

## Глава 4

### Компоненты крови

Детям предстоит долгая жизнь, и логично предпринять дополнительные меры исключения отсроченных эффектов трансфузионных реакций.

Компоненты крови применяют для замещения дефицита функций крови:

- эритроциты — доставка кислорода;
- тромбоциты — пробка;
- плазма — свертки;
- криопреципитат — фибриноген;
- гранулоциты — фагоцитоз.

Никому из реципиентов в донорском контейнере не нужны:

- 1) лейкоциты (реципиенту гранулоцитов не нужны лимфоциты);
- 2) нуклеиновые кислоты.

Лейкоциты несут риск аллоиммунизации, фебрильных реакций, передачи вирусов герпеса. Их нужно удалять. Процесс удаления лейкоцитов (лейкодеплеция, лейкоредукция) проводят с помощью лейкоцитарных фильтров.

Агенты, содержащие нуклеиновые кислоты (бактерии, вирусы, простейшие, донорские лимфоциты), не должны попасть в донорский гемоконтейнер. Но если попали, они должны быть повреждены так, чтобы никакие нуклеиновые кислоты не реплицировались в организме реципиента. Для донорских тромбоцитов и плазмы эффективны методы инактивации патогенов. Облучение эффективно повреждает донорские лимфоциты и является методом выбора при переливании эритроцитов. На нуклеиновые кислоты патогенов облучение не действует.

Производственное звено службы крови (станции переливания крови, центры крови), используя современные технологии (см. табл. 3.1), позволяет обеспечить высокое качество компонентов донорской крови:

- большую дозу (которую можно разделить на несколько детских);
- сохранность действующего начала;

- отсутствие балласта;
- иммунную совместимость;
- отсутствие патогенов.

Компоненты крови для детей нужно заготавливать от регулярных доноров — тех, которые сдавали кровь в течение предшествующих двух лет.

Клетки (эритроциты, тромбоциты) нужно заготавливать во взвешивающем (добавочном) растворе, не в плазме.

Лучшие добавочные растворы на сегодня:

- для эритроцитов — PAGGSM;
- для тромбоцитов — SSP+.

Там, где можно (пока: тромбоциты, плазма), нужно применять инактивацию патогенов.

Из одной дозы крови взрослого донора с использованием специальных систем гемоконтейнеров нужно готовить 3–8 детских доз эритроцитов и плазмы (рис. 4.1). Эта процедура называется сплит и позволяет сократить донорскую нагрузку на маленького реципиента, нуждающегося в повторных трансфузиях.

Особые требования предъявляются к компонентам для внутриутробного переливания.

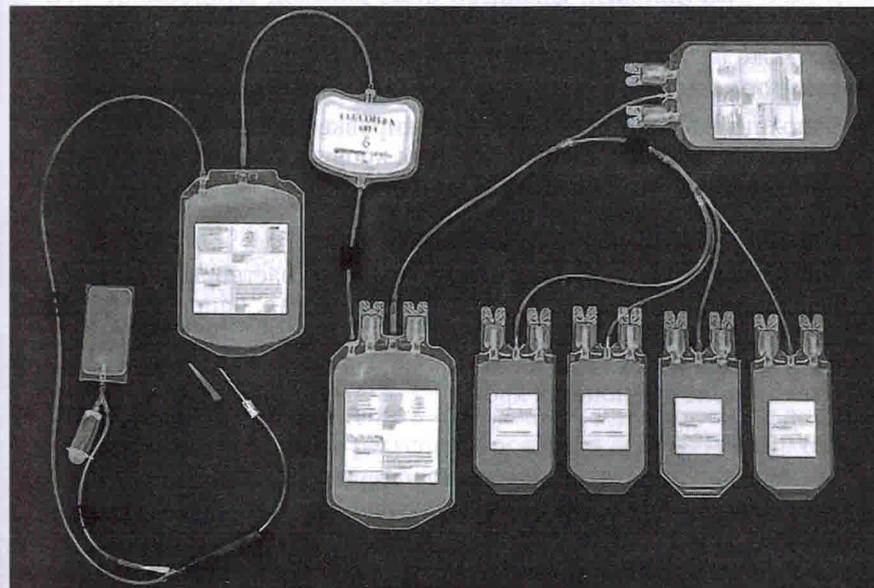


Рис. 4.1. Система гемоконтейнеров для приготовления детских доз

## ЭРИТРОЦИТЫ ДЛЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ

Характеристики эритроцитов для внутриутробного переливания:

- гематокрит — 0,7–0,85 л/л;
- приготовлены из исходной дозы, содержащей менее  $1 \times 10^6$  лейкоцитов.

Для достижения требуемого гематокрита среда для хранения исходной дозы частично удаляется.

Эритроциты для внутриутробного переливания должны быть совместимы как с матерью, так и с плодом. Если группа крови плода неизвестна, необходимо выбрать RhD-отрицательные эритроциты группы O, если только у матери нет нерегулярных антител, которые требуют использования другого фенотипа. Эритроциты должны быть антиген-отрицательными в отношении любых соответствующих материнских аллоантител. Эритроциты для внутриутробного переливания необходимо использовать в течение 5 дней после донации крови. Они должны быть облучены и использованы в течение 24 ч после облучения.

### Хранение и транспортировка

Условия хранения и транспортировки такие же, как и для исходных компонентов. Срок хранения не должен превышать 24 ч после концентрирования и облучения. Компонент необходимо использовать в течение 5 дней с момента донации.

### Маркировка

Дополнительные требования к маркировке исходного компонента:

- соответствующий фенотип группы крови, если материнские антитела отличаются от анти-RhD;
- дата и время заготовки и изменений;
- дата и время истечения срока годности;
- название антикоагулянта или добавочного раствора;
- дополнительная информация о компонентах, например облученные и т.д. (при необходимости);
- объем или масса компонента крови;
- гематокрит компонента крови.

### Предупреждения

Совместимость этого компонента с материнской сывороткой/плазмой должна быть подтверждена соответствующим тестом перед трансфузией.

Скорость переливания следует контролировать, чтобы избежать чрезмерных колебаний объема крови.

Поскольку плод подвержен повышенному риску болезни «трансплантат против хозяина», компонент необходимо облучить.

## Неблагоприятные реакции

*Примечание:* несмотря на то что компонент вводится плоду, из-за переноса через плаценту побочные реакции могут также повлиять на мать.

Общие побочные реакции описаны в главе 17.

Кроме того, плод особенно уязвим к:

- цитомегаловирусной инфекции;
- цитратной интоксикации;
- метаболическому дисбалансу (например, гиперкалиемии);
- циркуляторной перегрузке, связанной с трансфузией.

## ЛЕЙКОДЕПЛЕЦИРОВАННЫЕ ТРОМБОЦИТЫ ДЛЯ ВНУТРИУТРОБНОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ

### Определение и свойства

Тромбоциты, обедненные лейкоцитами для внутриматочных трансфузий, используют для коррекции тяжелой тромбоцитопении. Их получают от одного донора путем афереза или из цельной крови.

Эти тромбоциты должны быть обеднены лейкоцитами, облучены и могут быть гиперконцентрированы.

Тромбоциты для внутриутробного переливания содержат от  $45$  до  $85 \times 10^9$  тромбоцитов (в среднем  $70 \times 10^9$ ) в 50–60 мл суспензионной среды.

### Подготовка

Тромбоциты для внутриутробного переливания готовят либо из аферезных лейкодеплецированных тромбоцитов, либо из лейкодеплецированных тромбоцитов цельной крови и при необходимости от НРА-совместимого донора.

При необходимости компонент можно концентрировать, удаляя часть надосадочного раствора центрифугированием. За этим должен следовать 1-часовой период восстановления.

Если предполагается перелить тромбоциты матери, то они должны быть очищены от плазмы и ресуспендированы в добавочном растворе.

Тромбоциты для внутриутробного переливания нужно облучить.

### Хранение и транспортировка

Требования к хранению и транспортировке такие же, как и для исходного компонента, но тромбоциты должны быть использованы в течение 6 ч после любого процесса вторичного концентрирования.

## Маркировка

Дополнительные требования к маркировке исходного компонента тромбоцитов для внутритрубногo переливания:

- если компоненты разделены для использования у новорожденных и детей грудного возраста, каждый разделенный компонент должен иметь уникальный идентификационный номер, позволяющий проследить его до исходной донации и до других субъединиц, приготовленных из того же компонента;
- дополнительная информация о компонентах, например облученные, восстановленные в плазме или надосадочной жидкости и т.д. (при необходимости);
- объем или масса компонента крови;
- количество тромбоцитов;
- дата и время истечения срока годности.

## Предупреждения

Поскольку плод подвергается повышенному риску реакции «трансплантат против хозяина», компонент необходимо облучить.

Скорость переливания необходимо контролировать, чтобы избежать чрезмерных колебаний объема крови, и необходимо контролировать возможное кровотечение после пункции.

## Неблагоприятные реакции

*Примечание:* хотя компонент вводится плоду, из-за переноса через плаценту побочные реакции могут также повлиять на мать.

Общие побочные реакции описаны в главе 17.

Кроме того, плод особенно уязвим к:

- цитомегаловирусной инфекции;
- цитратной интоксикации;
- циркуляторной перегрузке, связанной с трансфузией.

## КОМПОНЕНТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЗАМЕННОГО ПЕРЕЛИВАНИЯ КРОВИ НОВОРОЖДЕННЫМ

### Цельная кровь, обедненная лейкоцитами, для заменного переливания

#### Определение и свойства

Цельная кровь, обедненная лейкоцитами для заменного переливания, должна быть перелита в течение 5 дней после донации. Заменное переливание представляет собой особый вид массивного переливания крови.

## Подготовка

Если материнское антитело является анти-RhD, компонент получают из RhD-отрицательных эритроцитов типа O. Если материнское антитело отличается от анти-RhD, отбираются эритроциты, антиген-отрицательные в отношении любых соответствующих материнских аллоантител.

Эту цельную кровь необходимо облучать:

- если в анамнезе были внутриматочные переливания крови;
- для всех остальных пациентов, если непреодолимые клинические обстоятельства не указывают на то, что задержка поставит под угрозу клинический результат.

Цельная кровь, обедненная лейкоцитами для заменного переливания, должна быть использована в течение 24 ч после облучения.

## Требования и контроль качества, хранение и транспортировка

Как для цельной крови, лейкодеплецированной.

Срок хранения не должен превышать 24 ч после облучения и 5 дней после донации.

## Маркировка

Дополнительные требования к маркировке:

- фенотип группы крови, если антитело отличается от анти-RhD;
- дата изменений и время истечения срока действия;
- дополнительная информация о компоненте, например облученные и т.д. (при необходимости).

## Предупреждения

Совместимость группы крови с любыми материнскими аллоантителами имеет большое значение. Скорость переливания необходимо контролировать, чтобы избежать чрезмерных колебаний объема крови.

## Неблагоприятные реакции

В дополнение к побочным реакциям, выявленным для цельной крови, лейкодеплецированной, особое беспокойство в отношении новорожденных, подвергающихся заменному переливанию крови, вызывают:

- метаболический дисбаланс, в том числе цитратная интоксикация, гипокальциемия, гиперкалиемия, гипогликемия, гипокалиемия;
- тромбоцитопения;
- цитомегаловирусная инфекция;
- болезнь «трансплантат против хозяина» (если облучение не провели);

## Глава 10

### Массивная трансфузия

Использование сбалансированной стратегии реанимации в соотношении 1:1:1 (плазма/тромбоциты/эритроциты) при массивных переливаниях крови у взрослых в настоящее время хорошо зарекомендовало себя. Однако неясно, принесет ли такой подход пользу педиатрическим пациентам с травмами, которым требуется массивное переливание крови, детям с отличающимися механизмами травматического повреждения, физиологией и анатомическими зонами кроветворения.

Массивное переливание крови у детей встречается редко. Ретроспективный обзор большой базы данных о детских травмах, посвященный результатам массивных трансфузий, показал, что только 3% детей с оценкой тяжести травмы (ISS) более 12 получили массивные трансфузии, при этом только чуть более половины этих пациентов получили тромбоциты и СЗП в первые 24 ч. В том же исследовании установлено, что частота коагулопатий и гипофибриногенемия чаще встречалась у получавших массивное переливание крови [81] (рис. 10.1).

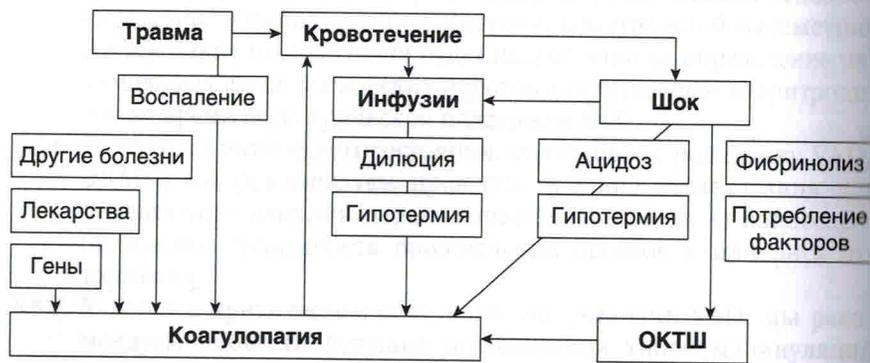


Рис. 10.1. Патогенез посттравматической коагулопатии. ОКТШ — острая коагулопатия травматического шока

В известном исследовании PROPPR (Pragmatic, Randomized Optimal Platelet, and Plasma Ratios) изучались взрослые пациенты с тяжелым травматическим кровотечением, нуждающиеся в переливании крови, которые были рандомизированы для получения компонентов крови в соотношении 1:1:1 (плазма/тромбоциты/эритроциты) по сравнению с соотношением 1:1:2. Хотя между двумя группами не было значимой статистической разницы, наблюдалась тенденция к улучшению показателей смертности и гемостаза в группе с более высоким соотношением (1:1:1) [67].

Детская популяция изучена гораздо хуже и потенциально значительно отличается от взрослой популяции. Дети представляют собой гетерогенную группу с отличающимися от взрослых механизмами травматического повреждения, а также разной физиологической реакцией на травму, кровоизлияние и их последующее лечение. Педиатрические пациенты, как правило, могут переносить относительно большую кровопотерю, чем взрослые, потому что у них больше физиологических резервов. Однако физиология 3-месячного младенца сильно отличается от физиологии 15-летнего подростка, что затрудняет применение общих лечебных стратегий для детей в целом.

Система гемостаза плохо развита при рождении с низким уровнем как антикоагулянтных, так и прокоагулянтных белков. Количество тромбоцитов, как правило, такое же, как и у взрослых, но качественно тромбоциты дисфункциональны. Вся система гемостаза достигает зрелости примерно до 6-месячного возраста.

Принимая это во внимание, можно ли интерпретировать результаты исследования PROPPR на ребенка с кровотечением?

### ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Массивная трансфузия у взрослых определяется как переливание одного циркулирующего объема (обычно 10 доз) в течение 24 ч или переливание 4 доз за 1 ч либо 50% общего объема крови за 3 ч [7].

Массивное переливание крови у детей сложнее описать, поскольку общий объем крови меняется с возрастом. Массивное переливание у детей определяется как замещение путем переливания 50% общего объема крови за 3 ч или переливания 100% общего объема крови за 24 ч [81]; однако все эти оценки по существу произвольны. При изучении 5000 педиатрических пациентов, поступивших в полевой госпиталь США в Ираке и Афганистане в период с 2001 по 2013 г., установлено резкое

ухудшение исхода лечения при кровопотере 40 мл/кг и более в течение 24 ч [88]. Это соответствует примерно половине объема циркулирующей крови у ребенка и является предпочтительным.

## ИССЛЕДОВАНИЯ

Рандомизированных исследований массивных трансфузий в педиатрической практике нет.

Есть несколько описательных проспективных исследований.

Использование не совмещенной в лаборатории крови является индикатором серьезного непредвиденного кровотечения. Сравнили результаты лечения пациентов (как с травмами, так и с хирургическими кровотечениями) в соответствии с протоколом массивных трансфузий (ПМТ) с результатами лечения пациентов по усмотрению врача. Они использовали пороговое значение 1 объем крови за 24 ч или половину общего объема крови за 12 ч (или 10 доз эритроцитов у детей старшего возраста). В группе ПМТ показатель тяжести травмы (ISS) был выше, чем в группе без ПМТ (42 против 25). В этом не было ничего удивительного, поскольку ПМТ с большей вероятностью активировался врачом у пациентов с более тяжелыми травмами. Рекомбинантный фактор VIIa может быть назначен в любой группе по усмотрению врача. Зафиксировали очень высокий уровень смертности (45%) в обеих группах. Авторы пришли к выводу, что использование протокола массивной трансфузии не влияло на смертность (фактически имелась тенденция к худшим результатам) по сравнению с переливанием по усмотрению врача. Использование программы массивных трансфузий в этом исследовании было связано с меньшим количеством тромбоэмболических осложнений, а использование рекомбинантного фактора VIIa не влияло на смертность (эти исходы, однако, не были предварительно определены) [47].

В ретроспективном когортном исследовании (до и после) изучались педиатрические пациенты, поступившие в 2 педиатрических травматологических центра с травматическим кровотечением. После внедрения протокола массивной трансфузии были изучены исходы у 53 пациентов, соответствующих критериям включения. Их сравнивали с 49 аналогичными пациентами, поступившими до внедрения ПМТ. Данные охватывают период в 30 мес. ПМТ был индивидуализирован в зависимости от массы тела пациента, при этом каждый набор содержал равные объемы эритроцитов и СЗП с тромбоцитами и криопреципитатом, которые также поставлялись в последующих наборах.

Врач-трансфузиолог наблюдал за всеми массивными переливаниями крови. Массивная трансфузия определялась как кровопотеря 70 мл/кг. Две группы были хорошо сопоставимы по шкале тяжести травмы ( $22 \pm 12$ ), возрасту и назначению кристаллоидов, а также были сопоставимы по тупому механизму и черепно-мозговой травме. У большинства пациентов хотя бы один параметр свертывания крови был за пределами нормы. Исходы (которые не были предварительно определены) включали смертность (до выписки из больницы), количество дней на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и количество дней в интенсивной терапии. Смертность в группе до ПМТ составила 23% (11/49) по сравнению с 38% (20/53) в группе после ПМТ. Это не достигло статистической значимости, но подразумевало тенденцию к худшим результатам при использовании ПМТ. Среднее количество дней на ИВЛ для выживших составило 6 дней в группе до ПМТ и 2 дня в группе ПМТ. Медиана пребывания в отделении интенсивной терапии составила 9 дней до ПМТ и 7 дней в группе ПМТ. Авторы пришли к выводу, что внедрение ПМТ привело к увеличению отношения СЗП к эритроцитам, но не изменило госпитальную смертность [66].

Провели ретроспективный анализ лечения 105 детей с травмами (младше 18 лет), которым было перелито не менее 50% общего объема крови, по возрасту и полу. Выделили группы, получавшие низкое, среднее или высокое соотношение тромбоцитов к эритроцитам и плазмы к эритроцитам. Из анализа исключили 72 смерти, которые произошли в первые 24 ч. В статье не обнаружено различий в госпитальной летальности (через 24 ч) между группами, которым переливали различные соотношения компонентов крови. Основной причиной смерти обследованных пациентов была травма головы; однако, поскольку смерть от кровотечения вполне могла наступить в течение первых 24 ч, этот результат становится менее значимым. Авторы пришли к выводу, что повышенное соотношение продуктов крови не было связано с увеличением выживаемости и что черепно-мозговая травма была более распространенной причиной смерти, чем кровоизлияние [91].

При ретроспективном обзоре 1300 раненых детей, поступивших в военные госпитали США в Афганистане и Ираке, описали 224 пациента, которым потребовалось переливание большого объема (более 40 мл/кг), и 77 пациентов, которым потребовалось массивное переливание (более 70 мл/кг). Рассмотрели результаты лечения пациентов, получивших более высокое соотношение СЗП/эритроциты и большой объем кристаллоидов. Они обнаружили, что пациенты не получали пользы от соотношения, приближающегося к 1:1, и фактически обнаружили бо-

лее высокую смертность у тех, кто получал более высокое соотношение СЗП/эритроциты. Они также обнаружили, что инфузии кристаллоидов в дозе более 150 мл/кг были связаны со значительно более высокой смертностью, количеством дней в отделениях интенсивной терапии, ИВЛ и пребыванием в больнице [55].

В ретроспективное когортное исследование включили пациентов с травмами в возрасте 18 лет и младше, получивших массивную трансфузию, которая определялась как не менее 40 мл/кг общего количества продуктов крови в первые 4 ч после прибытия в отделение неотложной помощи. Оценили эффективность использования криопреципитата в течение первых 4 ч после прибытия в отделение неотложной помощи. Основные исходы и показатели: госпитальная 24-часовая и 7-дневная смертность. Для анализа подошли 1948 из 2387 пациентов. Всего криопреципитат получил 541 пациент (27,8%). У пациентов, получавших криопреципитат, наблюдалась значительно более низкая 24-часовая смертность по сравнению с теми, кто не получил криопреципитат (-6,9%). Более того, применение криопреципитата было связано со значительно более низкой 7-дневной смертностью, но только у детей с проникающими травмами (-9,2%) и у детей, которым переливали не менее 100 мл/кг общего количества продуктов крови (-7,7%). Таким образом, в этом когортном исследовании раннее применение криопреципитата было связано с более низкой 24-часовой смертностью среди травмированных детей, которым потребовалось массивное переливание крови. Положительный эффект криопреципитата сохранялся в течение 7 дней только у пациентов с проникающими травмами и у тех, кто получил очень большие объемы трансфузий [105].

Использование и влияние различных соотношений трансфузий для детей с травмами, получающих массивную трансфузию, неизвестны. В Калифорнии стремились определить риск смертности у детей с травмами, получающих массивную трансфузию  $\geq 6$  доз эритроцитов в течение 24 ч. Мы сравнили соотношение эритроциты : плазма  $>2:1$  (несбалансированные соотношения) с  $\leq 2:1$  (сбалансированные соотношения), предполагая снижение риска смертности при сбалансированных соотношениях.

Из 239 детей с травмами, получивших массивную трансфузию, 98 (41%) получили несбалансированные соотношения, тогда как 141 (59%) получил сбалансированные соотношения. Медианы соотношений соответственно были 2,7:1 и 1,2:1. По сравнению с пациентами со сбалансированными соотношениями пациенты с несбалансированными соотношениями не имели различий по шкале тяжести травмы

(ISS), артериальной гипотензии при поступлении и длительности пребывания в отделении интенсивной терапии (все  $p > 0,05$ ). Показатели смертности для сбалансированных и несбалансированных соотношений были одинаковыми (46,1% против 52,0%,  $p=0,366$ ). С учетом возраста, ISS и тяжелой черепно-мозговой травмы при обоих типах соотношений зарегистрирован аналогичный риск смертности ( $p=0,276$ ). Кроме того, соотношение  $\geq 4:1$  по сравнению с  $\leq 2:1$  не показало различий в ассоциированном риске смертности ( $p=0,489$ ).

Таким образом, в отличие от исследований для взрослых, это исследование продемонстрировало, что соотношение массивной трансфузии  $>2:1$  и даже  $\geq 4:1$  было связано с аналогичной смертностью по сравнению со сбалансированными соотношениями для детей с травмами. Эти результаты свидетельствуют, что массивная трансфузия в реанимации у детей может не требовать строгого сбалансированного соотношения, поскольку было показано, что она полезна взрослым пациентам с травмами. Необходимы проспективные исследования для оценки оптимального соотношения компонентов крови для массивной трансфузии у детей с травмой [99].

## ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

Существует множество исследований дополнительных методов лечения кровотечений у детей, и они будут рассмотрены отдельно.

### Транексамовая кислота

Транексамовая кислота (ТХА) в настоящее время признана стандартом лечения кровотечений у взрослых с тяжелыми травмами. Может ли эта польза быть экстраполирована на педиатрическую практику, окончательно не установлено. Кохрановский обзор использования ТХА в педиатрии показал значительное снижение потребности в переливании крови у детей, перенесших операцию, без явных побочных эффектов [71].

Военное исследование, проведенное Eckert и соавт., ретроспективно рассмотрело 766 педиатрических пациентов с травмами, поступивших в Кэмп-Бастион, Афганистан, в период с 2008 по 2012 г. Только 66 (9%) этих пациентов получали ТХА. Пациенты получали разовую дозу 1 г ТХА для взрослых в течение 3 ч, и, как правило, они были более тяжелыми с более высокими показателями тяжести травмы, более выра-

женной гипотензией, коагулопатией и ацидозом. Несмотря на это, ТХА ассоциировалась со снижением смертности, улучшением неврологического статуса при выписке и снижением вентиляции без значительных тромбоэмболических осложнений. Они пришли к выводу, что «своевременное введение ТХА травмированным пациентам связано с преимуществом в выживаемости, и это преимущество, по-видимому, увеличивает педиатрическую популяцию с травмами». Это исследование было ограничено ввиду того что являлось ретроспективным, не включало данные о сроках ТХА, имело ограниченные данные о долгосрочных результатах и не имело достаточной информации о применении ротационной тромбоэластометрии при кровопотере [54]. Несмотря на это, положительные результаты в пользу ТХА замечательны и заслуживают дальнейших исследований.

### *Острая травматическая коагулопатия и вязкоупругие исследования гемостаза*

Традиционные лабораторные тесты (АЧТВ и ПВ) измеряют только часть процесса коагуляции и делают это весьма надуманным образом. Эти тесты были разработаны специально для мониторинга эффектов терапии варфарином и гепарином; они отнимают много времени и могут быть нормальными у пациентов с тяжелой коагулопатией.

Вязкоупругие тесты гемостаза, такие как тромбоэластография и ротационная тромбоэластометрия при кровопотере (тромбоэластометрия), недавно вызвали новый интерес и стали использоваться после их первоначального описания в 1950-х годах. Вязкоупругие гемостатические тесты позволяют анализировать вязкоупругие свойства образования сгустков и фибринолиза в режиме реального времени, что включает вклад тромбоцитов и фибриногена в коагуляцию. Следовательно, вязкоупругие гемостатические тесты способны обеспечить не только быструю оценку острой травматической коагулопатии, но и более целенаправленный подход к ее лечению.

Эти тесты быстро (по сравнению со стандартными тестами на коагуляцию) дают представление о конкретном компоненте крови, необходимом для коррекции аномалии, и могут быть повторены, чтобы гарантировать разрешение или направить дальнейшую терапию. Дополнительным преимуществом является сокращение использования продуктов крови с уменьшением потенциальных осложнений. Выполнение экспресс-тромбоэластографии у детей с кровотечением, яв-

ляется хорошим предиктором потребности в переливании крови, спасательных вмешательств и конечного результата. Их использование в настоящее время рекомендовано как американскими, так и европейскими руководствами по переливанию крови [94, 104].

### *Фактор VIIa*

Рекомбинантный активированный фактор VII человека недавно стал доступен и быстро завоевал популярность для лечения пациентов с кровоточащими травмами после его первоначального использования не по прямому назначению израильскими военными. Широкое применение имело место без каких-либо высококачественных доказательств его безопасности или эффективности; единственное одобренное использование — для лечения пациентов с гемофилией с кровотечением, о которых известно, что у них есть антитела к фактору VIII или IX. Хотя активированный человеческий фактор VII, по-видимому, уменьшает кровотечение у геморрагических пациентов, не было показано, что он влияет на смертность и делает это при повышенном риске артериальных тромботических событий. Некоторые авторы до сих пор рассматривают возможность его использования у детей с критическим кровотечением; тем не менее метаанализ его применения у взрослых подтвердил то, что многие подозревали: его не следует использовать, за исключением пациентов с гемофилией [101].

### *Фибриноген*

Фибриноген полимеризуется в фибрин, важный компонент свертка крови. Таким образом, гиперфибринолиз и последующая гипофибриногенемия представляют собой серьезную проблему при больших кровотечениях как у взрослых, так и у детей. Концентрат фибриногена производится и применяется в других странах, в России этого препарата нет. Исторически сложилось так, что использование криопреципитата носило реакционный характер, часто его применяли только после того, как фибриноген достиг произвольного критически низкого уровня (как правило, менее 1 г/л при лабораторном контроле), а задержка с введением могла привести к продолжению кровотечения и ухудшению исходов.

Использование ТХА помогает бороться с гиперфибринолизом, наблюдаемым при острой травме. Однако следует ли использовать заме-