

# ЗНАЧЕНИЕ КОНЦЕНТРАТА ПРОТРОМБИНОВОГО КОМПЛЕКСА В ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ КОАГУЛОПАТИИ

Чемоданов И.Г., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б.\*

ФГБУ «Национальный медико-хирургический Центр им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва

DOI: 10.25881/BPNMSC.2019.19.25.018

## PROTROMBIN COMPLEX CONCENTRATE IN COAGULOPATHY PREVENTION AND TREATMENT

Chemodanov I.G., Shestakov E.A., Zhiburt E.B.\*

Pirogov National Medical and Surgical Center, Moscow

**Резюме.** Изучили практику применения концентрата протромбинового комплекса (КПК) в Пироговском Центре. В 2012–2018 годах 59 пациентам стационара КПК вводили 71 раз. Установлено, что он эффективен при профилактике и коррекции кровотечений у пациентов с лабораторно доказанным дефицитом белков протромбинового комплекса (увеличение МНО). Профилактическое введение КПК обеспечило отсутствие показаний для переливания эритроцитов, тромбоцитов и плазмы у 67,9, 82,1 и 53,6% пациентов, соответственно. Эффективность введения КПК мужчинам и женщинам не отличается. Снижение МНО не отличается при профилактическом и лечебном применении КПК:  $1,0 \pm 0,3$  и  $1,2 \pm 0,6$ , соответственно.

**Ключевые слова:** концентрат протромбинового комплекса, коагулопатия, переливание крови, реципиент, эритроциты, тромбоциты, плазма, правила.

**Abstract.** We studied the practice of using the concentrate of the prothrombin complex (PCC) in the Pirogov Center. In 2012–2018, 59 patients received PCC 71 times. It has been established that PCC is effective in preventing and correcting bleeding in patients with laboratory-proven deficiency of the prothrombin complex proteins (an increase in INR). The prophylactic administration of PCC ensured the absence of indications for transfusion of red blood cell, platelets and plasma in 67.9, 82.1 and 53.6% of patients, respectively. The effectiveness of the introduction of the PCC in men and women is no different. The reduction in INR is not different in the prophylactic and therapeutic use of PCC:  $1.0 \pm 0.3$  and  $1.2 \pm 0.6$ , respectively.

**Keywords:** prothrombin complex concentrate, coagulopathy, blood transfusion, recipient, red blood cells, platelets, plasma, guidelines.

### Введение

Коагулопатическое кровотечение требует заместительной терапии [4; 6; 7; 9; 10; 12; 16]. Переливание плазмы доноров эффективно, но не очень стандартизовано и сопряжено с аллоиммунизацией, риском гемотрансмиссивных инфекций, циркуляторной перегрузки [2; 3; 5; 8; 11; 15]. Наряду с донорской плазмой в коррекции коагулопатии все чаще используются концентраты факторов свертывания крови, в частности концентрат протромбинового комплекса (КПК) [1; 13; 14]. Одним из препаратов КПК является Протромплеск 600 (Baxter, Shire, Takeda, Австрия), в состав которого входят факторы свертывания крови X, IX, VII и II, а также протеин С, гепарин и антитромбин III.

**Цель исследования:** изучить практику применения КПК в Пироговском Центре.

### Материалы и методы

Изучены истории болезни пациентов, получивших КПК в Пироговском Центре в 2012–2018 годах.

Данные исследованы с помощью дескриптивных статистик и корреляционного анализа при уровне значимости 0,05.

### Результаты и обсуждение

59 пациентам стационара Пироговского центра КПК вводили 71 раз. Одному пациенту КПК назначали 5 раз, одному – 3 раза, шести – 2 раза, остальным 51 – однократно. В зависимости от массы тела пациента и степени

дефицита факторов свертывания варьировали дозу КПК: дважды вводили 3 флакона, 29 раз – 2 и 40 – 1 флакон.

Среди пациентов было 28 женщин и 31 мужчина в возрасте  $67,3 \pm 3,8$  лет (от 41 до 91 года). Гендерных отличий применения и эффективности КПК не выявлено (табл. 1).

31 пациенту КПК вводили для остановки и 28 – для профилактики кровотечения, перед инвазивными процедурами.

Табл. 1. Использование КПК у мужчин и женщин

Показатель	Женщины	Мужчины
Возраст, лет	$69,2 \pm 5,3$	$65,4 \pm 4,1$
Кардиохирургия, n (%)	12 (42,9)	14 (45,2)
Профилактика, n (%)	14 (50,0)	14 (45,2)
Введено доз КПК, n (%)	$1,9 \pm 0,5$	$1,7 \pm 0,4$
Смерть, n (%)	9 (32,1)	10 (32,3)
Эритроциты, доз	$5,5 \pm 2,5$	$4,0 \pm 2,0$
Тромбоциты, доз	$0,8 \pm 0,6$	$0,8 \pm 0,6$
Плазма, доз	$6,8 \pm 4,2$	$5,0 \pm 2,4$
Не получали:		
– эритроциты, n (%)	10 (35,7)	13 (41,9)
– тромбоциты, n (%)	20 (71,4)	20 (64,5)
– плазма, n (%)	11 (39,2)	10 (32,3)
МНО:		
– до КПК	$2,6 \pm 0,4$	$2,9 \pm 0,5$
– после КПК	$1,7 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,3$
– изменение	$1,0 \pm 0,4$	$1,2 \pm 0,5$

\* e-mail: ezhibert@yandex.ru

КПК получили 26 пациентов при кардиохирургических операциях. Также коагулопатия, требующая профилактики и коррекции дефицита белков протромбинового комплекса, наблюдалась у онкологических пациентов, при циррозе печени, абдоминальной хирургии, внутрисердечном кровотечении, приеме варфарина и др.

36 пациентов получили переливание эритроцитов ( $4,7 \pm 1,5$  доз в расчете на одного реципиента), 19 – тромбоцитов ( $0,8 \pm 0,4$  дозы) и 38 – плазмы ( $5,9 \pm 2,3$  доз). Всего перелито 275 доз эритроцитов, 46 – тромбоцитов и 340 доз плазмы. Максимальное количество доз, введенных одному пациенту: эритроциты – 24, тромбоциты – 5, плазма – 51.

Количество перелитых одному пациенту доз эритроцитов прямо коррелирует с количеством перелитых доз тромбоцитов ( $r = 0,618$ ;  $p < 0,001$ ) и плазмы ( $r = 0,735$ ;  $p < 0,001$ ).

Для мониторинга коррекции коагулопатии использовали международное нормализованное отношение (МНО). При введении КПК МНО снизилось с  $2,8 \pm 0,3$  до  $1,7 \pm 0,2$ . Снижение МНО ( $1,1 \pm 0,3$ ) обратно коррелирует с количеством введенных доз тромбоцитов ( $r = -0,271$ ;  $p < 0,043$ ).

Доля кардиохирургических пациентов, получавших КПК для остановки кровотечения, на 29,4% выше аналогичной доли, получившей КПК профилактически (отношение шансов (ОШ) 3,46; 95% доверительный интервал (ДИ 95%) 1,17 – 10,26;  $\chi^2 = 5,19$ ;  $p < 0,05$ ).

Летальность пациентов, которым КПК вводили с лечебной целью, на 34,1% выше, чем среди получивших КПК для профилактики кровотечения (ОШ 5,63; ДИ 95% 1,58 – 20,06;  $\chi^2 = 7,84$ ;  $p < 0,01$ ).

Количество компонентов крови, перелитых пациентам, получавших КПК для остановки кровотечения, значительно больше, аналогичного количества, перелитого пациентам, получившим КПК профилактически:

- эритроцитов – на 204,3% ( $t = 3,34$ ;  $p = 0,001$ ),
- плазмы – на 148,5% ( $t = 2,19$ ;  $p = 0,033$ ).

Вероятность не получить переливание компонентов крови при профилактическом введении КПК выше, чем в группе лечебного применения КПК:

- эритроцитов – на 55,0 % (ОШ 14,25; ДИ 95% 3,82 – 53,13;  $\chi^2 = 18,68$ ;  $p < 0,001$ ),
- тромбоцитов – на 17,3 % (ОШ 3,79; ДИ 95% 1,14 – 12,55;  $\chi^2 = 5,02$ ;  $p < 0,03$ ),
- плазмы – на 37,5 % (ОШ 6,0; ДИ 95% 1,79 – 20,15;  $\chi^2 = 9,2$ ;  $p < 0,01$ ).

МНО менялось аналогично как при профилактическом, так и при лечебном введении КПК (табл. 2).

## Заключение

КПК эффективен при профилактике и коррекции кровотечений у пациентов с лабораторно доказанным дефицитом белков протромбинового комплекса (увеличение МНО). Профилактическое введение КПК обеспечило отсутствие показаний для переливания эритроцитов,

Табл. 2. Использование КПК для профилактики и лечения

Показатель	Профилактика	Лечение
Возраст, лет	$68,9 \pm 5,5$	$65,7 \pm 3,9$
Кардиохирургия	8 (28,6)	18 (58,0)*
Женщины, n (%)	14 (50,0)	14 (45,2)
Введено доз КПК, n (%)	$1,8 \pm 0,4$	$1,8 \pm 0,4$
Смерть, n (%)	4 (14,3)	15 (48,4)*
Эритроциты, доз	$2,3 \pm 1,8$	$7,0 \pm 2,2^*$
Тромбоциты, доз	$0,4 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,6$
Плазма, доз	$3,3 \pm 3,3$	$8,2 \pm 3,9^*$
Не получили:		
– эритроциты, n (%)	19 (67,9)	4 (12,9) *
– тромбоциты, n (%)	23 (82,1)	17 (54,8) *
– плазма, n (%)	15 (53,6)	5 (16,1) *
МНО:		
– до КПК	$2,8 \pm 0,4$	$2,8 \pm 0,6$
– после КПК	$1,9 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,2$
– изменение	$1,0 \pm 0,3$	$1,2 \pm 0,6$

Примечание\* –  $p < 0,05$  между группами.

тромбоцитов и плазмы у 67,9, 82,1 и 53,6% пациентов, соответственно. Эффективность введения КПК мужчинам и женщинам не отличается. Снижение МНО не отличается при профилактическом и лечебном применении КПК:  $1,0 \pm 0,3$  и  $1,2 \pm 0,6$ , соответственно.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).**

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Буланов А.Ю. Концентраты протромбинового комплекса как инструмент стратегии менеджмента крови пациента// Тромбоз, гемостаз и реология. – 2017. – № 4. – С. 20–24. [Bulanov A.YU. Koncentraty protrombinovogo kompleksa kak instrument strategii menedzhmenta krovi pacienta// Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2017. – № 4. – С. 20–24. (In Russ.)]
2. Губанова М.Н., Мамадалиев Д.М., Шестаков Е.А., Кожевников А.С., Неразик В.Н., Очеретная Е.А., Борисенко С.Н., Жибурт Е.Б. Эволюция переливания крови в филиалах Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 71–74. [Gubanova M.N., Mamadaliev D.M., SHeStakov E.A., Kozhevnikov A.S., Nerazik V.N., Ocheretnaya E.A., Borisenko S.N., ZHiburt E.B. Evolyuciya perelivaniya krovi v filialah Pirogovskogo centra// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 71–74. (In Russ.)]
3. Губанова М.Н., Серба И.К., Шестаков Е.А., Жибурт Е.Б., Жерносенко А.О. Эволюция переливания крови в Пироговском центре// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2017. – Т. 12, № 4 (часть 2). – С. 90–92. [Gubanova M.N., Serba I.K., SHeStakov E.A., ZHiburt E.B., ZHernosenko A.O. Evolyuciya perelivaniya krovi v Pirogovskom centre// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2017. – Т.12, № 4 (chast' 2). – С. 90–92. (In Russ.)]
4. Жибурт Е.Б. Менеджмент крови пациента при критическом кровотечении и массивной трансфузии// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71–77. [ZHiburt E.B. Menedzhment krovi pacienta pri kriticheskom krvotechenii i massivnoj transfuzii// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 71–77. (In Russ.)]
5. Жибурт Е.Б. Правила переливания плазмы. – М.: Медицина, 2008. – 240 с. [ZHiburt E.B. Pravila perelivaniya plazmy. – М.: Medicina, 2008. – 240 s. (In Russ.)]
6. Жибурт Е.Б. Служба крови Пироговского центра: вчера, сегодня, завтра // Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 55–57 [ZHiburt E.B. Sluzhba krovi Pirogovskogo centra: – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 55–57]

- vchera, segodnya, zavtra // Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2006. – Т. 1, № 1. – С. 55–57]
7. Жибурт Е.Б., Губанова М.Н., Шестаков Е.А., Исмаилов Х.Г. Потребность клиники в компонентах крови изменяется// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 60–67 [ZHiburt E.B., Gubanova M.N., SHestakov E.A., Ismailov H.G. Potrebnost' kliniki v komponentah krvi izmenyaetsya// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 60–67. (In Russ.)]
  8. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Кузьмин Н.С., Вергопуло А.А. Гемотрансмиссивные инфекции у населения и доноров крови// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 88–90 [ZHiburt E.B., Madzaev S.R., Kuz'min N.S., Vergopulo A.A. Gemotransmissivnye infekcii u naseleniya i donorov krvi// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2016. – Т. 11, № 1. – С. 88–90. (In Russ.)]
  9. Жибурт Е.Б., Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Файбушевич А.Г., Протопова Е.Б. Медицинская и экономическая эффективность ограничительной стратегии переливания крови// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 100–102 [ZHiburt E.B., Madzaev S.R., SHestakov E.A., Fajbushevich A.G., Protopyova E.B. Medicinskaya i ekonomicheskaya effektivnost' ogranichitel'noj strategii perelivaniya krvi// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2015. – Т. 10, № 1. – С. 100–102. (In Russ.)]
  10. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Вергопуло А.А. Первый опыт аудита трансфузий свежзамороженной плазмы// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 20–23 [ZHiburt E.B., SHestakov E.A., Vergopulo A.A. Pervyj opyt audita transfuzij svezhezamorozhennoj plazmy// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 20–23. (In Russ.)]
  11. Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А., Лихонин Д.А., Караваев А.В. Переливание плазмы женщин повреждает легкие реципиента// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 109–111 [ZHiburt E.B., SHestakov E.A., Lihonin D.A., Karavaev A.V. Perelivanie plazmy zhenshchin povrezhdaet legkie recipienta// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2011. – Т. 6, № 2. – С. 109–111. (In Russ.)]
  12. Мадзаев С.Р., Шестаков Е.А., Кожевников А.С., Неразик В.Н., Очеретная Е.А., Борисенко С.Н., Жибурт Е.Б. Полиморфизм переливания крови в филиалах Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И.Пирогова. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 91–93. [Madzaev S.R., SHestakov E.A., Kozhevnikov A.S., Nerazik V.N., Ocheretnaya E.A., Borisenko S.N., ZHiburt E.B. Polimorfizm perelivaniya krvi v filialah Pirogovskogo centra// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I.Pirogova. – 2013. – Т. 8, № 2. – С. 91–93. (In Russ.)]
  13. Прасолов Н.В., Буланов А.Ю., Шулуто Е.М., Яцков К.В., Щербакова О.В., Коняшина Н.И. Комплексная терапия тяжелого послеродового кровотечения с использованием концентрата протромбинового комплекса// Тромбоз, гемостаз и реология. – 2018. – № 4. – С. 36–43. [Prasolov N.V., Bulanov A.YU., SHulutko E.M., Yackov K.V., SHcherbakova O.V., Konyashina N.I. Kompleksnaya terapiya tyazhelogo poslerodovogo krovotecheniya s ispol'zovaniem koncentrata protrombinovogo kompleksa// Tromboz, gemostaz i reologiya. – 2018. – № 4. – С. 36–43. (In Russ.)]
  14. Рыбка М.М., Самсонова Н.Н., Климович Л.Г., Рогальская Е.А., Хинчагов Д.Я., Татарян Ф.Э. Коррекция гемостаза препаратами крови при хирургическом лечении врожденных пороков сердца у новорожденных и детей раннего возраста// Анестезиология и реаниматология. – 2015. – Т. 60, № 5. – С. 42–46. [Rybka M.M., Samsonova N.N., Klimovich L.G., Rogal'skaya E.A., Hinchagov D.YA., Tataryan F.E. Korrekciya gemostaza preparatami krvi pri hirurgicheskom lechenii vrozhdennyh porokov serdca u novorozhdennyh i detej rannego vozrasta// Anesteziologya i reanimatologiya. – 2015. – Т. 60, № 5. – С. 42–46. (In Russ.)]
  15. Чемоданов И.Г., Гореликова Л.Г., Лясковский А.И., Амдиев А.А., Жибурт Е.Б. Инструмент профилактики трансфузионной циркуляторной перегрузки// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2018. – Т.13, № 4. – С. 93–95. [Chemodanov I.G., Gorelikova L.G., Lyackovskii A.I., Amdiev A.A., ZHiburt E.B. Instrument profilaktiki transfuzionnoi cirkulyatornoi peregruzki// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2018. – Т. 13, № 4. – С. 93–95. (In Russ.)]
  16. Шевченко Ю.Л., Жибурт Е.Б., Шестаков Е.А. Внедрение кровесберегающей идеологии в практику Пироговского центра// Вестник Национального медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова. – 2008. – Т. 3, № 1. – С. 14–21. [Shevchenko YU.L., ZHiburt E.B., SHestakov E.A. Vnedrenie krovesbergayushchej ideologii v praktiku Pirogovskogo centra// Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo centra im. N.I. Pirogova. – 2008. – Т. 3, № 1. – С.14–21. (In Russ.)]