аналізу кривої плетизмограми при проведенні пульсоксиметрії. У зв'язку з високою вартістю та інвазивністю точних методик, а також відносно високою вартістю та нижчою точністю (особливо при шоках) неінвазивних методик, – жодна зі згаданих методик, на жаль, не увійшла в рутинну клінічну практику в Україні.

Якщо під час операції виникло пошкодження крупних судин, то для вчасного встановлення синдрому геморагічного шоку увагу слід сконцентрувати на наступних параметрах:

- прогресивне зниження АТ і артеріальна гіпотензія, що прогресує; пороговим значенням для МК найчастіше вважають АТ < 90 мм рт. ст.; якщо анестезіолог для зменшення крововтрати свідомо проводить наркоз із застосуванням пермісивної артеріальної гіпотензії, то діагностичне значення окремо взятих показників АТ суттєво знижується;
- прогресивне наростання ЧСС і розвиток тахікардії; пороговим значенням для МК часто вважають ЧСС > 110 ударів/хв.
- прогресивне зниження амплітуди пульсової хвилі плетизмограми; критичним моментом для встановлення безпосередньої загрози зупинки серця в найближчі хвилини є зникнення пульсової хвилі плетизмографії;
- прогресивне підвищення індексу варіабельності пульсу у відповідь на зміну внутрішньогрудного тиску під час дихання; порого-

вим значенням для МК вважають значення індексу > 30 .

- прогресивне зниження концентрації вуглекислого газу на видиху (EtCO_2) свідчить про зниження серцевого викиду (СВ) та хвилинного об'єму кровообігу (ХОК); пороговим значенням для МК іноді вважають $\text{EtCO}_2 < 25$ мм рт. ст. (на фоні попередньої нормовентиляції), а пороговим значенням для встановлення безпосередньої загрози зупинки серця в найближчі хвилини $\text{EtCO}_2 < 20$ мм рт. ст.
- прогресивне зниження температура тіла, незважаючи на зігрівання; основними місцями вимірювання температури під час анестезії з допомогою стандартного датчика, який іде в комплекті більшості сучасних моніторів, є пахвина або рото- чи носоглотка (датчик найчастіше вводять в резиновій рукавичці); ректальне визначення температури в Україні проводять вкрай рідко.

Ретельний моніторинг динаміки вказаних показників важливий і на етапі прогресування геморагічного шоку до хірургічної зупинки кровотечі, і на етапі плато геморагічного шоку під час початку заміщення об'єму втраченої крові шляхом гемотрансфузії, і на етапі відновлення та нормалізації гемодинаміки за рахунок успішного виконання хірургічної зупинки кровотечі.

Клінічні ознаки, такі як блідість шкірних покривів, слабкий пульс, подовження часу наповнення капілярного ложа на нігтьовій фаланзі > 2 с також мають певне діагностичне значення. Разом з тим, їх оцінка різними анестезіологами може варіювати і мати високий елемент упередженості, тому їх інтерпретація може бути утрудненою.

ЛАБОРАТОРНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ТК ТА ПІДОЗРІ НА МК

Серед лабораторних досліджень найбільш важливими є регулярне проведення аналізу газового складу артеріальної та центральної венозної крові, рівня гемоглобіну та гематокриту, а також параметрів коагуляції.

В газовому складі артеріальної крові передусім слід звертати увагу на наступні показники:

- рівень лактату (Lac);
- дефіцит основ (BE);
- розрахунок артеріо-венозної різниці за киснем ($A-V \text{ O}_2\text{diff}$), порогове значення – 3,7 мл/100 мл;
- розрахунок артеріо-венозної різниці за вуглекислим газом ($A-V \text{ CO}_2\text{diff}$), порогове значення – 6 мм рт. ст.;

В загальному аналізі крові та коагулограмі та інших аналізах та обстеженнях слід оцінювати:

- рівень гемоглобіну, гематокриту, фібриногену, число тромбоцитів;
- час згортання крові, протромбіновий час, активований частковий тромбoplastинний час (АЧТЧ), міжнародне нормалізоване співвідношення (МНО);
- тромбоеластографія;
- електролітний склад крові, насамперед Ca^{2+} , K^+ , Na^+ , Cl^- ;
- темп діурезу;
- варіації пульсового тиску під час проведення штучної вентиляції легень (порогове значення – 13%);
- індекс перфузії (PI); його значне зниження, порівняно з вихідним показником, свідчить про вазоконстрикцію.

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ КРОВОЗБЕРЕЖЕННЯ

Апарат для збереження еритроцитів Cell Saver. У разі доступності у лікувальному закладі апарата Cell Saver його слід невідкладно застосувати для збору крові під час хірургічної зупинки кровотечі. Використання Cell Saver для збору і відмивання еритроцитів значно та достовірно зменшує об'єм трансфузії еритроцитарної маси, необхідної для лікування пацієнта з МК [24]. В розвинених країнах при лікуванні тяжкого геморагічного шоку після відмивання еритроцитів Селсейвером для прискорення їх переливання часто використовують прилад для швидкої інфузії крові типу Belmont. Малодоступність Селсейверів і приладів для швидкої інфузії, та висока вартість витратних матеріалів до них (стерильних кітів/сетів) суттєво обмежує застосування в Україні цього перспективного методу кровозбереження.

Збір крові для автотрансфузії. Якщо під час невідкладного оперативного втручання для контролю за джерелом критичної (загрозливої для життя) кровотечі встановлено, що кров, яка вилілася в грудну, черевну порожнину та заочеревинний простір є у рідкому стані (не згорнулася) і неконтамінована, то слід докласти зусиль для забору цієї крові. Використовують стерильний посуд із додаванням відповідної кількості антикоагулянтів. Якщо після забору крові виникає ситуація, яка загрожує життю особи з критичною кровотечею, а в медичній установі відсутній запас компонентів донорської крові, то анестезіолог та хірург можуть прийняти узгоджене рішення про проведення автотрансфузії неконтамінованої власної крові пацієнта, зібраної з грудної та черевної порожнини, а також з заочеревинного простору.

ПРИНЦИПИ ІТ МК ТА ГЕМОРАГІЧНОГО ШОКУ

Збір крові на аналізи та визначення сумісності. Зазвичай, група крові та резус-фактор

відомі до початку операції, але іноді їх визначають уже під час операції. У разі підозри на виникнення МК слід забрати кров як на аналізи, так і для проведення проби на сумісність з донорською кров'ю.

Транексамова кислота. При проведенні гемостатичної ресусцитації транексамова кислота довела ефективність щодо зменшення інтраопераційної крововтрати при багатьох видах оперативних втручань, тому після діагностики (коли крововтрата ще не доходить до критеріїв МК) слід якомога раніше її ввести внутрішньовенно в дозі мінімум 1 г [25]. Переваги того чи іншого дозування транексамової кислоти при інтраопераційних МК остаточно не визначено, але при збільшенні дози понад 20 мг/кг зростає кількість побічних ефектів та ускладнень. Так, при використанні транексамової кислоти болюсно у дозі 2 г, частота судом була достовірно вищою, ніж при болюсному введенні 1 г препарату [26, 27]. Підвищення частоти розвитку судом при застосуванні високих доз транексамової кислоти спостерігалось як при травмі, так і у кардіохірургічних хворих [28]. При застосуванні високих доз транексамової кислоти може підвищуватись і частота розвитку тромботичних або тромбоемболічних ускладнень. Метааналіз декількох досліджень продемонстрував, що використання помірних доз транексамової кислоти (сумарна доза – 20 мг/кг маси тіла) має кращий профіль ефективності/безпеки, ніж використання вищих доз [29]. Тому транексамову кислоту найчастіше вводять у дозі 1 г болюсно, а потім розпочинають інфузію ще 1 г протягом 1–8 год. Після отримання результатів тромбоеластографії вирішують питання про необхідність припинення введення, або продовження інфузії транексамової кислоти.

Постановка надійного венозного доступу. Відповідно до більшості сучасних алгоритмів лікування травматичних МК, два периферичних катетери великого діаметра слід установити завчасно (до розвитку МК та геморагічного шоку). Перевагами коротких периферичних катетерів є те, що крізь них можна перелити більше крові, ніж крізь довгі катетери, які встановлюють у центральні вени. Якщо у хворого планується тривале застосування вазопресорів у високих дозах, то доцільне встановлення центрального венозного катетера. За необхідності швидкого переливання великих об'ємів крові (особливо з використанням приладів для швидкої інфузії), встановлюють спеціальні короткі центральні венозні катетери великого діаметру або гемодіалізні катетери.

Оскільки ушкодження судин під час багатьох операцій непрогнозоване, то адекватний судинний доступ нерідко доводиться довіштовувати після виникнення цього ускладнення. Встановлення надійного венозного доступу слід проводити одно-

часно з роботою хірургів, направленою на зупинку кровотечі. Процедура катетеризації в жодному разі не має затримувати заходи із зупинки кровотечі.

Застосування приладів для швидкої інфузії крові. За наявності спеціального центрального венозного катетера для швидкої інфузії (звичай, значно коротшого, ніж стандартний ЦВК), гемотрансфузії, як правило, проводять за допомогою спеціальних насосів (помп) для швидкої інфузії. Такі насоси можуть бути ролерні (типу Belmont) чи пневматичні (типу Level 1). Окрім високої швидкості і точності дозування при проведенні трансфузії, вони дозволяють проводити зігрівання еритроцитарної маси чи плазми крові. Швидка інфузія компонентів крові за допомогою насосу вкрай важлива у наступних ситуаціях:

- існує пряма загроза зупинки серця при крововтраті, що продовжується, і вже супроводжується неконтрольованою артеріальною гіпотензією та зниженням серцевого викиду;
- після проведення тривалої контрольованої артеріальної гіпотензії, коли нарешті вдалося досягнути хірургічного гемостазу і треба швидко відновити волемічний стан пацієнта і його кисневу ємність легень.

Умовою використання насосу для швидкої інфузії є достатня кількість компонентів крові. Нагальна потреба в приладах для швидкої інфузії існує не тільки при інтраопераційних МК, але і при МК на фоні травми і бойових поранень. І хоча на сьогодні прилади для швидкої інфузії все ще не доступні в Україні, ми сподіваємось, що ця ситуація скоро виправиться.

Постановка артеріального доступу. Налагодження інвазивного (прямого) визначення АТ шляхом катетеризації променевої артерії (а. radialis) може бути необхідним для ефективного лікування тяжкого геморагічного шоку, а також для моніторингу газового складу крові. У розвинених країнах інвазивне визначення АТ є стандартом моніторингу при лікуванні геморагічного шоку, спричиненого МК.

Організаційні аспекти масивної трансфузії (МТ). МТ проводять при масивних та загрозованих для життя кровотечах, які неможливо швидко зупинити хірургічним шляхом. Факт проведення МТ остаточно встановлюють здебільшого ретроспективно, коли вона вже проведена, тому це поняття не скільки клінічне, скільки організаційне. Його проспективне значення найчастіше полягає в прогнозуванні необхідності замовлення значної кількості компонентів і препаратів крові за рахунок активації протоколу МТ. При МТ слід пам'ятати про необхідність введення препаратів кальцію. Принципи проведення МТ наведено нижче.

Триада смерті (гіпотермія, ацидоз, коагулопатія) та її лікування. Так звана триада смерті виникає у разі прогресування тяжкого геморагічного шоку, і її компоненти, а саме: гіпотермія, ацидоз та коагулопатія, підсилюють дію один одного. Без ефективного лікування виникає хибне коло, що призводить до смерті. Для розриву цього хибного кола слід вжити активних дій, таких як: зігрівання пацієнта, трансфузія достатньої кількості донорських еритроцитів, що протидіють ацидозу, та достатньої кількості донорських факторів згортання крові, що протидіють прогресуванню коагулопатії. Розвитку гіпотермії та гіперхлоремічного ацидозу сприяє переливання великої кількості не підігрітого 0,9% розчину NaCl, що було широко розповсюджено при проведенні ресусцитації геморагічних шоків. На сьогодні в рутинну практику вже міцно увійшла малооб'ємна ресусцитація збалансованими кристалоїдами, що значною мірою попереджує розвиток гіперхлоремічного ацидозу.

Корекція гіпотермії та підтримання нормотермії. При прогресуванні МК і геморагічного шоку, температура тіла пацієнта невпинно знижується. Це призводить до порушення функції ферментних систем каскаду коагуляції, що виявляється посиленням коагулопатії та збільшенням крововтрати. Для профілактики гіпотермії пацієнт має бути вкритий декількома простирадлами у такий спосіб, щоб мінімізувати поверхню тіла, крізь яку відбувається втрата тепла. Перевагу слід віддавати спеціальним простирадлам-рефлекторам, які використовують для зігрівання пацієнтів на догоспітальному етапі. Усі компоненти, препарати крові та інші розчини, що переливаються, мають бути підігрітими до 37 °C і це найкраще зробити за допомогою спеціальних електричних засобів для зігрівання розчинів. Для використання цих засобів необхідно застосовувати спеціальні крапельниці, або спеціальні подовжувачі, які підходять лише до певних зігрівальних елементів. У зв'язку з досить високою вартістю витратних матеріалів, в Україні такі системи, на жаль, малодоступні.

У разі гіпотермії, що вже сформувалася, ані пасивного зігрівання шляхом обгортання тіла пацієнта засобами, що зберігають тепло, ані підігрівання розчинів для корекції гіпотермії вже недостатньо. Єдиний ефективний спосіб корекції такої гіпотермії – активне зігрівання хворого за допомогою спеціальних матраців або ковдр, по яких циркулює тепле повітря.

Пермісивна артеріальна гіпотензія до остаточної зупинки кровотечі. Швидкість кровотечі з ушкоджених судин майже напряму залежить від величини АТ, тому до остаточної хірургічної зупинки МК АТ доцільно підтримувати на нижчому рівні, ніж в нормі. Єдиних узгоджених рівнів

АТ, підтримка яких, з одного боку, суттєво знижує кровотечу, а з іншого – забезпечує прийнятну перфузію внутрішніх органів, все ще не визначено і науково не обґрунтовано.

Найчастіше в літературі рекомендують середній АТ (САТ) не нижче 65 мм рт. ст., але цей рівень досить умовний. САТ визначають, як діастолічний АТ + 1/3 пульсового АТ. Так, при АТ 85/55 мм рт. ст. САТ 65 мм рт. ст. Таке помірне зниження САТ у молодих жінок, схильних до артеріальної гіпотензії, абсолютно безпечно, але воно не дасть суттєвого зниження кровотечі. У хворого ж з тяжкою гіпертонічною хворобою, атеросклерозом судин та робочим тиском 180/100 мм рт. ст. така гіпотензія може дати суттєве зниження крововтрати, але вона вже буде клінічно значущою. Про клінічно значиму гіпотензію говорять тоді, коли вона супроводжується погіршенням перфузії органів та систем, їх ішемією і це, в свою чергу, може спричинити прогресування шоку. Тому ступінь допустимого зниження АТ визначають індивідуально з урахуванням наступних чинників:

- величина та швидкість крововтрати;
- перспективи (прогнозований час) хірургічного гемостазу;
- наявність/відсутність запасу компонентів і препаратів крові;
- наявність виразних супутніх захворювань.

Інфузійна терапія та її обмеження. При лікуванні МК, що триває, об'єм інфузійної терапії залежить від наступних чинників:

- наявності запасів компонентів крові – чим їх більше, тим менше інфузії;
- стабільності гемодинаміки – якщо шок помірний – менше інфузії;
- рівня гематокриту – чим нижчий рівень, тим менше інфузії.

За помірної гіпотензії і відсутності прямої загрози гіперперфузії життєво-важливих органів, до зупинки МК інфузія має бути мінімальною, щоб не посилити коагулопатію розведення, замість неї слід активно застосовувати трансфузійну терапію. Значення інфузійної терапії та її об'єм після зупинки МК залежать насамперед від того, чи вдалося провести адекватну трансфузійну терапію. У разі проведення при МК адекватної та повноцінної трансфузійної терапії, об'єм інфузії кристалоїдів може бути помірним або мінімальним.

При лікуванні помірної кровотечі, що триває, інфузійна терапія також має використовуватись обмежено до зупинки кровотечі, а після її зупинки проводять вже більш інтенсивну інфузійну терапію з метою корекції гіповолемії та відновлення ОЦК.

Все ще розповсюджений 0,9 % розчин NaCl має суттєво більшу, ніж у плазмі крові, концентрацію

хлору і рН 7,0, і, у разі використання його великої кількості, може виникати гіперхлоремічний ацидоз. Тому при виборі засобу інфузійної терапії перевагу слід віддавати збалансованим розчинам, в яких знижений вміст хлору, наявні лактат чи ацетат. Оскільки колоїдні розчини у численних якісних рандомізованих дослідженнях не продемонстрували клінічно значущих переваг над кристалоїдними, першочергово слід застосовувати саме кристалоїди [30, 31].

У разі важкого геморагічного шоку з гіперфузією життєво-важливих органів і прямою загрозою зупинки кровообігу, інфузійна терапія поряд із застосуванням вазопресорів може дати певний час хірургам на зупинку кровотечі, а анестезіологам та трансфузіологам для проведення гемостатичної ресусцитації.

Вазопресорна підтримка. При прогресуванні артеріальної гіпотензії може розвиватися ішемія внутрішніх органів, насамперед органів спланхнічної зони – нирок та кишківника. У таких випадках важливо вчасно стабілізувати АТ та підтримувати його на прийнятному рівні. Найкращим методом корекції АТ є проведення швидкої трансфузії компонентів крові чи цільної крові, але така можливість, на жаль, існує далеко не завжди. У таких випадках може знадобитись рання вазопресорна підтримка. Раннє застосування вазопресорів у помірних дозах вважають ефективнішим та безпечнішим методом, ніж «агресивна корекція гіповолемії» шляхом проведення масивної інфузії колоїдів чи кристалоїдів. Практика заміни вазопресорами надмірної інфузії почала широко розповсюджуватися приблизно десятиріччя тому. Із вазопресорів перевагу надають норадреналіну, а за його відсутності можна застосовувати комбінацію Мезатону (фенілефрину) й адреналіну. Дофамін більше не входить до першої лінії вазопресорів, тому його не слід рутинно застосовувати для лікування артеріальної гіпотензії при геморагічному шоці.

ТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ

Загальні принципи. Як вже зазначалося вище, в розвинених країнах система проведення трансфузійної терапії детально регламентована і ключові її аспекти, які дозволяють покращити виживання, вже давно впроваджені в клінічну практику, тоді як в Україні деякі аспекти лише почали поволі регламентуватися і впроваджуватися з початком широкомасштабної війни 2022 р. Трансфузійна терапія при субмасивній та масивній кровотечах може суттєво відрізнятись в лікувальних закладах, які часто стикаються з проблемою МК, і в тих, які таких хворих лікують лише кілька разів на рік. Суттєві відмінності можуть бути для цивільної та військової медицини.

Замовлення крові на операцію з можливою крововтратою. При підготовці до планового оперативного втручання із вірогідною МК, ключовим аспектом є замовлення компонентів донорської крові. Насамперед, слід замовити еритроцитарну масу та свіжозаморожену плазму в об'ємах, близьких до величини запланованої крововтрати у співвідношенні від 1:1 до 2:1 [6, 32, 33]. Якщо в аналізах виявлено тромбоцитопенію, то додатково замовляють тромбоцитарну масу, якщо виявлено зниження рівня фібриногену чи інших факторів згортання, то готують кріопреципітат, препарати фібриногену чи концентрати факторів згортання. Саме низький рівень фібриногену часто відіграє провідну роль у розвитку гіпокоагуляції при МК, а його корекція може поліпшити результати лікування [34]. Проте слід підкреслити, що оскільки переважна більшість операцій проходить без тяжкої крововтрати, спрогнозувати ускладнення, які можуть призвести до крововтрати, складно. Тому на більшість не прогнозованих ТК та МК, компоненти і препарати крові до операції не замовляють в достатній кількості.

Створення та підтримання запасів крові у лікувальних закладах. У ЛЗ, де часто виникають МК, слід мати запас компонентів донорської крові та препаратів крові пропорційно їхньому використанню під час лікування МК. У ЛЗ, де ТК та МК виникають рідко, створення великих запасів крові буде призводити до закінчення терміну придатності насамперед еритроцитарної маси й концентрату тромбоцитів. У таких випадках багато компонентів і препаратів із завершенням терміну придатності утилізуватимуть, що неетично та економічно недоцільно [1].

З одного боку, будь-яка затримка з трансфузією при МК супроводжується значним підвищенням летальності [35], а з іншого, забезпечити місця лікування МК всіма групами крові для негайного їх використання не можливо, навіть у розвинених країнах. Тому у більшості лікарень розвинених країн, де МК трапляються рідко, створюють запас не всіх груп крові, а лише компонентів крові від універсальних донорів – еритроцитарної маси O(I) групи та плазми AB(VI) групи [20]. Така практика за останні два десятиріччя набула широкого розповсюдження у розвинених країнах Європи та Північної Америки, і вже повчала активно впроваджуватися у країнах, що розвиваються по всьому світу [11]. Це дає змогу коригувати МК доти, доки необхідну групу крові доставлять із банку крові або пацієнта транспортують до лікувального закладу, де є банк крові та інші можливості ефективного лікування МК.

Перспективним є також створення запасу ліофілізованої плазми, яка має тривалий термін збері-

гання і швидко розчиняється теплим розчином 0,9 % NaCl, тобто не потребує тривалого розморожування.

Вибір засобів для трансфузії залежно від масивності крововтрати та перспектив зупинки кровотечі. Для вибору тактики трансфузійної терапії, зокрема кількості доз компонентів та препаратів крові, а також темпу гемотрансфузії, необхідно хоча б приблизно визначити об'єм крововтрати чи відсоток від ОЦК, а також ступінь тяжкості геморагічного шоку. Об'єм крові людини становить близько 6-8 % від маси тіла. Отже, жінка із середньою масою тіла 60 кг має близько 4000 мл крові, а чоловік із середньою масою тіла 75 кг – близько 5000 мл крові. Клінічно значущою є крововтрата, що спричиняє гемодинамічні зміни, які можна схарактеризувати як початкові шоківі, зазвичай відбуваються при втраті понад 30 % крові. Така крововтрата вже потребує проведення трансфузійної терапії. Активації ж протоколу МТ потребує крововтрата, що спричиняє тяжкий шок із загрозою для життя (при швидкій втраті понад половини ОЦК). Слід підкреслити, що наведені величини крововтрати у відсотках від маси тіла дуже усереднені, оскільки у тренуваних спортсменів вони викликають значно менші фізіологічні зміни, а у людей старечого віку чи тих, хто має супутні захворювання, декомпенсація розпочинається значно раніше.

Прийняття рішення про початок гемотрансфузії. Єдиних критеріїв початку гемотрансфузії немає і не може бути. При крововтраті, що триває, рішення найчастіше приймають тоді, коли крововтрата стає гемодинамічно значущою й спричиняє симптоми шоку, або ці симптоми, ймовірно, з'являться найближчим часом. При крововтраті, що триває, рівень гемоглобіну НЕ може і НЕ має слугувати основним критерієм для початку гемотрансфузії.

Зважати на рівень гемоглобіну слід вже після зупинки кровотечі й ліквідації шоку. У гемодинамічно стабільних хворих, в яких відсутні симптоми гострої ішемії міокарда або мозку, вже понад 20 років показанням до лікування анемії шляхом гемотрансфузії є рівень гемоглобіну < 70 г/л.

Останнім часом при виборі тактики трансфузійної терапії дедалі більшу увагу приділяють моніторингу насичення киснем центральної венозної крові (ScvO₂) та A-V O₂diff. Зниження ScvO₂ < 70% та підвищення A-V O₂diff > 3,7 мл/100 мл крові свідчать на користь гемотрансфузії, тоді як ScvO₂ > 70% та A-V O₂diff < 3,7 мл/100 мл – проте, що рішення про початок трансфузії можна відкласти [36, 37].

Гостра крововтрата, що становить третину ОЦК (наприклад, 1300 мл у людини з масою

тіла 60 кг і 1700 мл у людини з масою тіла 75 кг), проявляється початковими симптомами шоку, але компенсаторні механізми організму збережені. Найважливішими початковими симптомами шоку є:

- помірне зниження АТ і підвищення частоти серцевих скорочень (ЧСС), шоківий індекс Альговера (ЧСС/САТ) часто перевищує 1, але рідко досягає 1,5;
- ознаки централізації кровообігу – помірне зниження амплітуди пульсової хвилі, блідість слизових, зниження температури шкіри на периферії кінцівок, акроціаноз);
- помірне зниження темпу діурезу;
- помірне наростання концентрації лактату (>2 ммоль/л) та дефіциту основ ВЕ (до -4 ммоль/л);
- помірне зниження рівня гемоглобіну (за відсутності його розведення під час проведення інфузійної терапії).

У разі крововтрати, що не перевищує третину ОЦК, та кровотечі остаточно зупиненої або зупиненої частково, яка, ймовірно, може бути зупинена остаточно найближчим часом, навіть помірна кількість компонентів крові сприятиме швидкій корекції шоку. В таких випадках трансфузія в об'ємі до половини втраченої крові повинна проводитись із дотриманням усіх правил і принципів, які підвищують її безпечність:

- використання лише одноступінчастої крові (за її наявності);
- співвідношення еритроцитарної маси та плазми 1:1 чи 2:1;
- замовлення тромбоцитів і факторів згортання крові (концентрат факторів, кріопреципітат) не доцільне;
- проведення повноцінної проби на індивідуальну сумісність:
 - еритроцити донора й плазма реципієнта у співвідношенні 1:4;
 - підігрів чашки Петрі на водяній бані до температури 37 °С;
 - оцінка аглютинації «на око», а також під мікроскопом;
- проведення швидкої інфузії невеликим об'ємом (5–10 мл) із зупинкою інфузії на декілька хвилин для перевірки наявності симптомів негайних алергічних реакцій.

Гостра крововтрата, що перевищує половину ОЦК, проявляється перенапруженням та декомпенсацією адаптивних механізмів серцево-судинної системи, симптомами тяжкого шоку й становить безпосередню загрозу життю пацієнта. Основними симптомами найчастіше є:

- значне та прогресивне зниження АТ і підвищення ЧСС, шоківий індекс Альговера часто перевищує 1,5 і нерідко досягає 2;

- виражена та прогресивна централізація кровообігу – різке зниження амплітуди пульсової хвилі аж до втрати периферичного пульсу;
- прогресивне зниження температури тіла;
- зниження темпу діурезу до анурії;
- прогресивне наростання концентрації лактату (>4 ммоль/л) і дефіциту основ ВЕ (>6 ммоль/л);
- суттєве зниження рівня гемоглобіну навіть за відсутності його розведення під час проведення інфузійної терапії.

У разі крововтрати, що перевищує половину ОЦК, та за наявності кровотечі, що не може бути зупинена найближчим часом, **трансфузійну терапію слід проводити за принципами ресусцитації контролю uszkodжень** (damage control resuscitation – демедж контролю) **та гемостатичної ресусцитації**. Принцип ресусцитації контролю uszkodжень полягає в тому, що при МК, що триває, швидкість трансфузії має бути як мінімум не нижчою, ніж швидкість втрати крові. Така ресусцитація підтримує життя й дає час хірургам для зупинки кровотечі. Гемостатична ресусцитація при МК полягає у введенні лише рідини, що переносить кисень (еритроцити), або фактори згортання (плазма, тромбоцити, концентрати факторів згортання). Ані кристалоїди, ані колоїди не входять до протоколів ресусцитації, контролю uszkodжень чи гемостатичної ресусцитації, тому для проведення ефективної ресусцитації необхідна велика кількість компонентів і препаратів крові. Останніми роками більшість протоколів лікування та клінічних настанов наголошують: що більша крововтрата, то меншою має бути інфузія кристалоїдів, але більшою трансфузія компонентів і препаратів крові чи цільної крові. При МК, що триває, рівень гемоглобіну НЕ має слугувати основним критерієм ані для початку гемотрансфузії, ані для її припинення. При оцінці рівня гемоглобіну завжди слід урахувати, чи була вже проведена інфузія кристалоїдів і в якому об'ємі.

Якщо при МК не вистачає продуктів крові. Найскладнішою є ситуація у разі виникнення МК, що триває, за відсутності необхідної кількості продуктів крові. У таких випадках для збереження життя пацієнта на початку ресусцитації слід розглянути такі альтернативи:

- за можливості активувати протокол МТ (якщо такий був затверджений у лікувальному закладі та імплементований до клінічної практики);
- залучити до лікування пацієнта додатковий лікарський персонал, який займатиметься пошуком препаратів чи компонентів крові, а у разі їхньої відсутності вирішуватиме

питання про трансфузію цільної крові; анестезіолог, який проводить наркоз, має зосередитися на його проведенні, а не займатися організаційними питаннями, пов'язаними з трансфузіями;

- замовити в достатній кількості як компоненти, так і препарати крові:
 - у службі крові лікувального закладу чи найближчому банку крові;
 - докласти зусиль для замовлення крім еритроцитарної маси й плазми, ще і тромбоцитів та факторів згортання крові (концентратів факторів, кріопреципітату);
- з'ясувати скільки однострунної крові, а також крові від універсального донора, є в лікувальному закладі, та намагатися невідкладно залучити ці ресурси до лікування пацієнта з МК;
- з'ясувати, чи є можливість залучити до невідкладної здачі крові осіб, перевірених на наявність вірусу імунодефіциту людини, гепатитів та інших інфекційних захворювань, що можуть передаватися з кров'ю, перевагу слід віддавати донорам, що мають низький титр антитіл;
- пояснити родичам деталі стану пацієнта, традиційні підходи до проведення трансфузійної терапії та можливі альтернативи;
- вкрай важливим є замовлення тромбоцитів і факторів згортання крові (концентратів факторів, кріопреципітату) у достатній кількості;
- у разі безпосередньої загрози зупинки кровообігу внаслідок МК і наявності еритроцитарної маси чи цільної крові, готових до застосування, повноцінну пробу на індивідуальну сумісність за кордоном не проводять, в Україні її застосування чітко не регламентоване; таку пробу проводять у разі принаймні часткової стабілізації стану пацієнта за наявності необхідних ресурсів (кваліфікованого персоналу та обладнання);
- у разі безпосередньої загрози зупинки кровообігу внаслідок МК, що проявляється виразною артеріальною гіпотензією, тахікардією та гіпотермією, у розвинених країнах біологічну пробу не проводять, оскільки вона неінформативна, в Україні її застосування чітко не регламентоване; таку пробу проводять у разі принаймні часткової стабілізації стану (нормалізації АТ і температури);
- у разі продовження МК і прогресування коагулопатії, та збереження реальної загрози життю єдиним заходом порятунку є термінове переливання крові або її компонентів за протоколом МТ;

- трансфузію еритроцитарної маси, плазми й тромбоцитарної маси проводять у співвідношенні 1:1:1 [6, 32, 33];
- за відсутності препаратів або компонентів крові (зокрема тромбоцитарної маси), слід розглянути можливість переливання теплої цільної донорської крові (за можливості протестованої на вірус імунодефіциту людини, гепатити В і С та з низьким титром антитіл); у жінок дітородного віку за можливості кров має бути від резус-негативних (Rh-) донорів.

Проба на індивідуальну сумісність. У розвинених країнах пробу на індивідуальну сумісність *in vitro* проводять у банку крові та практично ніколи НЕ роблять біля ліжка хворого чи в операційній.

Лікарі, які планують невідкладні трансфузії, забирають кров пацієнта й відправляють у банк крові, де цю кров центрифугують, відбирають плазму та суміщають із донорськими еритроцитами. Усе це роблять у стандартизованих умовах (на водяній бані за температури 37 °С) та оцінюють сумісність під мікроскопом. Після цього сумісну кров відправляють клініцисту. Усі ці процедури займають не менше ніж 15 хв, тому за потреби проведення при МК невідкладних гемотрансфузій до того, як буде готова сумісна кров, як у прийнятному відділенні, так і в операційній, використовують декілька пакетів крові, що є в наявності, без суміщення [1]. При МК без суміщення найчастіше переливають еритроцитарну масу групи O(I) або цільну кров групи O(I) [38-40]. Після цього банк крові відправляє в операційну одразу декілька пакетів сумісної крові, й клініцисти починають її використовувати. Безпечність та ефективність невідкладних трансфузій несумісної крові вже підтверджено й доведено у низці досліджень [41-45].

Цільна кров та її перспективи. Безпечність та ефективність переливання цільної донорської крові за останні два десятиріччя багаторазово доведено в умовах війни. Практика використання цільної крові у США при травмі й пораненнях поступово впроваджується в цивільну медицину [46-48]. Останніми роками з'являється дедалі більше публікацій, в яких трансфузію однокрупної цільної крові порівнюють з трансфузією її компонентів у найефективнішому співвідношенні 1:1:1 [49]. Після позитивних результатів переливання як однокрупної цільної крові, так і еритроцитарної маси від універсального донора групи O(I) у військовій та цивільній медицині, дедалі частіше повідомляють про використання цільної крові групи O(I) від донорів з низьким титром антитіл [50-54]. Так, у проспективному обсерваційному дослідженні, проведеному в Техасі, у 1377 пацієнтів застосування цільної крові групи O(I) було порівняним із

трансфузією її компонентів (еритроцити, плазма і тромбоцити у співвідношенні 1:1:1). При проведенні логістичного регресійного аналізу за тяжкістю стану пацієнтів встановлено, що інфузія цільної крові групи O(I) супроводжувалася клінічно значущим та достовірним поліпшенням результатів лікування [42].

Ресуцитація після зупинки кровотечі. Після остаточної зупинки кровотечі і стабілізації гемодинаміки підхід до трансфузійної терапії повинен змінитися. В його основу слід покласти принципи Patient Blood Management, що підкреслюють необхідність бережливого ставлення до компонентів та препаратів крові. На відміну від періоду до зупинки МК, де гемоглобін не мав принципового значення у виборі тактика для подальших гемто-трансфузій, після остаточної зупинки МК його значення у прийнятті рішень чи проводити подальші гемотрансфузії значно зростає. Після проведення фази відновлення ОЦК за рахунок збалансованих розчинів кристалоїдів, тактика для подальших гемто-трансфузій знову повинна ставати рестриктивною, а порогом для відстрочених гемотрансфузій найчастіше є гемоглобін 70 г/л [1].

ДОКУМЕНТИ, ЩО РЕГЛАМЕНТУЮТЬ ВИКОРИСТАННЯ КРОВІ ТА ЇЇ КОМПОНЕНТІВ В УКРАЇНІ

У документах, які регламентують застосування крові, розглянуто не всі аспекти її використання, що довели ефективність в якісних клінічних дослідженнях і належать до кращої клінічної практики в розвинених країнах. Найбільш важливими серед документів є:

1. Інструкція з переливання крові та її компонентів, затверджена наказом МОЗ України № 164 від 05.07.1999 р. У цьому документі зазначено, що:

- а) цільну донорську кров можна застосовувати лише в екстремальних умовах за відсутності необхідних компонентів;
- б) переливання крові безпосередньо від донора хворому без стадій стабілізації та консервації називається прямим методом переливання. Таким методом можна переливати лише цільну кров, і застосовувати його можна лише за відсутності компонентів крові.

2. Закон України № 1962-IX «Про безпеку та якість донорської крові та компонентів крові» зі змінами від 15.12.2021. У цьому документі аспекти МК, застосування цільної крові та компонентів крові від універсального донора не розглядаються.

3. Наказ МОЗ України № 418 від 05.03.2022 р. «Про затвердження Методичних рекомендацій щодо застосування протоколу масивної трансфузії компонентів крові постраждалим на етапах евакуації»:

- а) якщо не відомі групова та резус-належність постраждалого, то слід використовувати трансфузію еритроцитарних компонентів крові групи O(I)Rh– («універсальний донор») реципієнту з будь-якою групою та резус-належністю;
 - б) у винятковому випадку, якщо відсутні компоненти крові та джерела їхнього постачання, то допускається проведення прямої трансфузії крові постраждалому без попереднього проведення необхідного комплексу обстежень;
 - в) гемоглобін не можна використовувати самостійно як показник ефективності трансфузії, його слід інтерпретувати в контексті стану гемодинаміки, перфузії органів і тканин.
4. Стандарти медичної допомоги «Надання медичної допомоги постраждалим з геморагічним шоком на догоспітальному та госпітальному етапах при травмі», затверджені Наказом МОЗ України № 1192 від 11 липня 2022 р.:
- а) одне дослідження показало потенційну користь для виживання від використання свіжої цільної крові під час реанімації після тяжких бойових поранень, а інше – що використання свіжої цільної крові еквівалентне компонентній терапії;
 - б) якщо резус-негативні компоненти крові та/або консервована донорська кров (цільна) не доступні одразу, то за наявності геморагічного шоку можливе використання резус-позитивних компонентів;
 - в) якщо не відомі групова та резус-належність постраждалого, то слід використовувати трансфузію еритроцитарних компонентів крові групи O(I) Rh– («універсальний донор») та/або плазми свіжозамороженої групи AB(IV) Rh– реципієнту з будь-якою групою та резус-належністю;
 - г) у винятковому випадку, якщо відсутні компоненти крові та джерела їхнього постачання, то допускається проведення прямої трансфузії крові постраждалому без попереднього виконання необхідного комплексу обстежень. Провести пробу на індивідуальну сумісність до прямої трансфузії, а також клініко-біологічну пробу на сумісність.
- Наведені документи не регламентують невідкладне застосування цільної крові та крові від універсального донора при гострій МК в умовах операційної. Більше того, деякі розділи цих документів прямо чи опосередковано аргументують необхідність використання застарілих підходів, які передбачають застосування однокрупних компонентів крові без урахування того факту, що багатьох із них може не бути в наявності. Тому зазна-

чені документи практично не захищають лікаря, який хоче надати повноцінну невідкладну допомогу тяжкому пацієнту із загрозою для життя МК. Під повноцінною йдеться про допомогу, що використовує методи трансфузії з доведеною в клінічних дослідженнях ефективністю, які впроваджено в клінічну практику в розвинених країнах.

Для захисту лікаря, який хоче зробити все можливе для надання повноцінної невідкладної допомоги в рамках правового поля, є певне підґрунтя в Основах законодавства України про охорону здоров'я. Так, основним документом, що регламентує надання невідкладної допомоги, зокрема у хворих з МК, є стаття 37. У ній зазначено, що медичні працівники зобов'язані невідкладно надати потрібну медичну допомогу в разі виникнення невідкладного стану в пацієнта. За ненадання допомоги статтею 139 Кримінального кодексу України передбачена кримінальна відповідальність. Тому, якщо виникає МК, цей стан можна вважати невідкладним, ситуація із відсутністю достатньої кількості однокрупних компонентів є екстремальною, а переливання крові при МК – необхідна медична допомога. При МК іноді для врятування життя хворого за відсутності інших можливостей необхідно скористатися опціями, які мають високу доказову базу, але не регламентовані наказами МОЗ, інструкціями чи методичними рекомендаціями. У такому разі слід скликати консилиум, після якого його учасники мають чітко та ретельно задокументувати обставини клінічного випадку в історії хвороби, аргументувати та узгодити рішення й ствердити його особистими підписами. Доки переливання еритроцитарної маси та плазми від універсального донора, цільної крові або трансфузія еритроцитів без індивідуальної сумісності в належний спосіб не регламентовані, ці методи слід трактувати як вимушені лікувальні заходи в екстремальній ситуації. Їх застосовують у разі розвитку раптової МК і за відсутності в арсеналі лікаря запасів еритроцитів, свіжозамороженої плазми, тромбоцитів, криопреципітату та інших факторів згортання.

Всі вищезазначені обставини та своє рішення лікар, за можливості, повинен пояснити хворому, його родичам або іншим законним представникам і отримати від них інформовану письмову згоду. В інформованій згоді слід наголосити на невідкладності потреби в крові та її компонентах, екстремальності ситуації, тобто тяжкості стану пацієнта, й обмеженості доступних альтернатив. Отже слід підкреслити факт відсутності можливості забезпечити лікування препаратами чи компонентами крові в інший спосіб. Це дасть змогу нівелювати ризик притягнення медичного працівника до кримінальної відповідальності за статтею 140 (невідкладне виконання професійних обов'язків медич-

ним працівником) та статтею 131 (неналежне виконання професійних обов'язків, що спричинило зараження особи вірусом імунодефіциту людини чи іншою невиліковною інфекційною хворобою).

УЗАГАЛЬНЕННЯ ТА ВИСНОВКИ

При МК успіх лікування залежить від низки чинників, ключовим з яких є узгоджена командна робота хірургів і анестезіологів, спільні зусилля яких мають бути сфокусовані на якнайшвидшому встановленні контролю за джерелом кровотечі.

Із заходів, які є в арсеналі анестезіологів та інтенсivistів, що можуть покращити виживання хворих з МК, слід передусім виділити наступні:

1. Застосування всіх доступних заходів і засобів, які сприяють якомога швидшій зупинці кровотечі, таких як керована гіпотензія, транексамова кислота тощо.
2. Ефективна оцінка величини крововтрати і темпу крововтрати, що триває.
3. Вчасне залучення додаткового персоналу для забезпечення достатньою кількістю крові.
4. Швидкий збір наявних у лікарні запасів компонентів і препаратів крові.
5. Пошук і узгодження альтернативних джерел забезпечення компонентами, препаратами крові або цільною кров'ю для проведення повноцінної гемостатичної ресусцитації.
6. Запобігання розвитку тріади смерті (гіпотермії, ацидозу, коагулопатії) шляхом ефективного зігрівання хворого й адекватної трансфузійної терапії.
7. Повноцінна і ефективна рідинна ресусцитація ПІСЛЯ остаточної зупинки кровотечі із застосуванням принципів Patient Blood Management, які підкреслюють необхідність бережливого ставлення до компонентів та препаратів крові, і рестриктивної тактики для подальших гемотрансфузій.

Фінансування / Funding
Немає джерела фінансування / There is no funding source.
Конфлікт інтересів / Conflicts of interest
Усі автори повідомляють про відсутність конфлікту інтересів /
All authors report no conflict of interest
Етичне схвалення / Ethical approval
Це дослідження було проведено відповідно до Гельсінської декларації та затверджено місцевим комітетом з етики досліджень /
This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and was approved by the local research ethics committee.
Надійшла до редакції / Received: 11.06.2023
Після доопрацювання / Revised: 10.09.2023
Прийнято до друку / Accepted: 13.09.2023
Опубліковано онлайн / Published online: 30.09.2023

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Irita K. Risk and crisis management in intraoperative hemorrhage: Human factors in hemorrhagic critical events. *Korean J Anesthesiol*. 2011 Mar;60(3):151-60. doi: 10.4097/kjae.2011.60.3.151. Epub 2011 Mar 30. PMID: 21490815; PMCID: PMC3071477.
2. Ghadimi K, Levy JH, Welsby IJ. Perioperative management of the bleeding patient. *Br J Anaesth*. 2016;117:iii18-iii30. Dutton RP, Lee LA, Stephens LS, et al. *Massive hemorrhage: a report from the anesthesia closed claims project*. *Anesthesiology*. 2014;121:450-458.
3. Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *British journal of haematology*. 2013;163(3):303-14.
4. Педаченко Є.Г., Нехлопочин О.С., Пулипенко М.М. Професійні та етичні підходи до характеристики ускладнень в плановій спінальній нейрохірургії. Never events при поперековій дискотомії. *Ukr Neurosurg J*. 2023;29(2):3-10 doi: 10.25305/unj.276584
5. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: first update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:332-395.
6. Kietai S, Ahmed A, Afshari A, et al. Management of severe perioperative bleeding: Guidelines from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care: Second update 2022. *Eur J Anaesthesiol*. 2023 Apr 1;40(4):226-304. doi: 10.1097/EJA.0000000000001803. PMID: 36855941.
7. Unexpected Intraoperative Life Threatening Haemorrhage National Clinical Guideline. A systematic review. 2020. Available <https://www.hiqa.ie/reports-and-publications/hrb-cicer-national-clinical-guideline-support/unexpected-intraoperative>
8. Нехлопочин О.С., Пулипенко М.М., Дубров С.О. Ушкодження магістральних судин при поперековій дискотомії: чинники ризику, діагностика, методи хірургічної корекції, особливості анестезіологічного забезпечення та інтенсивної терапії. *Ukr Neurosurg J*. 2023;29(3):3-18.
9. Carmichael SP, Lin N, Evangelista ME, Holcomb JB. The Story of Blood for Shock Resuscitation: How the Pendulum Swings. *J Am Coll Surg*. 2021 Nov;233(5):644-653. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2021.08.001. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34390843; PMCID: PMC9036055.
10. Santry HP, Alam HB. Fluid resuscitation: past, present, and the future. *Shock*. 2010 Mar;33(3):229-41. doi: 10.1097/SHK.0b013e3181c30f0c. PMID: 20160609; PMCID: PMC4988844.
11. Carrico CJ, Canizaro PC, Shires GT. Fluid resuscitation following injury: rationale for the use of balanced salt solutions. *Crit Care Med*. 1976 Mar-Apr;4(2):46-54. PMID: 819213.
12. Counts RB, Haisch C, Simon TL, Maxwell NG, Heimbach DM, Carrico CJ. Hemostasis in massively transfused trauma patients. *Ann Surg*. 1979 Jul;190(1):91-9. doi: 10.1097/0000658-197907000-00020. PMID: 464685; PMCID: PMC1344465.
13. Klein A, Arnold P, Bingham R, et al. AAGBI guidelines: the use of blood components and their alternatives 2016. *Anaesthesia*. 2016;71(7):829-42.
14. Hunt BJ, Allard S, Keeling D, et al. A practical guideline for the haematological management of major haemorrhage. *British journal of haematology*. 2015;170(6):788-803.
15. World Health Organization. WHO Guidelines for Safe Surgery: Safe Surgery Saves Lives 2009. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44185/9789241598552_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Pham HP, Shaz BH. Update on massive transfusion. *British journal of anaesthesia*. 2013;111 Suppl 1:i71-82. doi: 10.1093/bja/aet376. PMID: 24335401.
17. Bracco F, de Tonetti G, Masini M, et al. Crisis resource management in the delivery room: development of behavioral markers for team performance in emergency simulation. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15:439.
18. Dhoon TQ, Raphael D, Rajan GRC, et al. Management of Massive Intraoperative Hemorrhage. *Anesthesia Patient Safety Foundation, Newsletter*. June 2021, Volume 36, No. 2. pp 85-87. Available: <https://www.apsf.org/article/management-of-massive-intraoperative-hemorrhage/>
19. Llau J, Acosta F, Escolar G, et al. Multidisciplinary consensus document on the management of massive haemorrhage (HEMOMAS document). *Medicina Intensiva (English Edition)*. 2015;39(8):483-504.
20. Norfolk D. *Handbook of Transfusion Medicine 5th ed*. United Kingdom TSO Blackwell; 2013.

21. Tonglet ML. Early prediction of ongoing hemorrhage in severe trauma: presentation of the existing scoring systems. *Archives of trauma research*. 2016;5(4).
22. Foster JC, Sappenfield JW, Smith RS, Kiley SP. Initiation and termination of massive transfusion protocols: current strategies and future prospects. *Anesthesia & Analgesia*. 2017;125(6):2045-55.
23. Flint A, McQuilten Z, Wood E. Massive transfusions for critical bleeding: is everything old new again? *Transfusion Medicine*. 2018;28(2):140-9.
24. Adam EH, Funke M, Zacharowski K, Meybohm P, Keller H, Weber CF. Impact of Intraoperative Cell Salvage on Blood Coagulation Factor Concentrations in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesia and analgesia*. 2020;130(5):1389-1395. doi: 10.1213/ANE.0000000000004693. PMID: 32058448.
25. Devereaux PJ, Marcucci M, Painter TW, Conen D, Lomivorotov V, Sessler DI, et al. Tranexamic Acid in Patients Undergoing Noncardiac Surgery. *The New England journal of medicine*. 2022;386(21):1986-1997. doi: 10.1056/NEJMoa2201171. PMID: 35363452.
26. Lin Z, Xiaoyi Z. Tranexamic acid-associated seizures: A meta-analysis. *Seizure*. 2016 Mar;36:70-73. doi: 10.1016/j.seizure.2016.02.011. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26967164.
27. Murao S, Nakata H, Roberts I, Yamakawa K. Effect of tranexamic acid on thrombotic events and seizures in bleeding patients: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2021 Nov 1;25(1):380. doi: 10.1186/s13054-021-03799-9. PMID: 34724964; PMCID: PMC8561958.
28. Murkin JM, Falter F, Granton J, Young B, Burt C, Chu M. High-dose tranexamic Acid is associated with nonischemic clinical seizures in cardiac surgical patients. *Anesth Analg*. 2010 Feb 1;110(2):350-3. doi: 10.1213/ANE.0b013e3181c92b23. Epub 2009 Dec 8. PMID: 19996135.
29. Zufferey PJ, Lanoiselee J, Graouch B, Vieille B, Delavenne X, Ollier E. Exposure-Response Relationship of Tranexamic Acid in Cardiac Surgery. *Anesthesiology*. 2021;134(2):165-178. doi: 10.1097/ALN.0000000000003633. PMID: 33316069.
30. Laszlo I, Janovszky A, Lovas A, Vargan V, Oveges N, Tanczos T, et al. Effects of goal-directed crystalloid vs. colloid fluid therapy on microcirculation during free flap surgery: A randomised clinical trial. *European journal of anaesthesiology*. 2019;36(8):592-604. doi: 10.1097/EJA.0000000000001024. PMID: 31157652.
31. Kabon B, Sessler DI, Kurz A, Crystalloid-Colloid Study T. Effect of Intraoperative Goal-directed Balanced Crystalloid versus Colloid Administration on Major Postoperative Morbidity: A Randomized Trial. *Anesthesiology*. 2019;130(5):728-744. doi: 10.1097/ALN.0000000000002601. PMID: 30882476.
32. Yang JC, Xu CX, Sun Y, Dang QL, Li L, Xu YG, et al. Balanced ratio of plasma to packed red blood cells improves outcomes in massive transfusion: A large multicenter study. *Experimental and therapeutic medicine*. 2015;10(1):37-42. doi: 10.3892/etm.2015.2461. PMID: 26170909.
33. Sadacharam K, Brenn BR, Zhang Y, He Z. Fresh frozen plasma-to-red blood cell ratio is an independent predictor of blood loss in patients with neuromuscular scoliosis undergoing posterior spinal fusion. *Spine J*. 2020;20(3):369-379. doi: 10.1016/j.spinee.2019.09.005. PMID: 31525470.
34. Javaherforoosh Zadeh F, Janatmakan F, Shafaei Tonekaboni M, Soltanzadeh M. The Effect of Fibrinogen on Blood Loss After Lumbar Surgery: A Double-Blind Randomized Clinical Trial. *Anesthesiology and pain medicine*. 2019;9(3):e91199. doi: 10.5812/aapm.91199. PMID: 31497522.
35. Bolton-Maggs PH, Cohen H. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) haemovigilance and progress is improving transfusion safety. *British journal of haematology*. 2013;163(3):303-14.
36. Fischer MO, Guinot PG, Debroczi S, Huetter P, Beyls C, Babatasi G, et al. Individualised or liberal red blood cell transfusion after cardiac surgery: a randomised controlled trial. *British journal of anaesthesia*. 2022;128(1):37-44. doi: 10.1016/j.bja.2021.09.037. PMID: 34862002.
37. Fogagnolo A, Taccone FS, Vincent JL, Benetto G, Cavalcante E, Marangoni E, et al. Using arterial-venous oxygen difference to guide red blood cell transfusion strategy. *Critical care (London, England)*. 2020;24(1):160. doi: 10.1186/s13054-020-2827-5. PMID: 32312299.
38. Barnes A. Transfusion of universal donor and uncrossmatched blood. *Bibliotheca haematologica*. 1980(46):132-142. doi: 10.1159/000430554. PMID: 6990911.
39. Harold IM, Seheult JN, Alarcon LH, Corcos A, Sperry JL, Triulzi DJ, et al. Hemolytic markers following the transfusion of uncrossmatched, cold-stored, low-titer, group O+ whole blood in civilian trauma patients. *Transfusion*. 2020;60 Suppl 3:S24-S30. doi: 10.1111/trf.15629. PMID: 32478860.
40. Seheult JN, Triulzi DJ, Alarcon LH, Sperry JL, Murdock A, Yazer MH. Measurement of haemolysis markers following transfusion of uncrossmatched, low-titre, group O+ whole blood in civilian trauma patients: initial experience at a level I trauma centre. *Transfusion medicine (Oxford, England)*. 2017;27(1):30-35. doi: 10.1111/tme.12372. PMID: 27730689.
41. Harris CT, Totten M, Davenport D, Ye Z, O'Brien J, Williams D, et al. Experience with uncrossmatched blood refrigerator in emergency department. *Trauma surgery & acute care open*. 2018;3(1):e000184. doi: 10.1136/tsaco-2018-000184. PMID: 30402556.
42. Brill JB, Tang B, Hatton G, Mueck KM, McCoy CC, Kao LS, et al. Impact of Incorporating Whole Blood into Hemorrhagic Shock Resuscitation: Analysis of 1,377 Consecutive Trauma Patients Receiving Emergency-Release Uncrossmatched Blood Products. *Journal of the American College of Surgeons*. 2022;234(4):408-418. doi: 10.1097/XCS.0000000000000086. PMID: 35290259.
43. Yazer MH, Jackson B, Sperry JL, Alarcon L, Triulzi DJ, Murdock AD. Initial safety and feasibility of cold-stored uncrossmatched whole blood transfusion in civilian trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2016;81(1):21-26. doi: 10.1097/TA.0000000000001100. PMID: 27120323.
44. Seheult JN, Bahr M, Anto V, Alarcon LH, Corcos A, Sperry JL, et al. Safety profile of uncrossmatched, cold-stored, low-titer, group O+ whole blood in civilian trauma patients. *Transfusion*. 2018;58(10):2280-2288. doi: 10.1111/trf.14771. PMID: 29802644.
45. Yazer MH, Spinella PC, Doyle L, Kaufman RM, Dunn R, Hess JR, et al. Transfusion of Uncrossmatched Group O Erythrocyte-containing Products Does Not Interfere with Most ABO Typings. *Anesthesiology*. 2020;132(3):525-534. doi: 10.1097/ALN.0000000000003069. PMID: 31789634.
46. Malkin M, Nevo A, Brundage SJ, Schreiber M. Effectiveness and safety of whole blood compared to balanced blood components in resuscitation of hemorrhaging trauma patients - A systematic review. *Injury*. 2021;52(2):182-188. doi: 10.1016/j.injury.2020.10.095. PMID: 33160609.
47. Kronstedt S, Lee J, Millner D, Mattivi C, LaFrankie H, Paladino L, et al. The Role of Whole Blood Transfusions in Civilian Trauma: A Review of Literature in Military and Civilian Trauma. *Cureus*. 2022;14(4):e24263. doi: 10.7759/cureus.24263. PMID: 35481238.
48. Barmparas G, Huang R, Hayes C, Pepkowitz SH, Abumuhor IA, Thomasian SE, et al. Implementation of a low-titer stored whole blood transfusion program for civilian trauma patients: Early experience and logistical challenges. *Injury*. 2022;53(5):1576-1580. doi: 10.1016/j.injury.2022.01.043. PMID: 35123798.
49. Gallaher JR, Dixon A, Cockcroft A, Grey M, Dewey E, Goodman A, et al. Large volume transfusion with whole blood is safe compared with component therapy. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(1):238-245. doi: 10.1097/TA.0000000000002687. PMID: 32574485.
50. Williams J, Merutka N, Meyer D, Bai Y, Prater S, Cabrera R, et al. Safety profile and impact of low-titer group O whole blood for emergency use in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;88(1):87-93. doi: 10.1097/TA.0000000000002498. PMID: 31464874.
51. McCoy CC, Montgomery K, Cotton ME, Meyer DE, Wade CE, Cotton BA. Can RH+ whole blood be safely used as an alternative to RH- product? An analysis of efforts to improve the sustainability of a hospital's low titer group O whole blood program. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;91(4):627-633. doi: 10.1097/TA.0000000000003342. PMID: 34238860.
52. Siletz AE, Blair KJ, Cooper RJ, Nguyen NC, Lewis SJ, Fang A, et al. A pilot study of stored low titer group O whole blood +

component therapy versus component therapy only for civilian trauma patients. J Trauma Acute Care Surg. 2021;91(4):655-662. doi: 10.1097/TA.0000000000003334. PMID: 34225348.

53. *Kemp Bohan PM, McCarthy PM, Wall ME, Adams AM, Chick RC, Forcum JE, et al. Safety and efficacy of low-titer O whole blood resuscitation in a civilian level I trauma center. J Trauma*

Acute Care Surg. 2021;91(2S Suppl 2):S162-S168. doi: 10.1097/TA.0000000000003289. PMID: 34039931.

54. *Lee JS, Khan AD, Wright FL, McIntyre RC, Jr., Dorlac WC, Cribari C, et al. Whole Blood Versus Conventional Blood Component Massive Transfusion Protocol Therapy in Civilian Trauma Patients. The American surgeon. 2022;88(5):880-886. doi: 10.1177/00031348211049752. PMID: 34839732.*

PYLYPENKO M., DUBROV S.

TRANSFUSION AND INFUSION THERAPY FOR MASSIVE BLOOD LOSS. PART 1, UNEXPECTED INTRAOPERATIVE HAEMORRHAGE

Abstract. Massive intraoperative bleeding has been one of the leading causes of mortality and morbidity in the perioperative period for many decades, and about a third of deaths occurred due to unexpected bleeding. Despite the widespread use of the terms massive haemorrhage (MH) and massive blood loss, their definition is still not fully agreed upon. The most widespread is the retrospective definition of MH, which is based on the number of units of blood transfused to the patient. The main manifestations of MH are the symptoms of severe haemorrhagic shock, that is, progressive overstrain of the sympathoadrenal system of the body, followed by a progressive decrease in blood pressure (BP) and cardiac output. In addition to massive haemorrhage, there are also such definition as severe bleeding, in which blood loss is about 20% of the volume of circulating blood. Severe bleeding can lead to the development of haemorrhagic shock in a particular category of patients.

In cases where MH are planned (or at least severe bleeding), surgeons prepare to stop bleeding, and anaesthesiologists prepare to compensate of blood loss according to modern principles of hemostatic resuscitation. Over the past decade, in developed countries, scientists have developed, and practitioners have widely implemented the principles of Patient Blood Management into clinical practice, which primarily consist of the preoperative diagnosis of anaemia and coagulation disorders and their compensation. Controlled (permissive) arterial hypotension is performed during surgery to reduce the planned MH. When MH occurs unexpectedly, surgeons are often not ready to stop it quickly and effectively, and anaesthesiologists have neither a sufficient supply of blood components and products nor a sufficient number of human resources to carry out balanced haemotransfusions in a fast and safe way. In such cases, it is very difficult for an anaesthesiologist to perform full-fledged hemostatic resuscitation, so it is important to apply its basic principles at least partially. To do this, it is necessary to determine the rate of blood loss as early as possible, as well as to identify the main physiological disorders in the body, which will make it possible to establish diagnoses of hemorrhagic shock and MH. Timely establishment of the diagnosis of MH enables the practitioners to activate the massive transfusion protocol and receive a predetermined transfusion package from the blood bank. This package typically includes several packs of blood components, including red blood cells, plasma, platelets, and blood products such as cryoprecipitate, fibrinogen, and concentrates of other clotting factors. The system for ordering transfusion packages works only under the conditions when the massive transfusion protocols are created, agreed upon, approved and implemented in the clinical practice of the blood transfusion department of the medical institution in advance. It should be emphasized that the blood supply system in different medical facilities can vary to a certain extent. Some institutions have a full-fledged blood service that can provide the operating room with a wide range of blood components and preparations, and the massive transfusion protocol in such hospitals can rely on the traditional use of group-specific blood products in a balanced ratio of 1:1:1. In other hospitals, there is a separate person responsible for the delivery of components and blood products from blood banks, storage of blood and replenishment of used stocks or those components that have expired. Such hospitals may have a small supply of red blood cells and plasma of each blood group, and a slightly larger supply of universal components - erythrocyte mass of group O(I) and plasma of group AB(IV), but platelet mass is almost never available in such institutions. Some medical centres lack both a blood service and the possibility of creating a stock of drugs or blood components of all groups, except for a small stock of universal components.

In some cases, when MK occurs and in the absence of the appropriate amount of drugs and blood components, a transfusion of warm whole blood may be performed as part of measures to save the patient's life. An additional method that helps to reduce the volume of haemotransfusion in case of haemorrhages in the thorax, and sometimes in the abdomen, is the collection and transfusion of blood that has just spilled into these clean cavities.

The approach to conducting blood transfusions, in particular the selection of blood components and products, may differ in different types of hospitals, and these differences should be fixed in the local guidelines and protocols that regulate blood transfusions. This publication emphasizes the importance of developing and approving specific clinical protocols or patient pathways that can be fully implemented in each ED. In addition, the evidence base, regulatory and legal aspects in Ukraine are presented. In the following publications, it is planned to continue the coverage of blood transfusions in the conditions of providing assistance to the injured and injured, as well as other modern aspects of infusion and transfusion therapy.

Keywords: massive haemorrhage, massive blood loss, severe bleeding, surgical haemostasis, permissive hypotension, massive transfusion protocol, whole blood, anaesthetic management.

УЧАСТЬ АВТОРІВ В ПІДГОТОВЦІ СТАТТІ:
ПИЛИПЕНКО М.М. – збір та аналіз інформації, написання статті;
ДУБРОВ С.О. – загальне керівництво.