

Современные тренды в профилактике и терапии акушерских кровотечений

Фаткуллин Ильдар Фаридович

профессор

Зав. кафедрой акушерства и гинекологии №2 КГМУ

О чем доклад?

1. По-прежнему актуально
2. Расширились знания о патогенезе массивной кровопотери с признанием ведущей роли гемостазиологических нарушений
3. Появились новые возможности – современные инфузионные среды, препараты факторов свертывания крови, аппараты для реинфузии крови,
4. Изменились приоритеты – курс на органосохраняющую тактику!
 - Нет единых протоколов
 - Мало исследований, основанных на доказательной медицине. Приоритет клинического опыта
 - Системные ошибки!

Материнская смертность от акушерских кровотечений

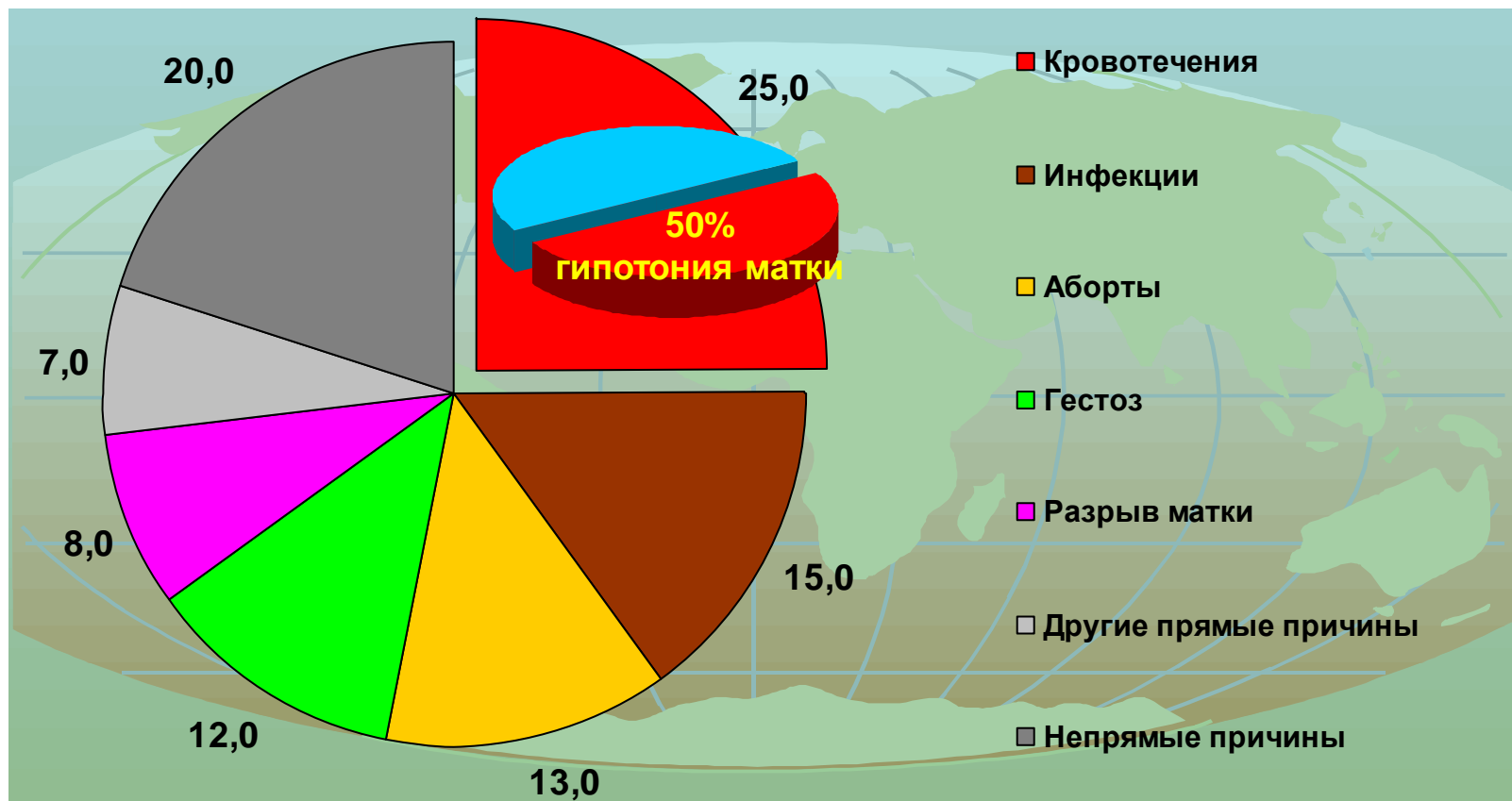
Послеродовые кровотечения – основная
причина МС - **140 000** женщин в год

1 смерть каждые **4 минуты**

Большинство **в первые 4 часа** после родов

Частота – **5-8 %**

СТРУКТУРА ПРИЧИН МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ В МИРЕ (%)



Основные причины критических состояний- «near miss»

Основная причина	Кол-во больных N=52	
	Абс.	%
Массивная кровопотеря	17	32,7
Сепсис	3	5,8
Тяжелая преэклампсия	11	13,8
Эклампсия	1	1,9
Грипп. Внебольничная пневмония	3	5,8
Жировой гепатоз	1	1,9
ТЭЛА	2	3,8
Экстрагенитальный заболевания	14	26,9

Средний возраст пациенток, находившихся в критическом состоянии, составил **30 лет**

Самая длительная госпитализация в ОРИТ составила **15 суток**

Максимальная длительность пребывания в стационаре – **40 койко-дней**

Организационные аспекты

Великобритания

(анализ материнской смертности от акушерских кровотечений за 10 лет)

Неправильная тактика у 2 случаях из 3 !!!

*«либо слишком мало,
либо слишком поздно»*

Общие причины (Россия)

Нарушение маршрутизации

«Госпитализируются и родоразрешаются не там, где надо»

Организационные аспекты

Прогнозирование массивной кровопотери и ее последствий, в т.ч.:

Низкая масса тела

Мигранты

Уровень падения гемоглобина

Др.: повторное КС, предлежание плаценты,
многоплодная беременность, гестоз,
дефекты гемостаза

Кровотечения ассоциированные с операцией кесарева сечения

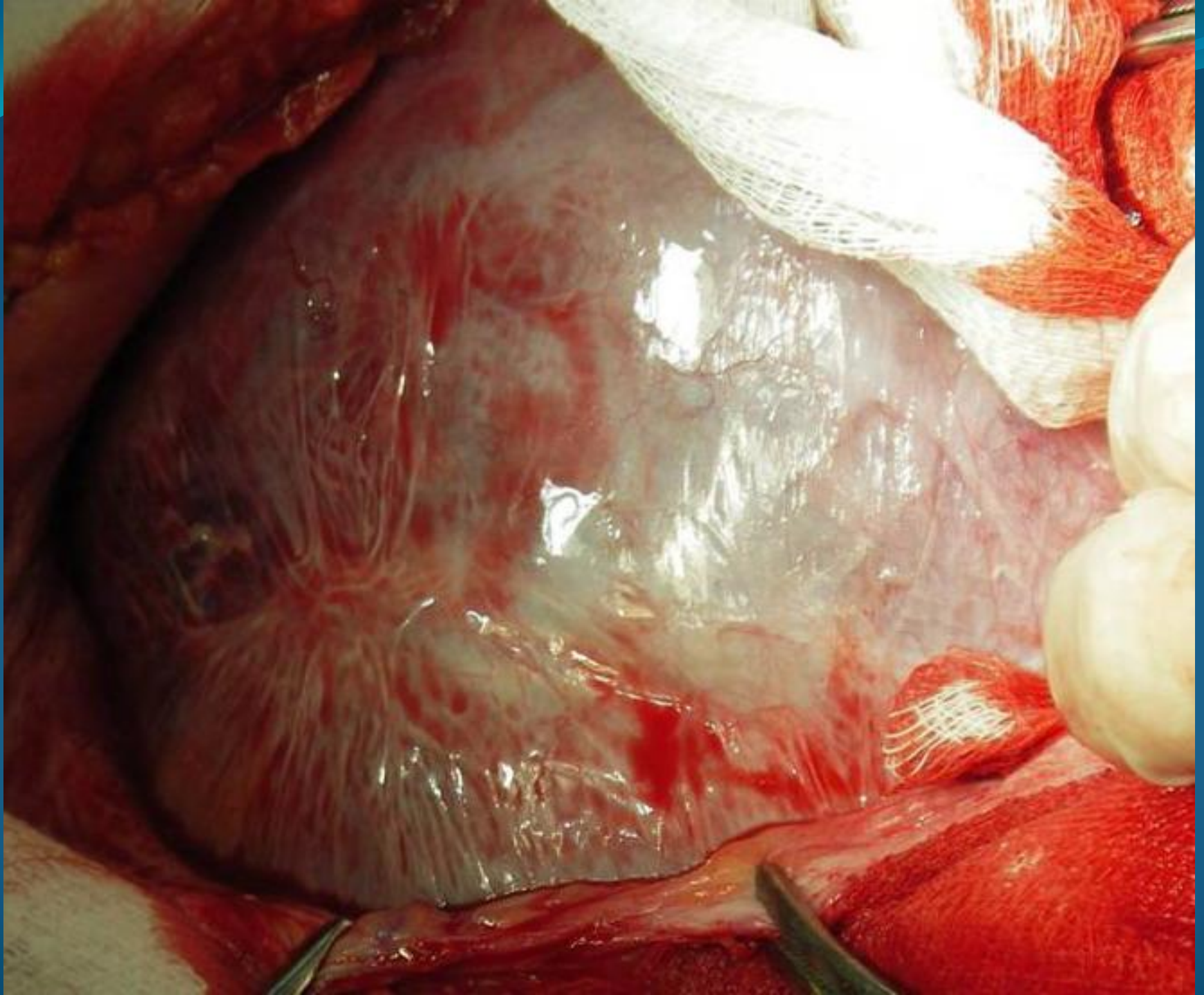
Всегда повышенная кровопотеря (>600 – 800 мл)

Любое коагулопатическое кровотечение во время или после операции КС рассматривать как проявление ЭОВ

Материнская смертность и повторное кесарево сечение

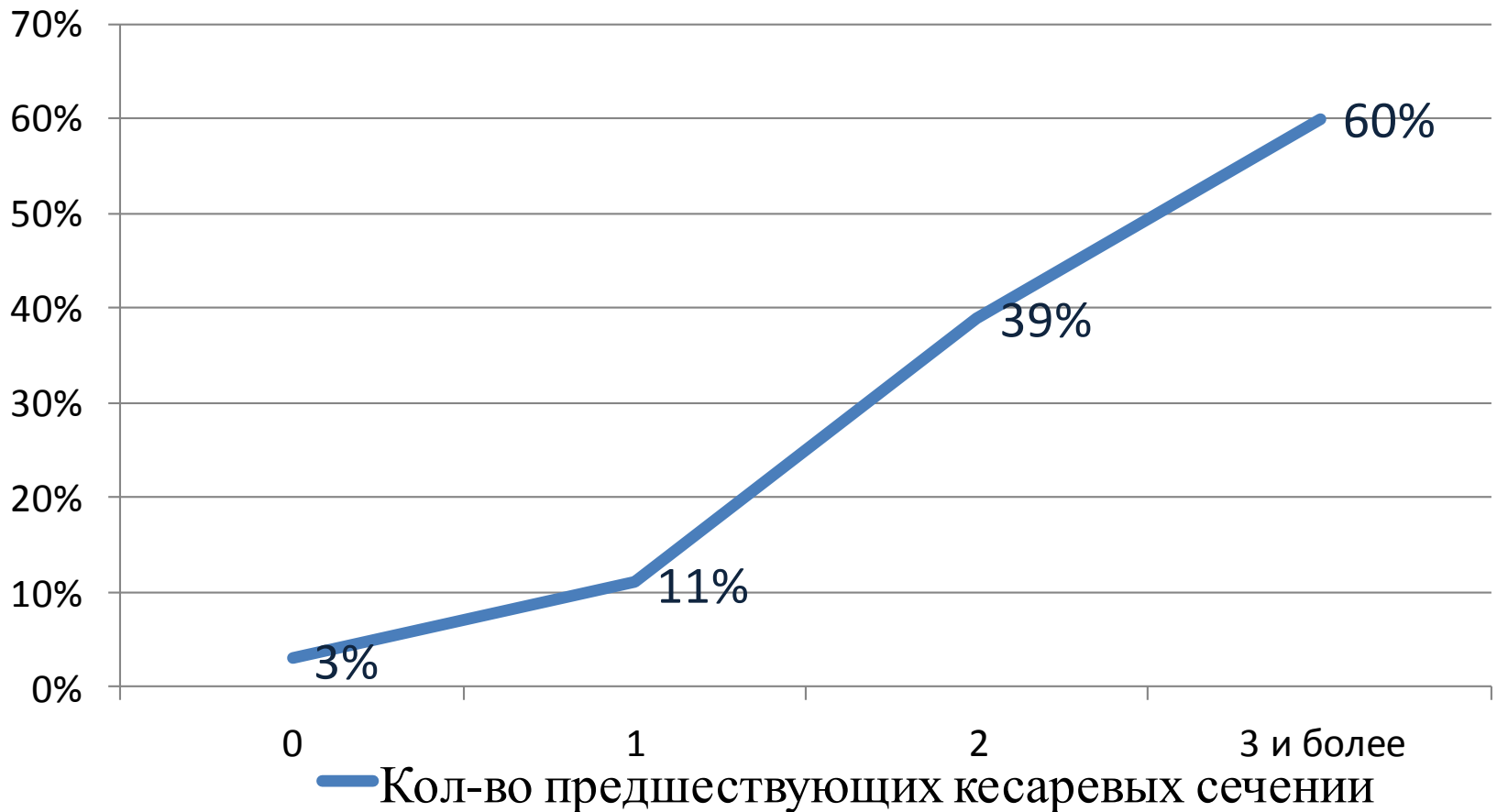
Материнская смертность в РТ за 2011-2012 гг.





Отношение числа предшествующих кесаревых сечений к частоте встречаемости плаценты accreta.

*National I.
Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Unit
© 2007 by The American College of Obstetricians and Gyn*



ПРОФИЛАКТИКА

Современные утеротоники

ОКСИТОЦИН,

ЭРГОЛОВИН,

КАРБЕТОЦИН,

МИЗОПРОСТОЛ

СИНТОМЕТРИН (комбинация окситоцина и
эрголофина)

МЕТИЛЭРГОМЕТРИН

Барселона, 2007. «Контраверсии в акушерстве и гинекологии»

Окситоцин в последовом периоде – золотой «стандарт профилактики» послеродовых кровотечений

Эргометрин и его производные – высокая частота побочных эффектов

Простагландины – эффективны при лечении, а не для профилактики послеродовых кровотечений

Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage

1. Активная тактика в третьем периоде родов снижает риски ПРК и должна быть предложена и рекомендована всем женщинам. (I-A) **НО: сдержанное отношений в России**
2. Наиболее предпочтительным вариантом профилактики ПРК при **вагинальных родах** с низким риском является внутримышечная инъекция 10 ЕД окситоцина. Лекарство должно вводиться после рождения переднего плечика. (I-A)
3. Альтернативой активной тактике может послужить внутривенное введение окситоцина (20-40 ЕД на 1000 мл со скоростью 150 мл/час). (I-B)
4. Болюсное введение окситоцина 5-10 ЕД (за 1-2 мин) может быть использовано для профилактики кровотечения при **вагинальных родах**, но не рекомендуется при родах путем **Кесарева сечения**. (II-B)
5. Для профилактики послеродовых кровотечений и уменьшения потребности в терапии утеротониками при родах путем **Кесарева сечения** вместе с продолжительной инфузией окситоцина рекомендуется болюсное введение 100мг карбетоцина. (I-B)

Профилактика гипотонических кровотечений

По З.Н.Якубовой

1. После рождения плода и пережатия пуповины медленно вводят в/в **0,5 мл. окситоцина** в **20** мл 40% р-ра глюкозы;
2. После рождения последа – **1,5 мл** окситоцина в/м.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ

- **КАРБЕТОЦИН (ПАБАЛ)**

Однократное введение карбетоцина обеспечивает быстрое и устойчивое повышение тонуса матки^{2,3}

- Карбетоцин представляет собой пролонгированный аналог человеческого окситоцина с периодом полувыведения 42 минуты²
 - ▶ Окситоцин обладает периодом полувыведения приблизительно 4 минуты⁴
- Стимулирует сократимость матки уже через 2 минуты, и поддерживает ритмические сокращения в течение 1 часа^{2*}
- Повышает тонус матки и обеспечивает профилактику атонии матки на срок до 48 часов^{5†}

2. Hunter DJ, et al. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. Clin Pharmacol Ther 1992;52:60–7.

3. Boucher M, et al. Double-blind, randomized comparison of the effect of carbetocin and oxytocin on intraoperative blood loss and uterine tone of patients undergoing cesarean section. J Perinatol 1998;18:202–7.

4. Rydén G, Sjöholm I. Half-life of oxytocin in blood of pregnant and non-pregnant women. Acta Endocrinol (Copenh) 1969;61:425–31.

5. Dansereau J, et al. Double-blind comparison of carbetocin versus oxytocin in prevention of uterine atony after cesarean section. Am J Obstet Gynecol 1999;180:670–6.

Карбетоцин включен в рекомендации ведущих стран мира с целью профилактики послеродовых кровотечений^{10–13}



Канадское общество акушеров и гинекологов

«Карбетоцин в дозе 100 мкг в виде в/в болюса, вводимого в течение 1 минуты, должен использоваться при плановом кесаревом сечении для профилактики ПРК (послеродового кровотечения) и снижения потребности в терапевтическом применении утеротоников вместо постоянной инфузии окситоцина».¹⁰



Мексиканский Национальный центр совершенствования технологий в области здравоохранения следует Клиническим рекомендациям Канадского общества акушеров и гинекологов.¹¹



Экспертная группа Польского гинекологического общества

«По мнению Экспертной группы Польского гинекологического общества карбетоцин представляет собой эффективный терапевтический выбор для профилактики и лечения послеродовых кровотечений после кесарева сечения и их негативных последствий».¹²



Российская Федерация

Карбетоцин включен в 4 федеральных стандарта оказания специализированной помощи для профилактики и лечения послеродовых кровотечений.¹³



Рекомендации Всемирной организации здравоохранения по профилактике и лечению ПРК принимают во внимание преимущества карбетоцина в отношении уменьшения потребности в дополнительном введении утеротонических препаратов.¹⁴



Австралия (Штат Квинсленд)

При плановом кесаревом сечении следует рассмотреть замену инфузии окситоцина внутривенным карбетоцином 1000 микрограмм в 1 мг, вливаемом медленно в течение 1 минуты после рождения ребенка.¹⁵

10. Leduc D, et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J Obstet Gynaecol Can 2009;31:980–93.

11. CENETEC. Prevención y manejo de la hemorragia postparto en el primero y segundo nivel de atención; México: Secretaría de Salud. 2008; (Article in Spanish).

12. Poręba R, et al. Extended position statement by the Expert Group of the Polish Gynaecological Society on the use of carbetocin in the prevention of postpartum haemorrhage; (Article in Polish). GinPolMedProject 2013;1(27).

13. Ministry of Health of the Russian Federation. Standards of Russian Ministry of January 18, 2013; (Article in Russian). Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/docs/mzsr/standards/projects/149> (Last accessed May 2013).

14. World Health Organization. WHO recommendations for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage. 2012. Available at: http://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241548502/en/index.html (Last accessed May 2013).

15. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guidelines Program. Queensland Maternity and Neonatal Clinical Guideline: PPH. 2012. Available at: http://www.health.qld.gov.au/qcg/documents/g_pph.pdf (Last accessed May 2013).

Первый час – «золотой час»!

МИЗОПРОСТОЛ
Per rectum

+

**ТРАНЕКСАМОВАЯ
КИСЛОТА**
в/в

+

СЗП
в/в

Базисная терапия острой массивной кровопотери:

- Свежезамороженная плазма
- Препараты модифицированного желатина
- Препараты крахмала
- Гемотрансфузия
- Транексамовая кислота
- Ингибиторы трансаминаз (*гордокс, контрикал, трасилол*)
- Факторы свертывания крови

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

ПРИКАЗ

от 2 апреля 2013 г. N 183н

ОБ УТВЕРЖДЕНИИ ПРАВИЛ

**КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДОНОРСКОЙ
КРОВИ И (ИЛИ) ЕЕ КОМПОНЕНТОВ**

Свежезамороженная плазма

- **Массивная кровопотеря** – быстро прогрессирующий дефицит факторов свертывания крови
- **СЗП – в настоящее время основной источник факторов свертывания крови при коагулопатии и ДВС**
 - **Важно – хранение и размораживание**
 - **Стартовая доза 1000 мл!!!**

ПРИКАЗ МЗ РФ
от 2 апреля 2013 г. N 183н

45. При кровотечении, связанном с ДВС-синдромом, осуществляется введение **не менее 1000 мл** свежезамороженной плазмы, **При острой массивной кровопотере (более 30% ОЦК - более 1500 мл),** сопровождающейся развитием острого ДВС-синдрома, количество переливаемой свежезамороженной плазмы должно составлять **не менее 25 - 30%** всего объема переливаемой крови и (или) ее компонентов, назначаемых для восполнения кровопотери (**не менее 800 - 1000 мл**).

Свежезамороженная плазма

показания должны ограничиваться только необходимостью восстановления факторов свёртывания.

- Трансфузия СЗП в дозе 1 мл/кг повышает уровень факторов на 1%.
- Эффективная однократная доза - 4 ЕД СЗП (около 800 мл) увеличивает содержание факторов в плазме реципиента примерно на 10%.
- Меньшие дозы не могут вызвать заметного улучшения коагуляции. Введение менее 10 мл/кг – бессмысленно и опасно!
- Доза при синдроме ДВС – 15-30 мл/кг массы тела.
- Введение ингибиторов фибринолиза.

(д.м.н. Пырегов А.В.)

Лекарственные средства влияющие на гемостаз

Транексамовая кислота

Протромплекс 600

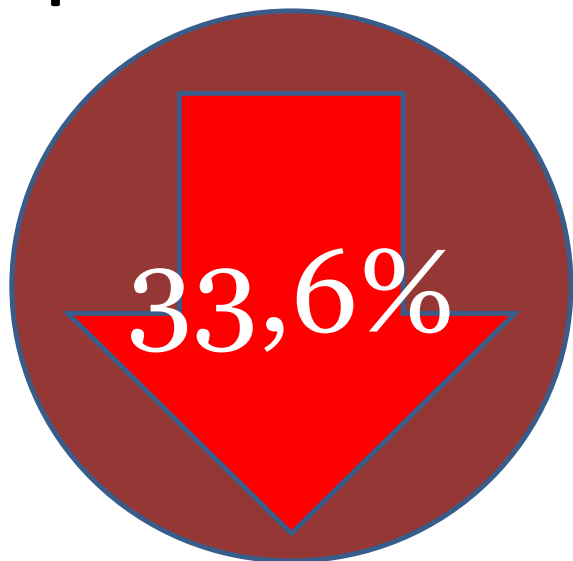
Коагил VII

Новосевен

Фейба

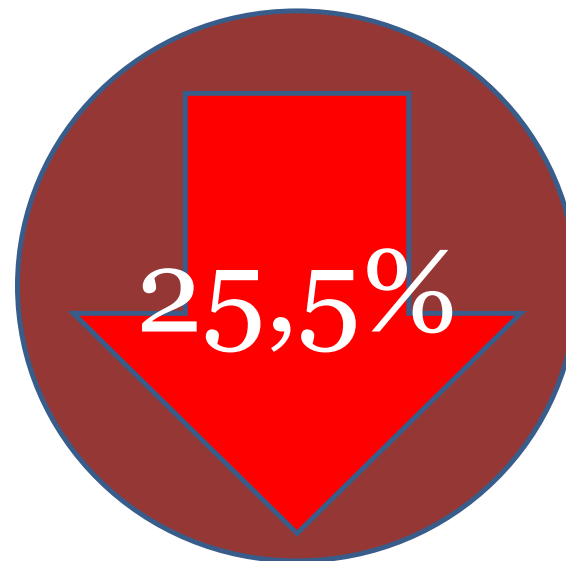
Фактор VIII

Транексамовая кислота (за 30 минут до операции)



Интраоперационная
кровопотеря

Учет интраоперационной кровопотери
проводился по способу М.А. Либока и по
формуле Нельсона



Послеоперационная
кровопотеря

Учет послеоперационной кровопотери
проводился методом «лотка»

Методика внутривенного ведения транексамовой кислоты.

Транексамовая кислота

в дозе **10** мг/кг (2-3 ампулы по 5 мл) в 200
мл физ.растворе в/в капельно
*в течении 20-30 минут за 30 мин. до
лапаротомии.*

ГИПЕРФИБРИНОЛИЗ

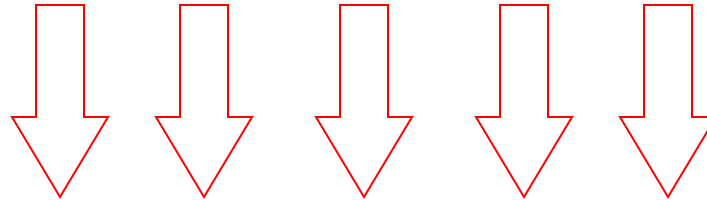
ВНЕШНИЙ МЕХАНИЗМ

АКТИВАТОРЫ

- × эндотелиальные
- × тканевые
- × из клеток крови

ВНУТРЕННИЙ МЕХАНИЗМ

- × фактор XIIa зависимый
калликреин, вМ кининоген
- × фактор XIIa независимый



ПЛАЗМИНОГЕН

Транексамовая кислота

ПЛАЗМИН

ЛИЗИС ФИБРИНА + ОБРАЗОВАНИЕ ПДФ



Haemotological management of obstetric haemorrhage.
Eleftheria Lefcou, Beverley Hunt

- Из двух антифибринолитиков (**апротинин и транексамовая кислота**), применяемых в Великобритании, применение апротинина приостановлено в связи с возникшими подозрениями в его безопасности.
- *Obstetric, Gynecology and Reproductive Medicine, 2008, 18:10*

Факторы свертывания крови

«Вводить под контролем гемостазиограммы или лучше определять уровень интересующих факторов свертывания...»

НО ... !!!

Эптаког альфа (VIIa) КОАГИЛ

Дозирование:

- * Начальная доза 90 мкг/кг массы тела
- * Повторное введение каждые 2-3 часа до наступления клинического улучшения

МНН: Факторы свертывания крови II, VII, IX и X в комбинации Гемостатическое средство

Хранение

- **Фактор II свёртывания**
- **Фактор VII свёртывания**
- **Фактор IX свёртывания**
- **Фактор X свёртывания**


от 2 до 8

градусов С

а так же каждый флакон содержит Протеин С (~400 МЕ), Гепарин (~0,5 МЕ/МЕ фактора IX), Антитромбин III (0,75 – 1,5 МЕ/мл)

Введение ВВ струйно, эффект наступает в течении нескольких минут

после введения одной дозы, курс от 1700 до 4000 МЕ , в зависимости от клинической ситуации



**В курсовой дозе 50 МЕ/кг чз 5-15 мин
повышает уровни факторов до необходимых
показателей**

**Профилактика тромбоэмболических осложнений за счет
наличия АТIII, гепарина, протеина С**

**Эффективный гемостатик с минимальным
риском тромботических осложнений**

Протромплекс 600



ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТОВ

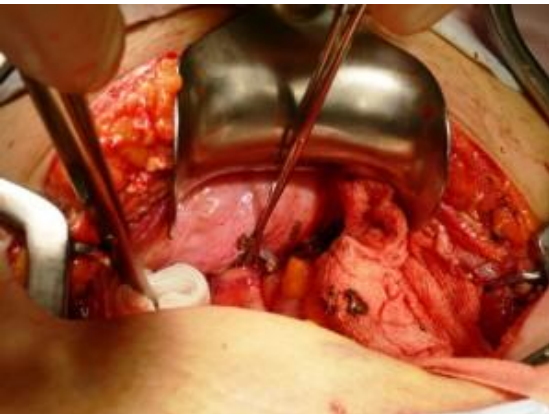
- **Не следует одновременно вводить концентрат протромбинового комплекса и Эптаког Альфа.**
- **При переходе от лечения концентратами протромбинового комплекса к лечению препаратом Эптаког Альфа следует сделать перерыв не менее 2-х часов.**
- **Обязательное условие – сочетать с трансфузией криоплазмы (СЗП)**

Органосохраняющие операции в роддоме ГАУЗ «ГКБ №7» г. Казани

**За 2012-13 гг. выполнены
47 органосохраняющих операций
4 удаления матки**

Показания для лапаротомии:

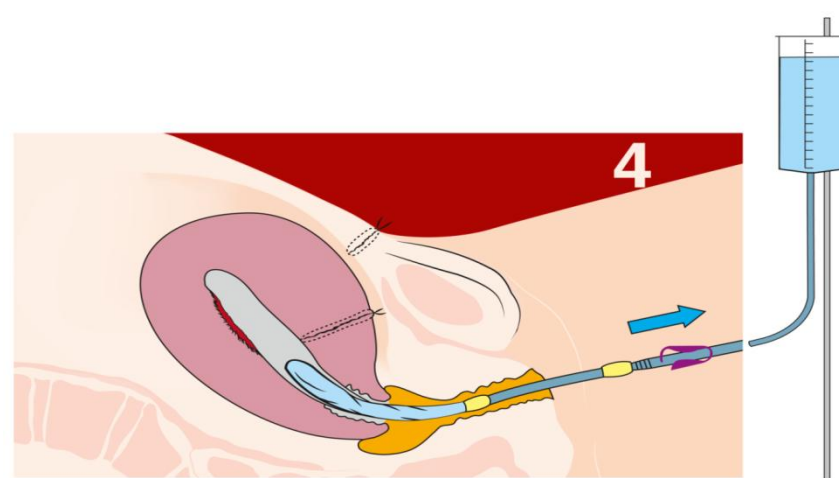
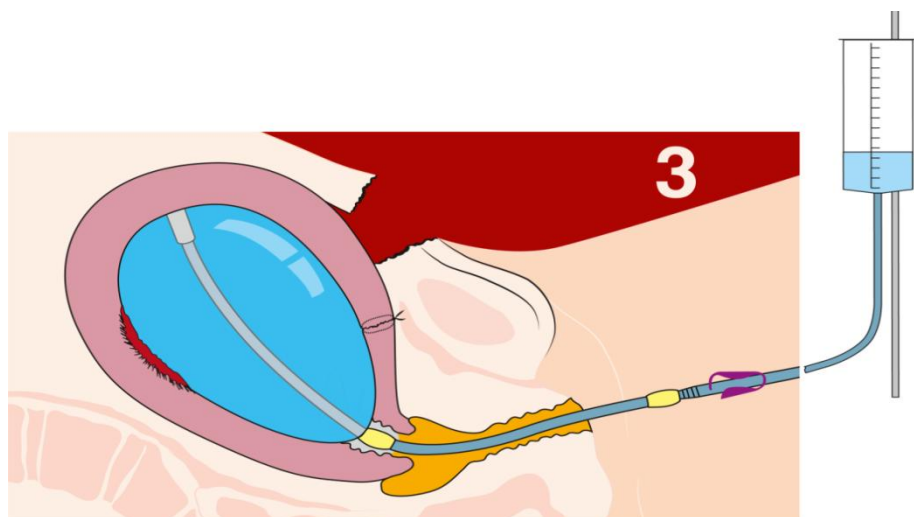
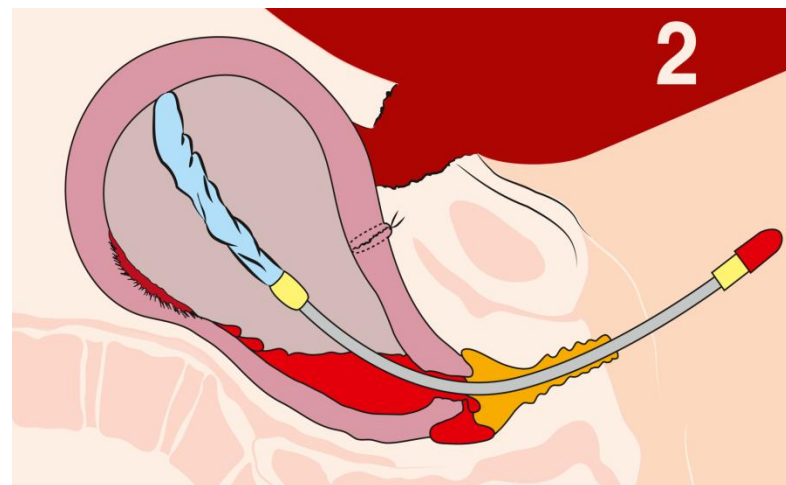
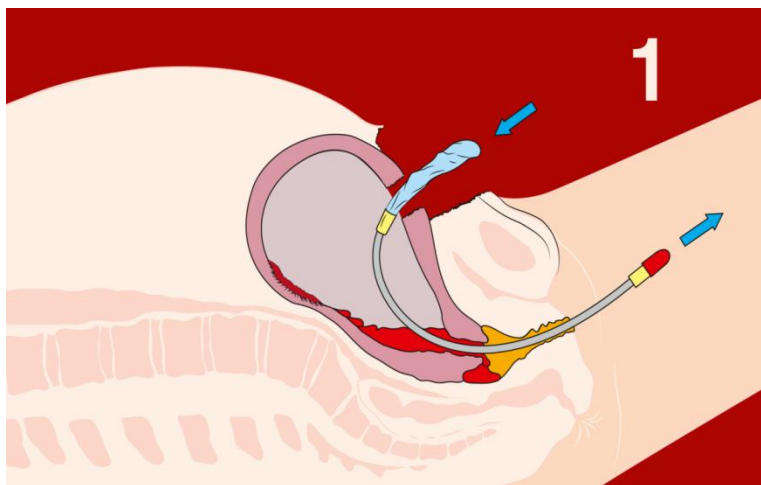
- **Отсутствие эффекта от консервативной терапии (при учтенной кровопотере более 1 л)**
- **Коагулопатический характер кровотечения вне зависимости от объёма**



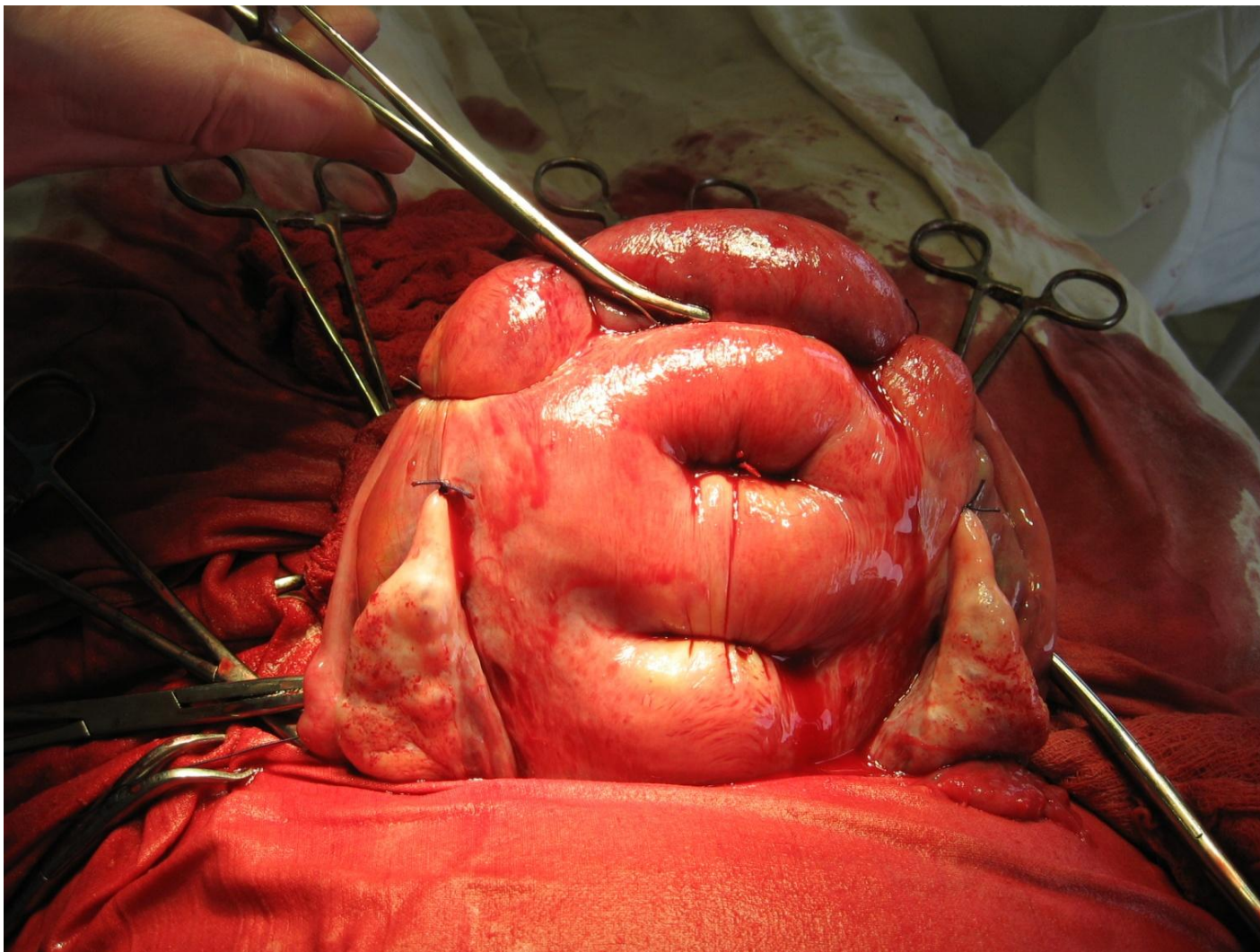
Модификации органосохраняющих операций:

- Баллонная тампонада матки
 - Модификация Б-Линч
 - Модификация Хэйман
 - Модификация Перейра
- *Перевязка внутренних подвздошных артерий*
 - *Эмболизация маточных артерий*

Баллонная тампонада матки

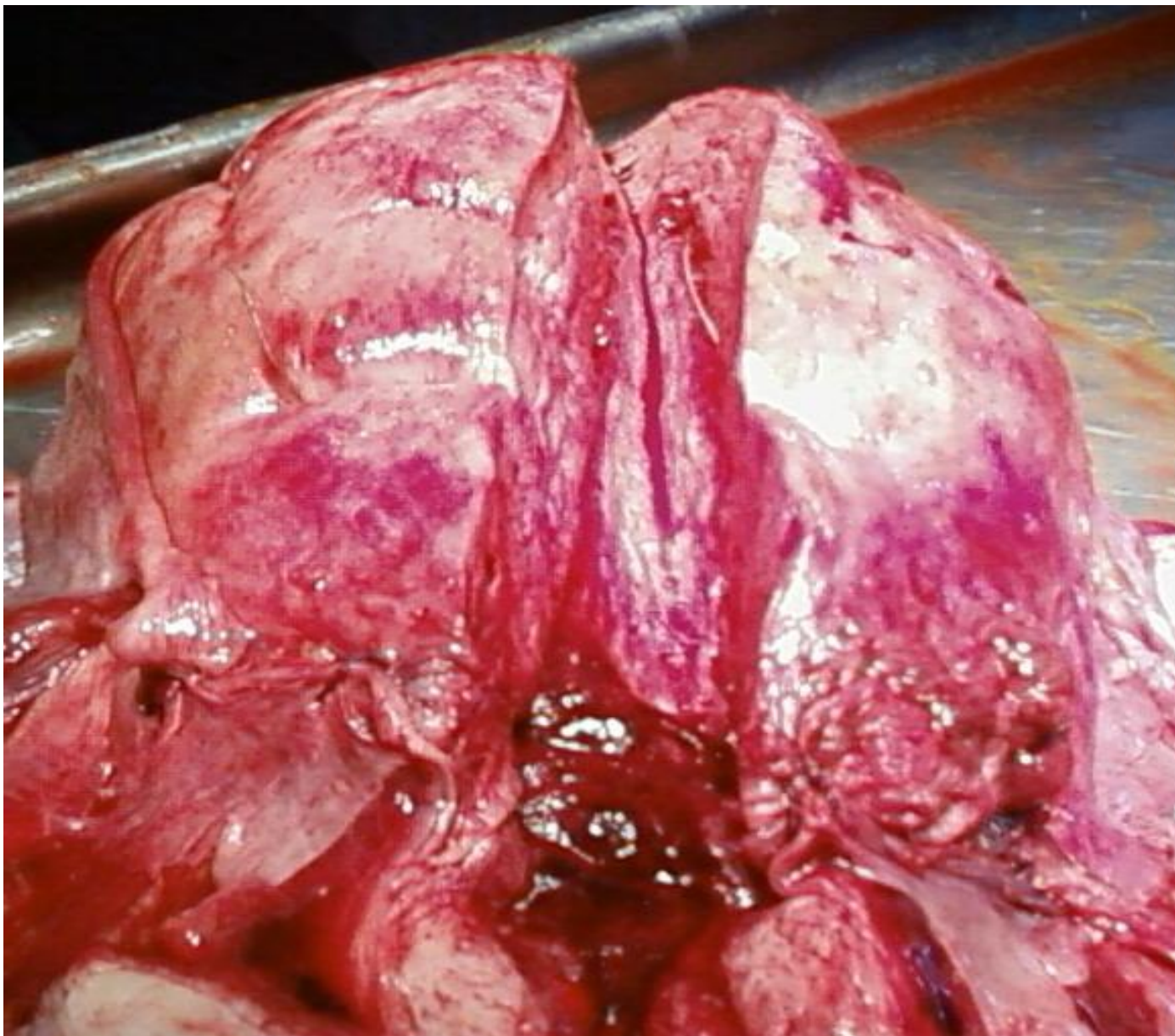


Компрессионный гемостатический шов



Компрессионный гемостатический шов



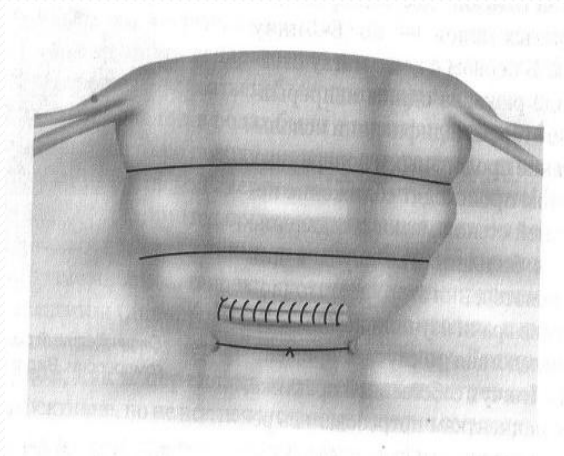


VI Всероссийский
научно-практический семинар
7-10 сентября
2013 Зимний театр, Сочи

**РЕПРОДУКТИВНЫЙ
ПОТЕНЦИАЛ РОССИИ**
версии и контраверсии



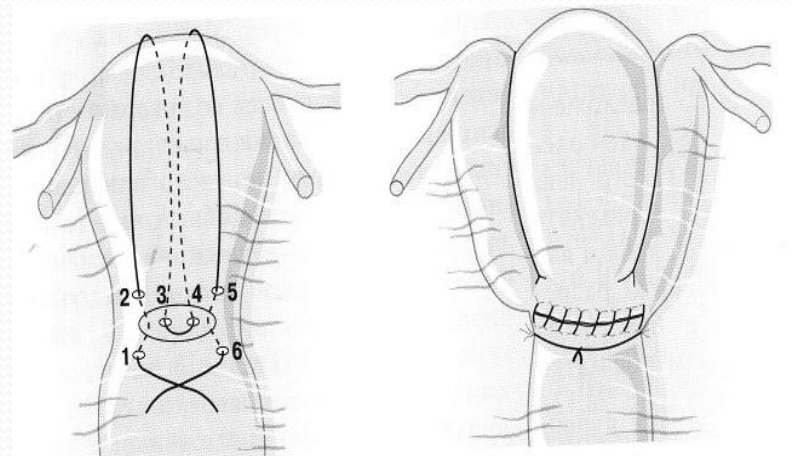
Компрессионные швы



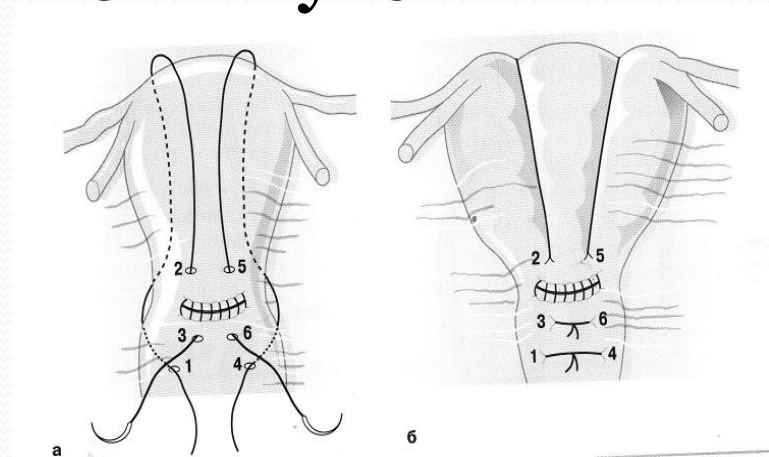
Шов Перейра



**Шов предложенный В.Е.
Радзинским, А.Н.
Рымашевским и соавт.**



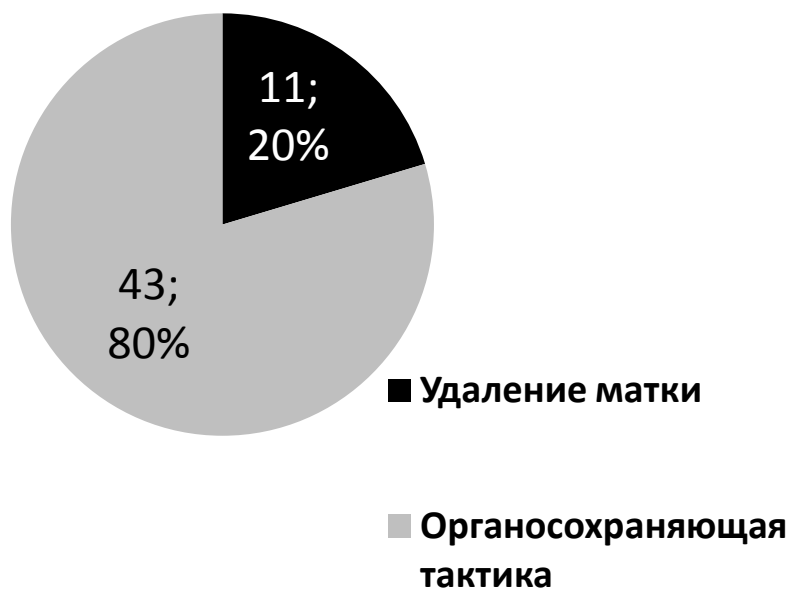
Шов B-Lynch



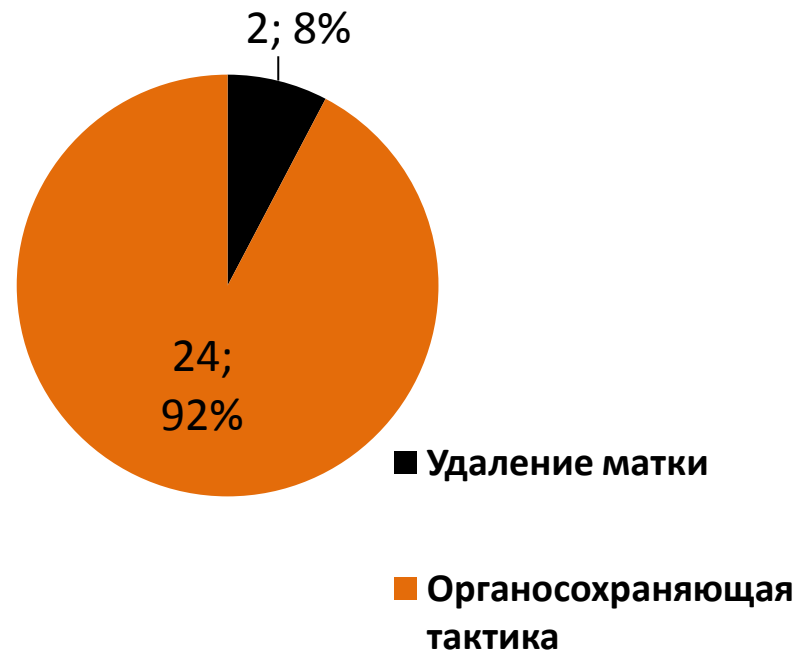
Акушерские кровотечения.

Приоритет органосохраняющей тактике!

Родильные дома г.
Казани



Родильный дом №1 ГАУЗ
«ГКБ №7» г. Казань



Протокол хирургического этапа остановки кровотечения

Лапаротомия



перевязка a.uterina и a.ovarica



компрессионные швы



перевязка a.iliaca int. с 2-х сторон



Экстирпация матки

Противопоказания для органосохраняющих операций

- Матка Кювелера или частичная имбибиция матки
- *Коагулопатический характер кровотечения*
- *Врастание плаценты*
- *Врождённые аномалии развития матки*

Условия органосохраняющей тактики

- Удовлетворительное состояние женщины
 - Отсутствие противопоказаний
 - Владение методами
 - Уверенность в анестезиологе
- Всё необходимое для адекватной ИТТ, в т.ч.
- **Наличие препаратов - факторов свёртывания**

ЕСЛИ НЕТ ХОТЯ БЫ ОДНОГО ИЗ ЭТИХ ПУНКТОВ – ЭТО АВАНТЮРА!



ТАКТИКА

- “ ...При наличии ангиографической установки проводят эмболизацию маточных артерий сразу после извлечения плода с целью профилактики массивного кровотечения.

Вмешательство целесообразно при ***своевременной ультразвуковой диагностике приращения плаценты.***”

• « АКУШЕРСТВО »,

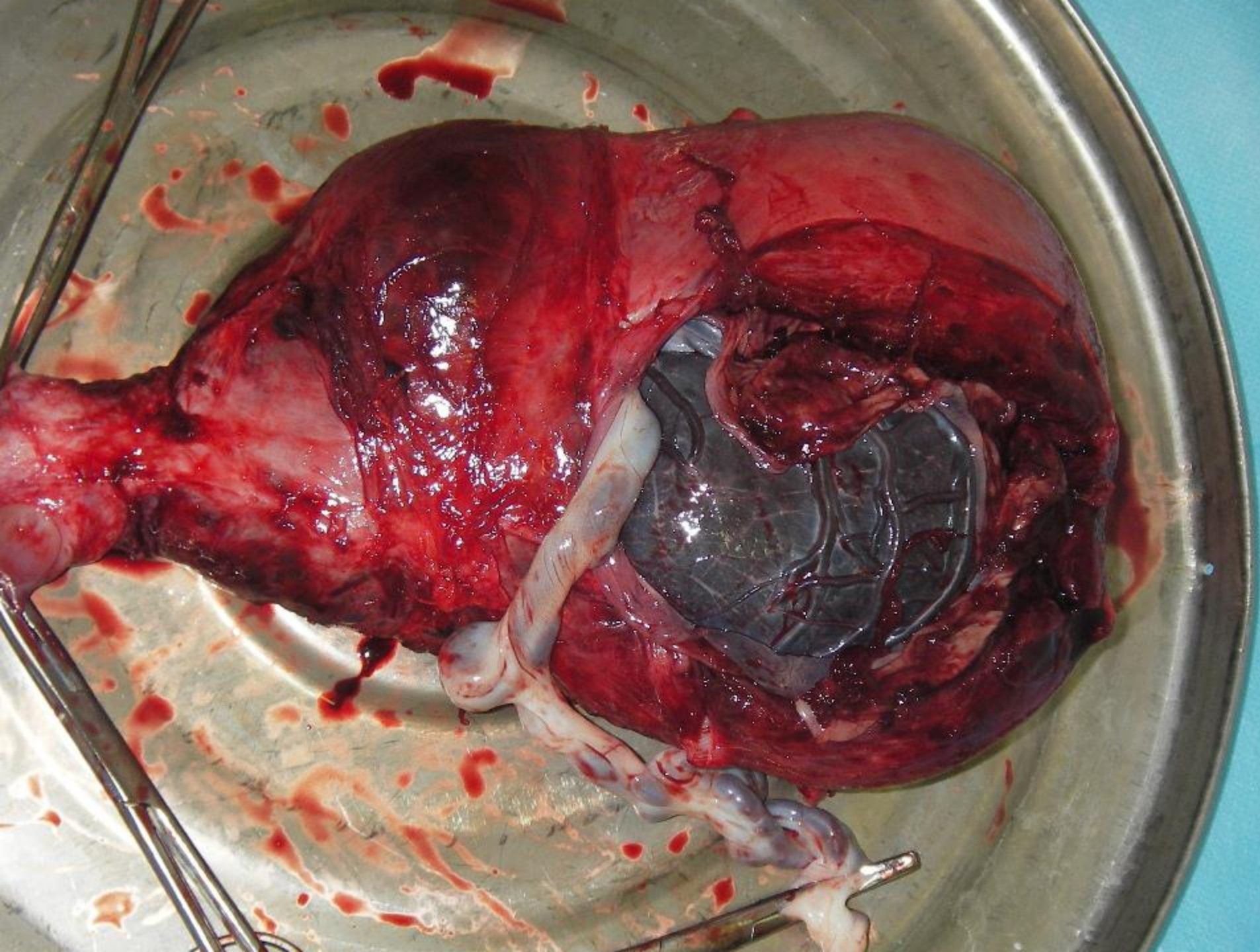
• национальное руководство ,Москва ,2007г.

Тактика – вариант 1

- Визуальная оценка матки
- Ангиографическая подготовка
- Разрез выше края плаценты – преимущественно корпоральный или донный
- Извлечение плода без плаценты
- Эмболизация сосудов матки
- Экстирпация матки

Тактика – вариант 2

- Визуализация матки
- Наложение клемм на сосуды матки
- Разрез выше края плаценты
- Извлечение плода
- Экстирпация матки



10 доказанных методик, влияющих на риск материнской смерти

1. Немедленное **ангиографическое исследование** методом КТ при жалобах на острую боль в груди у беременной пациентки
2. Немедленная **Rx грудной клетки** у беременной пациентки с преэклампсией при появлении затрудненного дыхания
3. Проведение **внутривенной антигипертензивной терапии** в течение 15 минут при повышении АДс > 160 мм рт.ст. или АДд > 110 мм рт.ст.
4. **Неприемлемость ангиографической эмболизации при остром обширном послеродовом кровотечении**
5. Обязательная **консультация кардиолога** беременной пациентки с пороком сердца (структурным или функциональным)
6. Обязательная **оценка настоящего клинического диагноза** при борьбе с послеродовым кровотечением
7. Нахождение у постели пациентки **при борьбе с атоническим послеродовым кровотечением** до полной его остановки
8. Постоянное **обновление протоколов** о проведении гемотрансфузии в родах
9. **Неприемлемость назначения фуросемида** для борьбы с послеродовым кровотечением или олигурией после недавно прекратившегося кровотечения
10. Проведение **родов в специализированном стационаре** при наличии предложения плаценты и наличием в анамнезе родов путем кесарева сечения

Массивная кровопотеря и ТЭО

Профилактика тромбоэмболических осложнений:

1. По возможности ранняя активация пациента

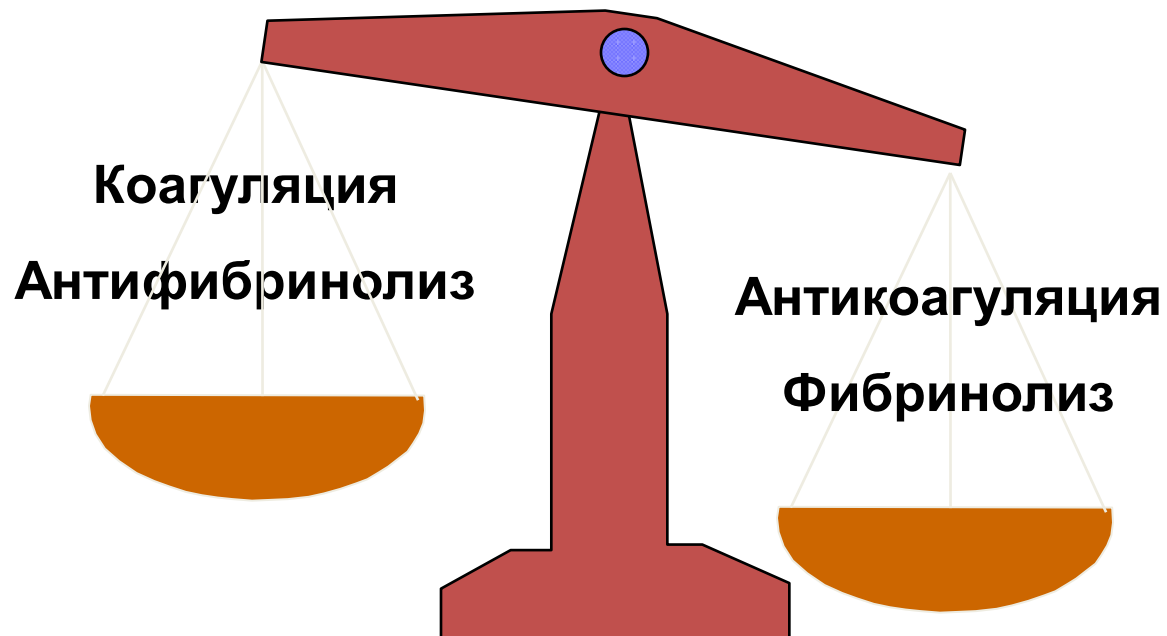
2. Эластический трикотаж

3. НМГ

Массивная кровопотеря и ТЭО

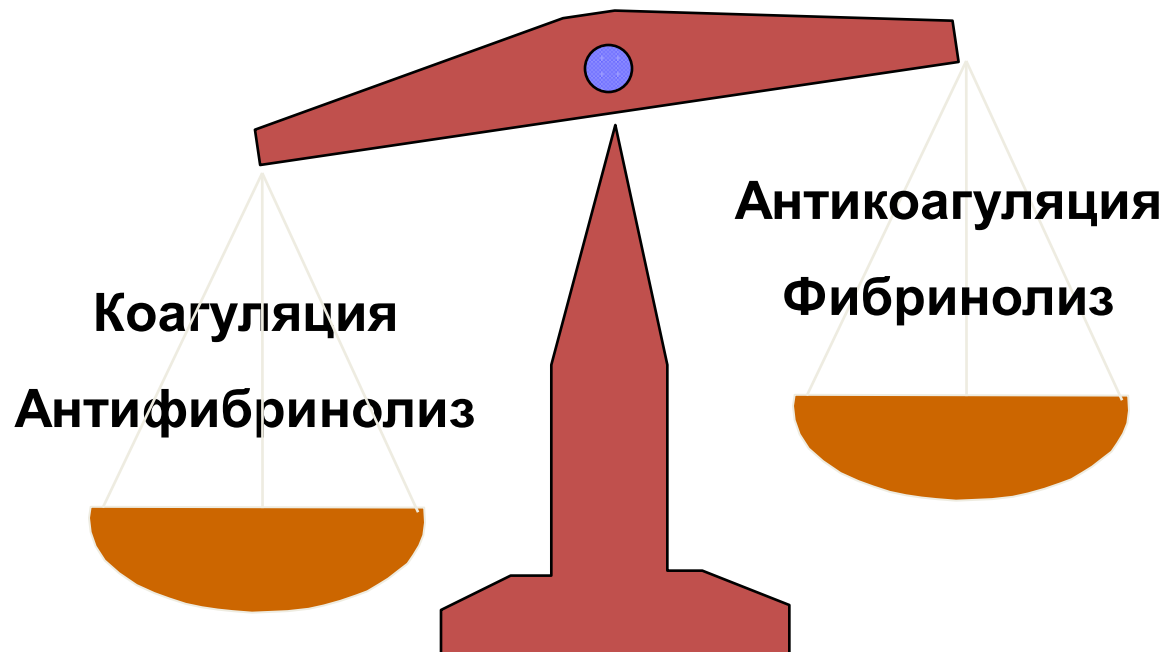
этапность патологического процесса

ГЕМОМРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ



Массивная кровопотеря и ТЭО этапность патологического процесса

ТРОМБОТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ



Новые возможности тромбопрофилактики

Первое поколение НМГ: средний молекулярный вес более 3600 Да, менее 80% полисахаридных цепей имеют вес от 2000 до 8500 Да

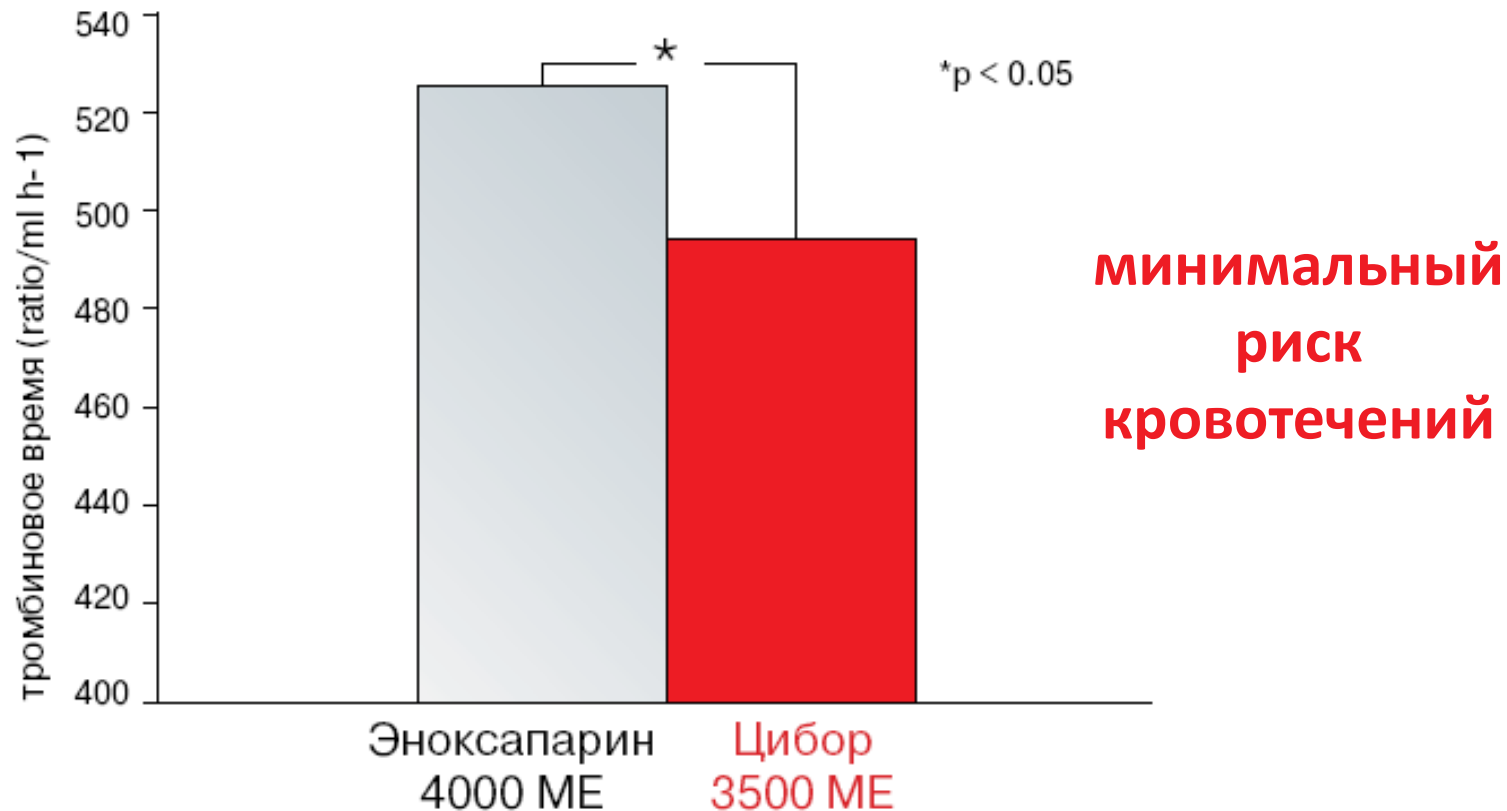
Клексан	эноксапарин	Sanofi-Aventis
Фраксипарин	надропарин	GlaxoSmithKline
Фрагмин	далтепарин	Pfizer

Второе поколение НМГ: средний молекулярный вес 3600 Да, более 80% полисахаридных цепей имеют вес от 2000 до 8500 Да

Цибор	бемипарин	Berlin-Chemie/Menarini
--------------	------------------	-------------------------------

БЕМИПАРИН (ЦИБОР) имеет наилучший фармакологический профиль

минимально влияет на тромбиновое время



Borrell M. et al.; Thromb Haemost. 2001; 86(Suppl.): CD3578 (abstr.)

ЦИБОР

бониферин

**НОВОЕ ИЗМЕРЕНИЕ В
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ
ТРОМБОПРОФИЛАКТИКЕ**

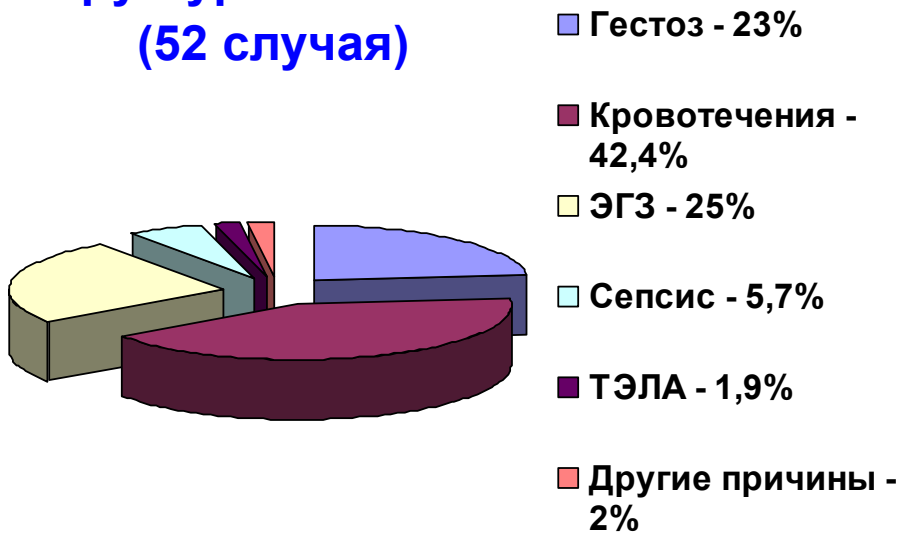
НОВАЯ ГЕНЕРАЦИЯ НМГ – 1-Й ПРЕДСТАВИТЕЛЬ

Что делать?

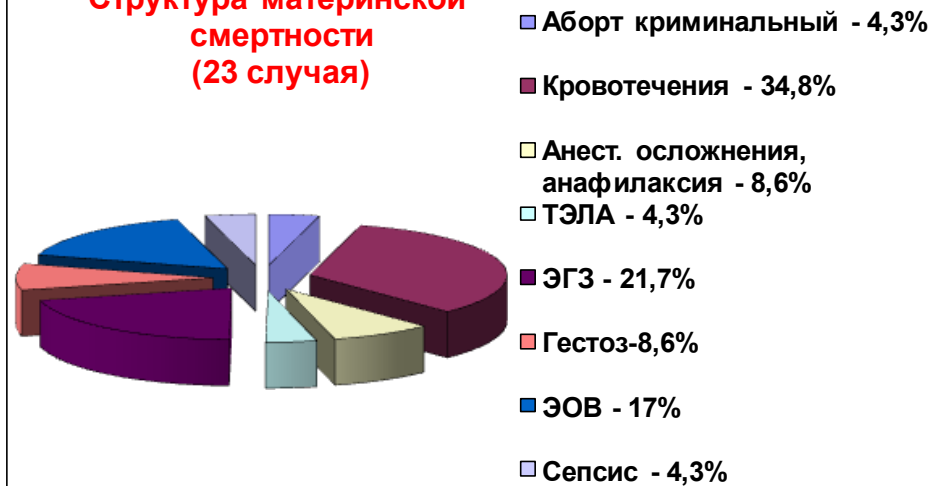
- **ЗНАНИЯ**
- **НАВЫКИ**
- **УМЕНИЯ**
- **ТЕХНОЛОГИИ**

Структура материнской смертности и «near miss» в Республике Татарстан с 2010 по ноябрь 2013 года

Структура near miss (52 случая)



Структура материнской смертности (23 случая)



век XX - век XXI

- **Кровотечения**
- Гестоз (преэклампсия)
- Сепсис
- Кесарево сечение и рубец на матке
- Эмболии
- **Экстрагенитальные заболевания**

*Благодарю
за
внимание!*



Основные ошибки

- Недооценка объема кровопотери и тяжести больной
- Запоздалый и неадекватный гемостаз
- Неверная тактика инфузионно-трансфузионной терапии
- Нарушение этапности акушерской помощи

Ошибки и упущенные возможности делают органосохраняющую тактику неоправданной, неэффективной и опасной.