

**Пожалуйста, не забудьте  
включить ваши мобильные  
телефоны после лекции?**



# Массивное акушерское кровотечение

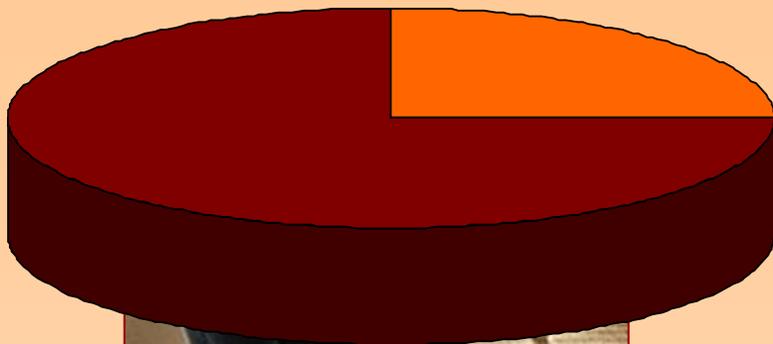
Е.М.Шифман



# Материнская смертность

Около 500000/год по всему миру

Около 25% послеродовых кровотечений (ПРК)

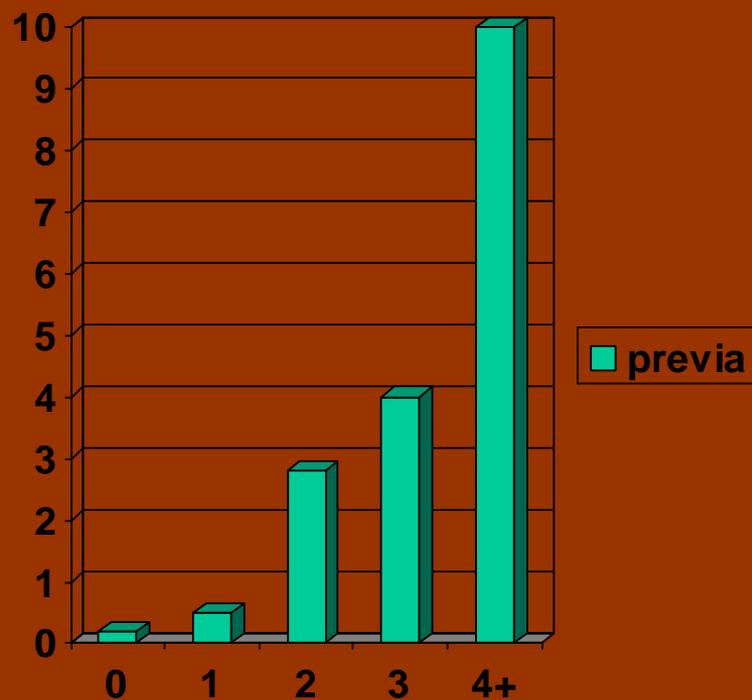


# 21<sup>st</sup> век; Акушерские кровотечения

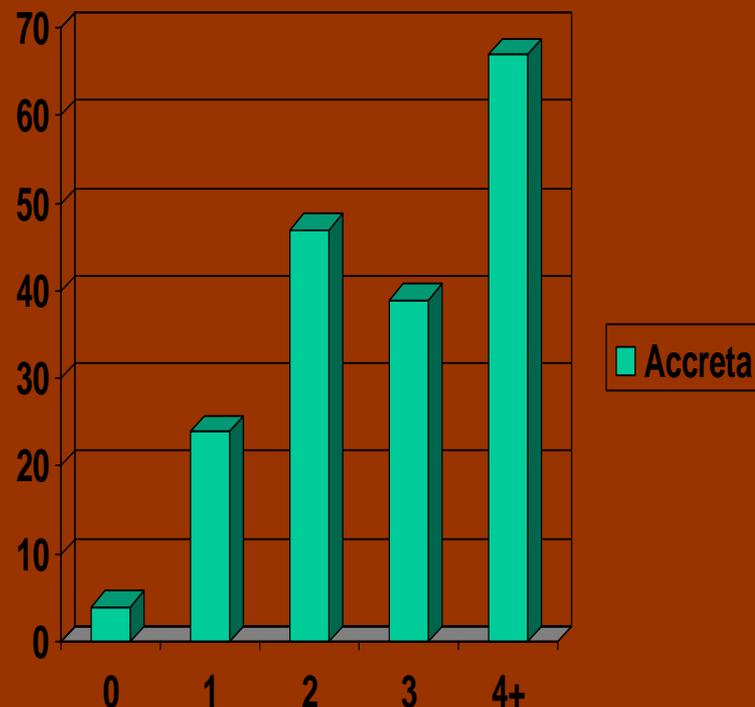
- ↑ среднего возраста деторождения
- ↑ вероятности тяжелых экстрагенитальных заболеваний
- ↑ числа многоплодных беременностей – ЭКО
- ↑ распространенности ожирения
- ↑ КС и в последующем – предлеж  
и приращения плаценты



# Частота предлежания плаценты/врастания плаценты и связь с операцией кесарево сечения



Number of C/S



Number of C/S

## Факторы риска вставания плаценты

- Предшествовавшее КС:
  - ✓ расположение плаценты по передней стенке
  - ✓ предлежание плаценты
- Оперативное вмешательство на матке:
  - ✓ кюретаж, миомэктомия
- Увеличение возраста матери / возрастная многорожавшая
- Миомы матки
- ЭКО



- Кесарево сечение (КС) – наиболее частая операция у женщин во всем мире.
- Материнская *смертность при КС в 10 раз выше!*, чем при вагинальных родах
- Ведущие осложнения: *кровотечение и инфекция.*
- Совершенствование техники КС с точки зрения её безопасности – актуально

# Причины акушерских кровотечений

## 4Т + 1

- Тонус (атония матки – 70%)
- Травма (разрывы шейки и влагалища)
- Ткань (задержка частей оболочек в матке)
- Тромбин (коагулопатия разведения или ДВС-синдром)
- **Терапия!!!**

# Кровотечения во время родов и после них

## Кровотечения во время беременности:

- эктопическая имплантация,
- самопроизвольный выкидыш, медицинский аборт

## Кровотечения незадолго до родов или во время родов:

- предлежание плаценты,
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты,
- разрыв матки,
- ятрогенное повреждение тканей,
- эмболия околоплодными водами,
- сепсис в родах

## Кровотечения в послеродовом периоде:

- задержка в матке частей последа,
- разрывы родовых путей,
- атоническое кровотечение,
- появление ингибиторов при гемофилии

- Гипертензия, обусловленная беременностью
- Наследственные нарушения свертывания крови

# Кровотечения во время родов и после них

## Кровотечения во время беременности:

- эктопическая имплантация,
- самопроизвольный выкидыш, медицинский аборт

## Кровотечения незадолго до родов или во время родов:

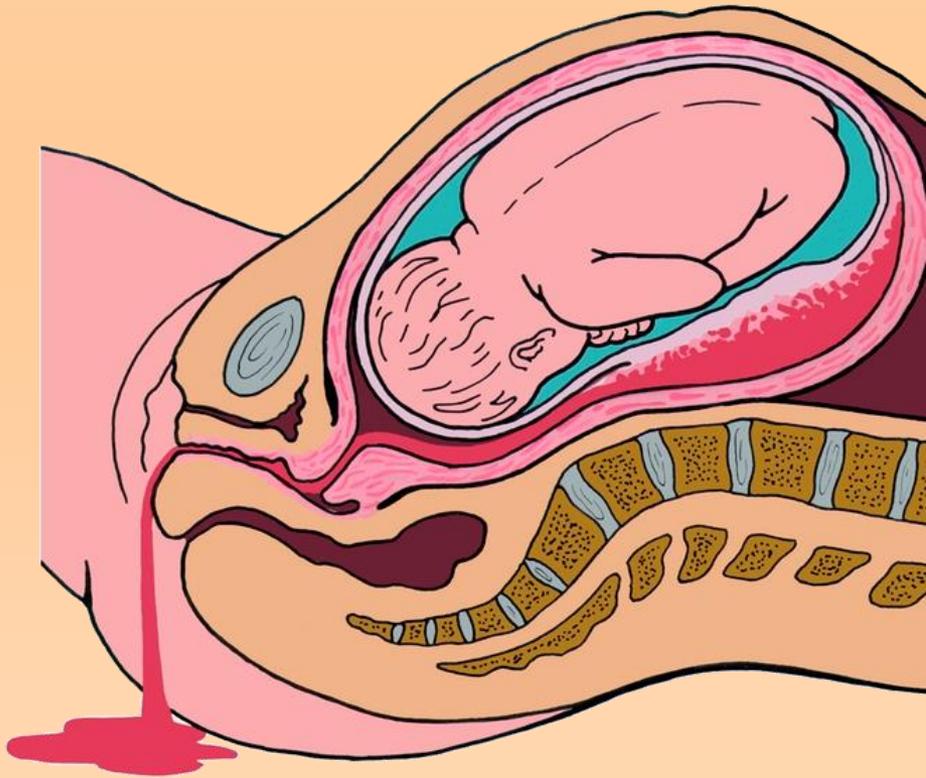
- предлежание плаценты,
- преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты,
- разрыв матки,
- ятрогенное повреждение тканей,
- эмболия околоплодными водами,
- сепсис в родах

## Кровотечения в послеродовом периоде:

- задержка в матке частей последа,
- разрывы родовых путей,
- атоническое кровотечение,
- появление ингибиторов при гемофилии

- Гипертензия, обусловленная беременностью
- Наследственные нарушения свертывания крови

Обязательно запомнить: в 75–90% случаях послеродовое кровотечение – это атоническое маточное кровотечение!!!



# Оценка кровотечения

**Послеродовое кровотечение: посмотрите под ноги!!!**



# Гравиметрическая оценка кровопотери во время послеродового кровотечения является предиктором снижения гемоглобина

Первое исследование, показавшее, что гравиметрическая оценка кровопотери при ее объеме более **1 500** мл является важным предиктором снижения показателей гемоглобина.

Авторы предлагают гравиметрический метод в качестве рутинного метода оценки кровопотери в родах и послеродового кровотечения.

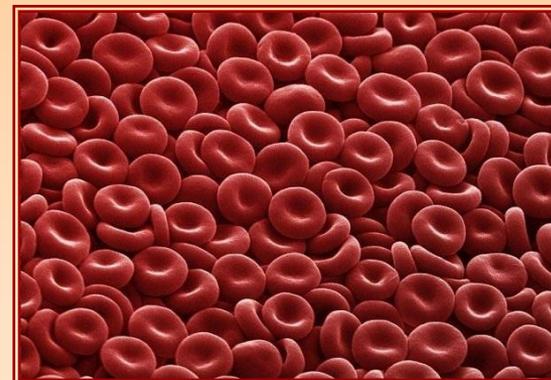


# Кровопотеря

**Кровопотерю необходимо измерять при каждом оперативном вмешательстве, несмотря на небольшую величину средней потери при той или иной типовой операции**

**Визуальная оценка кровопотери ошибочна в **50–100%** случаев**

*Левитэ Е. М., Бобринская И. Г., Чернова Е. А. Операционная кровопотеря: измерение, лечение // Российский медицинский журнал, 2006, №3, с.16–20.*





**Критический дефицит факторов свертывания при восполнении только объема кровопотери развивается при потере более 20% ОЦК, в то время как для критического снижения фибриногена достаточно 50%**



Буланов А. Ю. Периоперационный гемостаз-актуальная анестезиологическая проблема. *Новости анестезиологии и реаниматологии*. 2014, №1, стр. 3–9.

# Тромбоэластография – изучение гемостаза

- Впервые описан в 1948 году – Hartet
- Позволяет быстро оценить глобальную функцию гемостаза из одной пробы крови



# Лечение ПРК

Междисциплинарный подход

Быстрая и хорошая связь между специалистами

Краеугольные камни лечения:

1. Интенсивная терапия
2. Остановка кровотечения



## Два основных компонента

**Критерии раннего  
предупреждения  
у матери**

**Эффективная  
политика  
эскалации**

# Хирургические методы лечения

- Систематический обзор методов консервативной терапии акушерского кровотечения: что делать, когда медикаментозная терапия терпит неудачу

**23 CME REVIEW ARTICLE**

Volume 62, Number 8  
OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL SURVEY  
Copyright © 2007  
by Lippincott Williams & Wilkins

CHIEF EDITOR'S NOTE: This article is part of a series of continuing education activities in this Journal through which a total of 36 AMA/PRA Category 1 Credits™ can be earned in 2007. Instructions for how CME credits can be earned appear on the last page of the Table of Contents.

**Systematic Review of Conservative Management of Postpartum Hemorrhage: What to Do When Medical Treatment Fails**

**Stergios K. Doumouchsis, MD, PhD,\* Aris T. Papageorghiou, MRCOG,† and Sabaratnam Arulkumaran, MD, PhD, FRCOG‡**

\*Specialist Registrar, †Clinical Lecturer, ‡Professor and Head of Department, Department of Obstetrics and Gynaecology, St George's, University of London, London, United Kingdom

We performed a systematic review to identify all studies evaluating the success rates of treatment of major postpartum hemorrhage by uterine balloon tamponade, uterine compression sutures, pelvic devor-

(1) Stergios K. Doumouchsis, MD, PhD, Aris T. Papageorghiou, MRCOG, Sabaratnam Arulkumaran, MD, PhD, FRCOG

(2) Doumouchsis et al. *Obstet Gynecol Survey* 2007; 62, 540–547



## Хирургические методы лечения

- Бимануальная компрессия
- Баллонная тампонада матки
- Компрессионные швы (швы В-Линча)
- Перевязка внутренней подвздошной артерии
- Гистерэктомия
- Эмболизация артерий



# Реинфузия в акушерстве

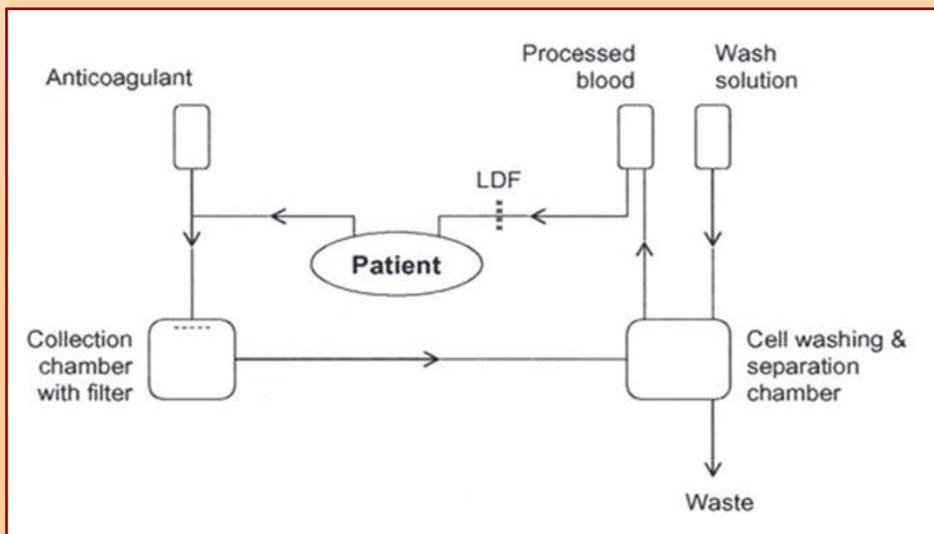
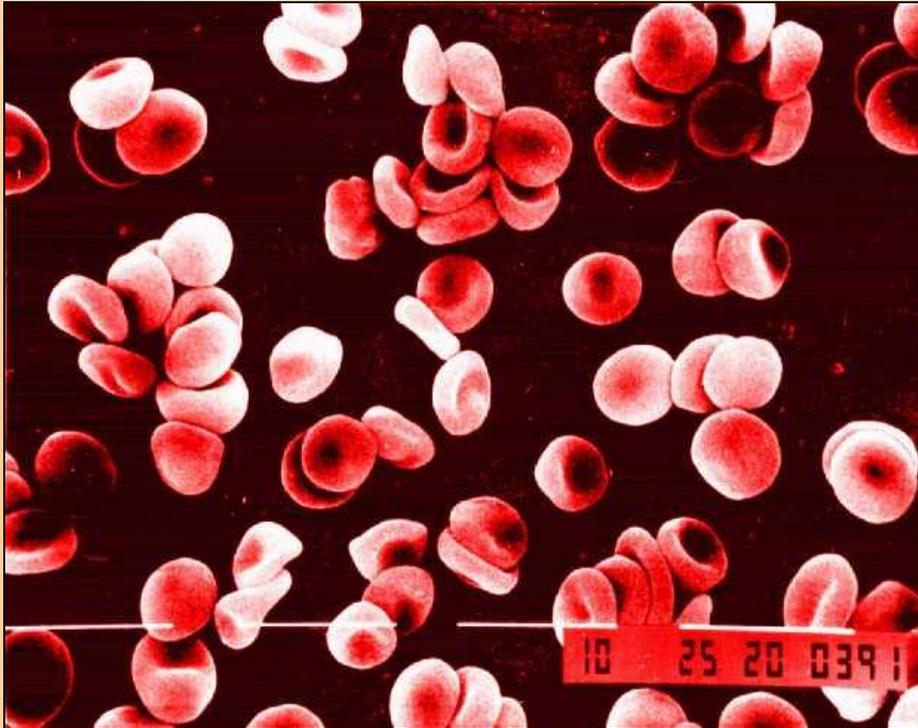


Рис. 1. Схематическое представление системы по реинфузии крови



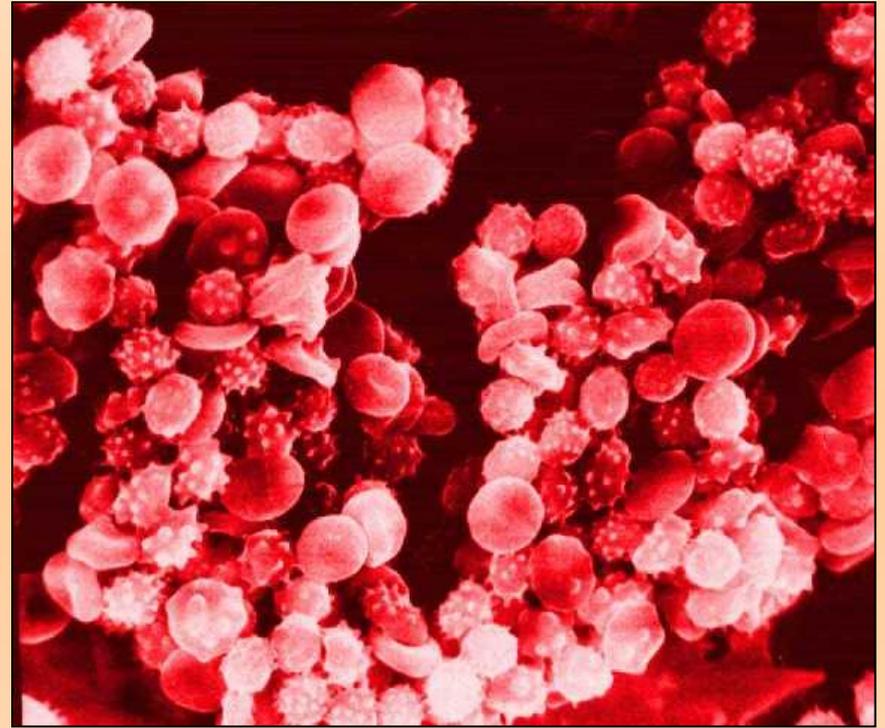
# Данные электронной микроскопии

## Аутоэритроциты



Мембраны аутоэритроцитов сохраняли нормальную морфологию у 95-98% от общего количества клеток.

Консервированные эритроциты донора с разрушенной мембраной клеток.



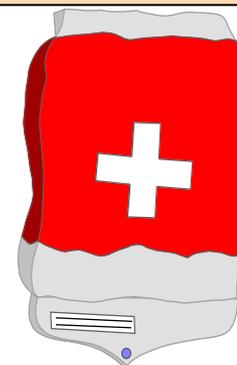
Мембраны консервированных эритроцитов донора сохраняли нормальную морфологию в среднем у 15-30% от общего количества клеток

«...при сомнениях - объем!»



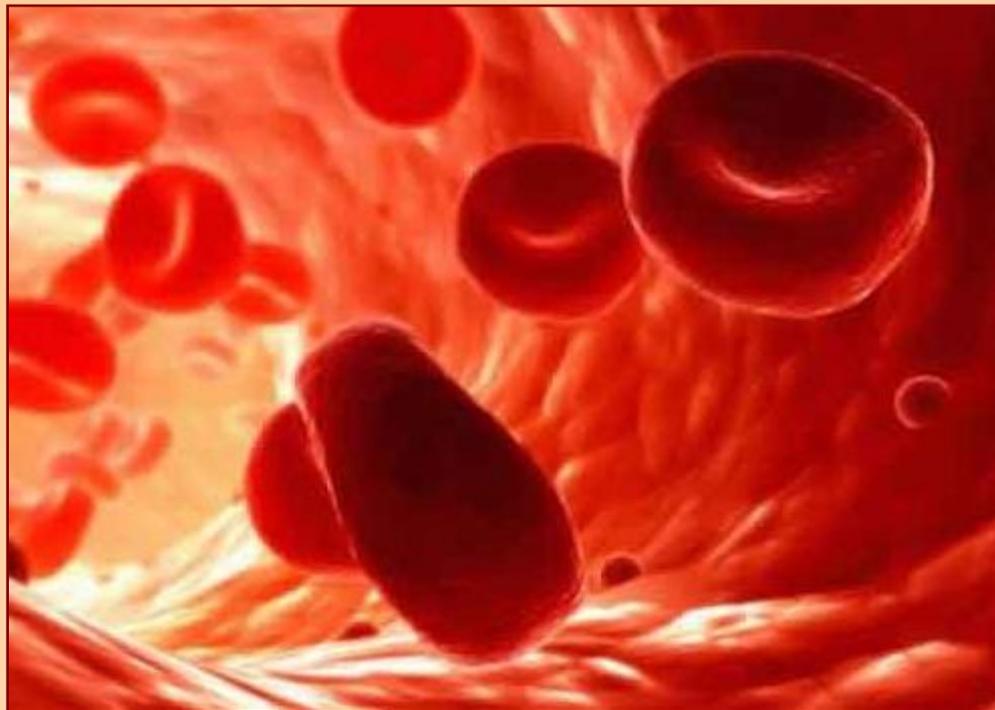
## Необходимое оснащение для оказания экстренной помощи при акушерском кровотечении

- В/катетеры большого диаметра
- Устройство согревания жидкостей
- Устройство согревания пациентки
- Препараты крови
- Оборудование для быстрой внутривенной инфузии



# Работа над коагуляцией

- Избегайте гиповолемии!!!!!!



# Выбор правильного раствора для конкретного случая (по показаниям) в нужном количестве



## Сравнительные объемы различных растворов, необходимые для увеличения объема плазмы на 1000 мл у здоровых лиц



	Замещаемый объем плазмы (mL)	Объем инфузии	Изменение интерстиц. объема (mL)	Заполнение межклеточного пространства
5% альбумин	1000	1,000		
25% альбумин	1000	250	-750	
5% глюкоза	1000	14,000	+3700	9300
Лактат Рингера / Изотонический солевой р-р	1000	4,700	+3700	
HES 130/0,4	1000	1,000		



## Восстановление объема

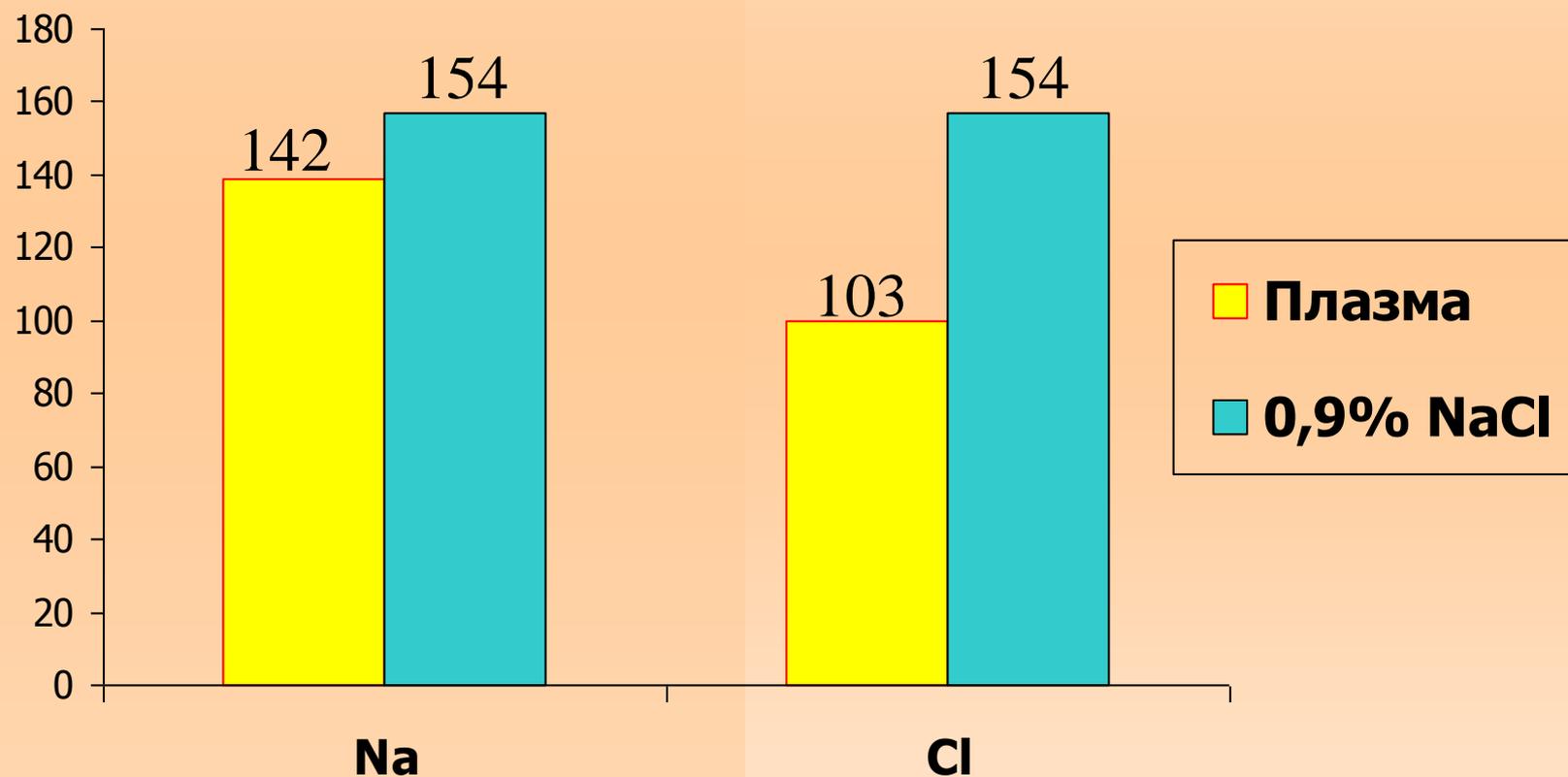
**2 в/в доступа, начальные лабораторные показатели**

**Восстановление объема циркулирующей крови путем быстрого замещения эритроцитарной массой/кристаллоидами**

- **Раствор Рингера 1000 мл в каждый венозный доступ**

**Объем: *в три раза превышающий кровопотерю***

# Является ли «физиологический» раствор физиологическим?



- **Новые сбалансированные изотонические кристаллоиды содержат буфер, состоящий из ацетата и малата – предшественников бикарбоната.**

# Сбалансированные электролитные растворы: время рекомендаций?

## British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients

### GIFTASUP

Jeremy Powell-Tuck (chair)<sup>1</sup>, Peter Gosling<sup>2</sup>, Dileep N Lobo<sup>1,3</sup>, Simon P Allison<sup>1</sup>, Gordon L Carlson<sup>3,4</sup>, Marcus Gore<sup>3</sup>, Andrew J Lewington<sup>5</sup>, Rupert M Pearse<sup>6</sup>, Monty G Mythen<sup>6</sup>

*On behalf of <sup>1</sup>BAPEN Medical - a core group of BAPEN, <sup>2</sup>the Association for Clinical Biochemistry, <sup>3</sup>the Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, <sup>4</sup>the Society of Academic and Research Surgery, <sup>5</sup>the Renal Association and <sup>6</sup>the Intensive Care Society.*



# Сбалансированные электролитные растворы: время рекомендаций?

British Consensus Guidelines on  
Intravenous Fluid Therapy for Adult  
Surgical Patients

GIFTASUP

- Рекомендация 1
- *Учитывая риск развития гиперхлоремического ацидоза в обычной практике, в случае, когда показано использование для объёмного или жидкостного замещения кристаллоидов, вместо 0,9% раствора NaCl следует использовать сбалансированные солевые растворы, ...*
- Уровень доказательности 1b

# Токсичность цитрата

## Концентрация цитрата

- СЗП 20 ммоль/л
- Эритроцитарная масса 3,5 ммоль/л
- Тромбоциты 3,5 ммоль/л

## Выводы

- Гипокальциемия
- Гипомагниемия
- Кардиоплегия

**Одна единица СЗП менее чем за 15 минут.**

**Восстановление электролитного баланса и инфузия кальция.**



## Спор коллоидов и кристаллоидов



*«Великие дебаты»*

# Сырье для синтеза ГЭК

## Кукуруза восковой спелости



VS

## Картофельный крахмал



- *стерео химия*
- *отрицательный заряд*
- *связывание липидов*

- сферическая третичная структура
- ниже вязкость → лучше **реология**
- не взаимодействует с липидами
- (потенциально) меньшее **воспаление**

- линейная третичная структура
- выше вязкость
- образует комплексы с липидами

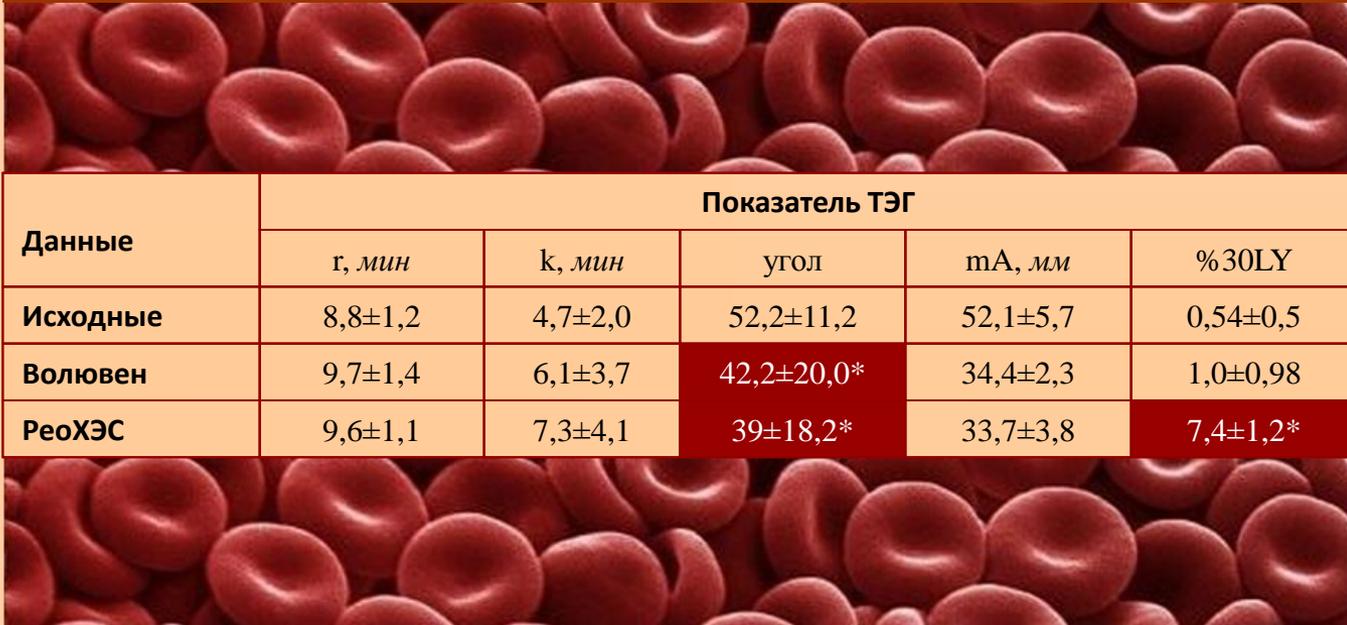
# СРАВНЕНИЕ ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РАЗЛИЧНЫХ ПРЕПАРАТОВ ГЭК ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЯ

А. Ю. Буланов *Гематологический научный центр РАМН*

**Цель исследования:**

- сравнить влияние на гемостаз двух препаратов ГЭК третьего поколения Волювен (ГЭК 130/0,4) и РеоХЕС (130/0,42).

## Результаты



Данные	Показатель ТЭГ				
	г, мин	к, мин	угол	mA, мм	%30LY
Исходные	8,8±1,2	4,7±2,0	52,2±11,2	52,1±5,7	0,54±0,5
Волювен	9,7±1,4	6,1±3,7	42,2±20,0*	34,4±2,3	1,0±0,98
РеоХЭС	9,6±1,1	7,3±4,1	39±18,2*	33,7±3,8	7,4±1,2*

*Примечание. \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными.*

**Обсуждение:**

- Оба раствора в разведении, эквивалентном инфузии пациенту в дозе 20 мл/кг проявляют значимые антиагрегантные свойства. Для препарата РеоХЕС в отличие от Волювена продемонстрирована достоверная способность активировать фибринолиз.
- Наиболее вероятная причина – наличие высокомолекулярных фракций ГЭК в препарате.

# Гелоплазма баланс



- ✓ Гелоплазма баланс (Geloplasma balance)
- ✓ Раствор желатины
- ✓ Плазмозамещающее средство
- ✓ Код АТХ: В05АА06
- ✓ 3% раствор частично гидролизованного и сукцинированного желатина в сбалансированном растворе электролитов.

## Характеристики:

- ◆ Молекулярный вес 45 кДальтон
- ◆ КОД 34 мм/Ба
- ◆ Волемический эффект 100%
- ◆ Плато эффект 3-4 часа

# Дифференциальный диагноз TRALI и TACO (transfusion-associated circulatory overload)

Через 6 часов после переливания	Острый респираторный дистресс	> 6 часов после переливания
Двусторонняя инфильтрация легких на рентгенографии грудной клетки	Да	Другой диагноз
TRALI	Кардиомиопатия	Нет
–	Объем перелитых компонентов крови	TACO
Нормальное или сниженное	Артериальное давление	+
<18	Окклюзионное давление в легочной артерии	Повышенное
–	Эхо-кардиография Фракция изгнания ЛЖ <45%	>18
Нет	Диастолическая дисфункция	+
+	Лейкопения	Есть
<250	Мозговой натрийуретический пептид (pg ml <sup>-1</sup> )	–
<1000	Норма конечной фракции мозгового натрийуретического пептида (pg ml <sup>-1</sup> )	>1000
		>4000

Van der Linden P., Lambermont M., Dierick A. et al. Recommendations in the event of suspected transfusion-related acute lung injury (TRALI). *Acta Clin. Belg.* 2012; 67:201–208.



# Положительные доказательства глобального потепления



# Исследование исходного состояния системы гемостаза у пациенток с угрозой массивной перинатальной кровопотери

**Цель:** изучить взаимосвязь исходного нарушения в системе гемостаза у пациенток с угрозой массивной перинатальной кровопотери.

В группе женщин с преэклампсией гемодиллюционная коагулопатия была выявлена у всех исследуемых пациенток. Это связано с гиперволемией беременности, развивающейся вследствие задержки натрия и воды почками под действием эстрогенов и увеличения уровня минералокортикоидов.



# Исследование исходного состояния системы гемостаза у пациенток с угрозой массивной перинатальной кровопотери

Вероятность развития патологической кровопотери и ее объем имеет четкую взаимосвязь с исходным нарушением гемостаза.

На фоне гемодиллюционной коагулопатии процент женщин с перинатальной кровопотерей и **ее степень выше**, чем у женщин с отсутствием нарушений гемостаза.



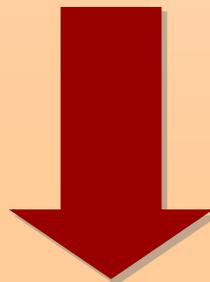
**Разведение  
объема кровью  
и кристаллоидами**



**Кровоток**



**Уменьшение факторов  
свертывания крови  
и тромбоцитов**



**Тромбогеморрагические нарушения потребления  
«Коагулопатия потребления»**



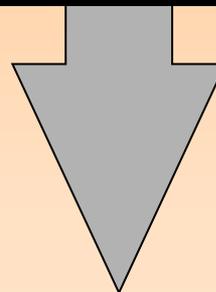


## Оптимальное артериальное давление – кровотоке

Добавление к инфузионной терапии вазопрессоров может повысить эффективность инфузионной терапии и позволяет быстро восстановить среднее артериальное давление

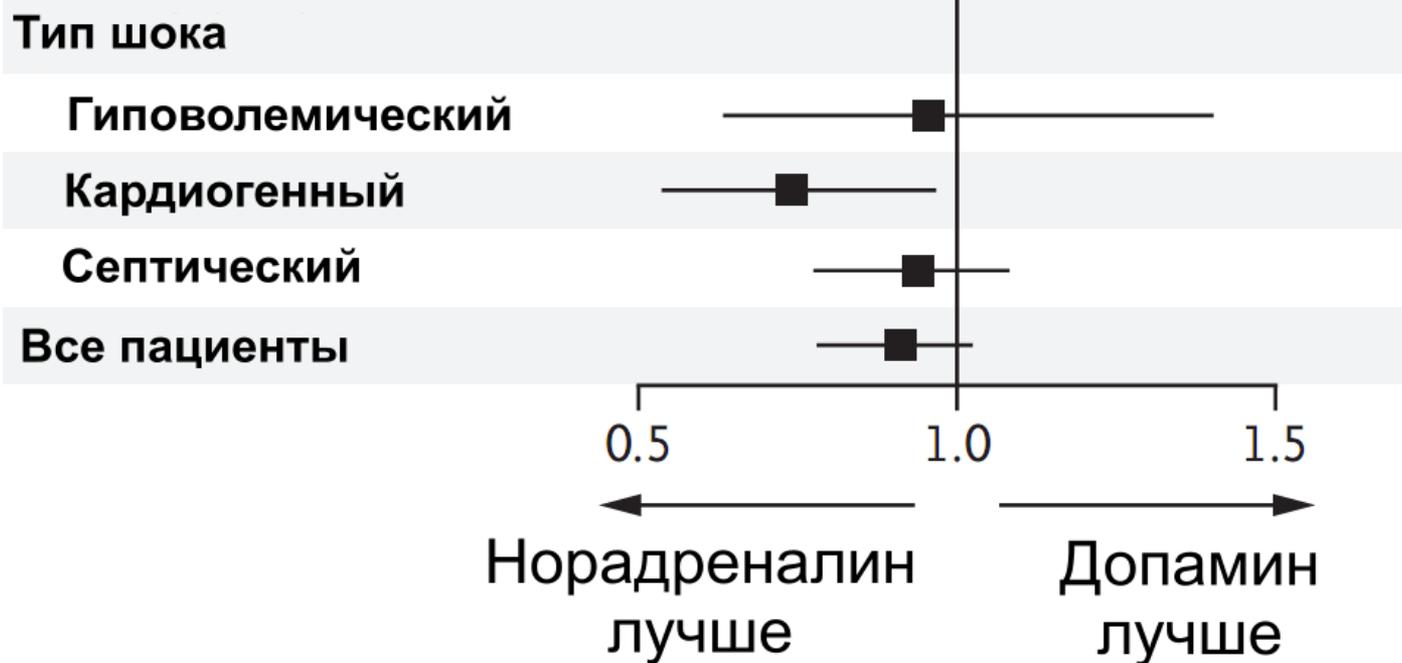
Применение вазопрессоров не должно рассматриваться, как замена инфузионной терапии

Следует стремиться к поддержанию артериального давления на уровне целевых цифр



# Норадреналин лучше допамина при разных типах шока

## Относительный риск (95%ДИ)



*Daniel De Backer et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. N Engl J Med 2010;362:779–789*

## Клинический случай

- Спинальная анестезия для кесарева сечения в связи со слабостью родовой деятельности
- Высокий спинальный блок
- Гипотония
- Placenta accreta – кровопотеря
- Окситоцин 10 ЕД болюсно
- Немедленная остановка сердца
- Безуспешная реанимация



# Депрессия ST при кесаревом сечении и влияние дозировки окситоцина

Рандомизированное контролируемое исследование

*M. Jonsson, U. Hanson, C. Lidell, S. Norden-Lindeberg*

**Таблица 2. Депрессия ST на ЭКГ, симптомы и тропонин**

	5 ЕД, n = 52	10 ЕД, n = 51	Разница % (95% CI)	Значение P
Депрессия ST, связанная с болюсным введением окситоцина	4 (7,7)	11 (21,6)	13,9 (0,5 – 27,3)	0,046
Депрессия ST, общее количество	7 (13,5)	15 (29,4)	15,9 (0,7 – 31,1)	0,048
Депрессия ST, не связанная с болюсным введением окситоцина	3 (5,8)	4 (7,8)	-	-
Продолжительность депрессии ST, минуты	6 (4-10)	3 (3-12)	-	-
Симптомы *	2 (3,8)	7 (13,7)	-	0,08
Повышение тропонина	2 (4,3)	2 (4,5)	-	-

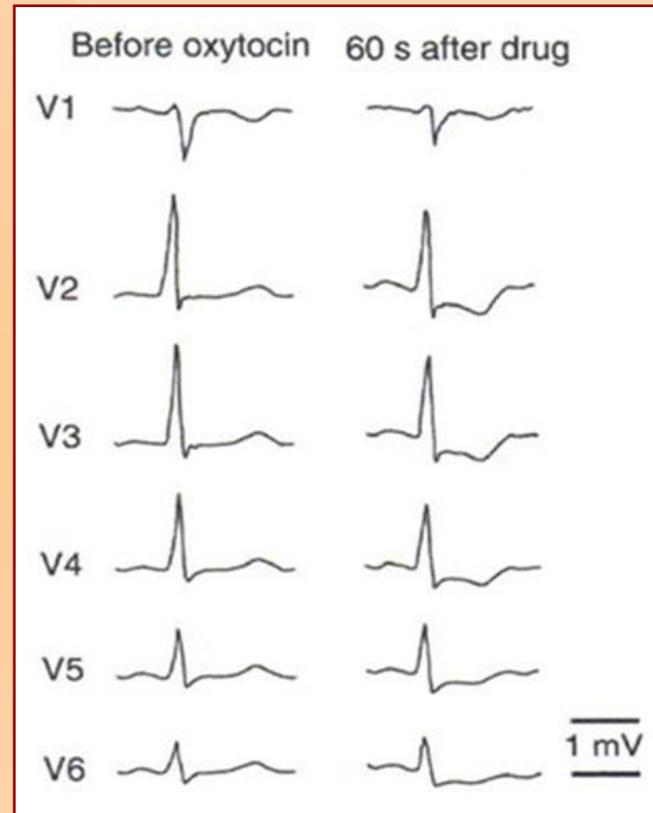
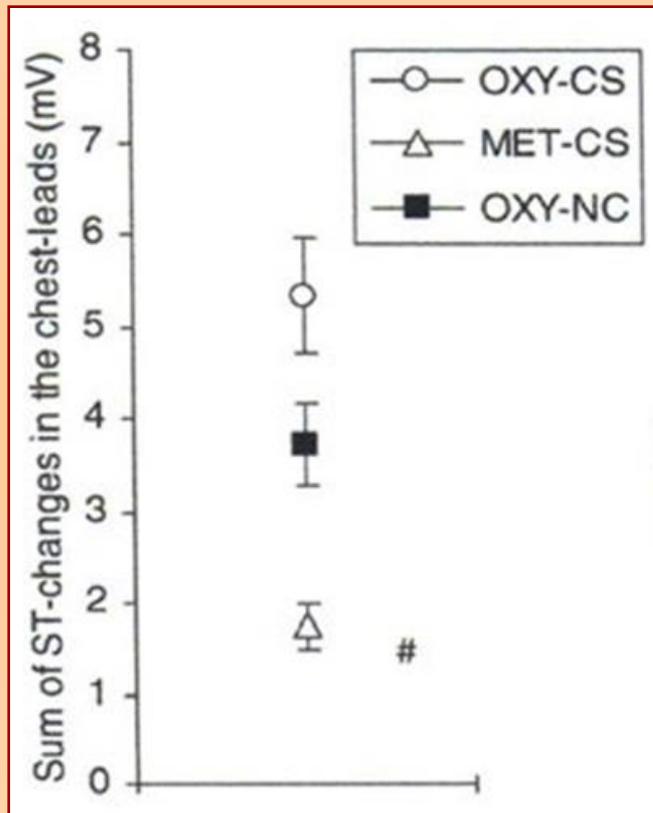
Значение, представлены как n (%) или как среднее с диапазоном перцентилей (25–75)

Повышение тропонина более 0,030 мкг/л. Анализы крови отсутствовали у 12 пациентов (5 ЕД = 5, 10 ЕД = 7)

\* Боли в грудной клетке, тяжесть в груди, укорочение дыхания

Значение P «←» не достоверно

# Признаки ишемии миокарда после введения окситоцина: рандомизированное, двойное слепое сравнение окситоцина и метилэргометрина во время кесарева сечения



Средняя сумма изменений ST в скалярных грудных отведениях mV.

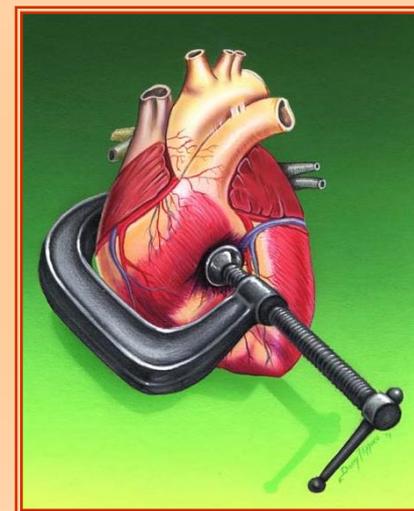


## Вывод

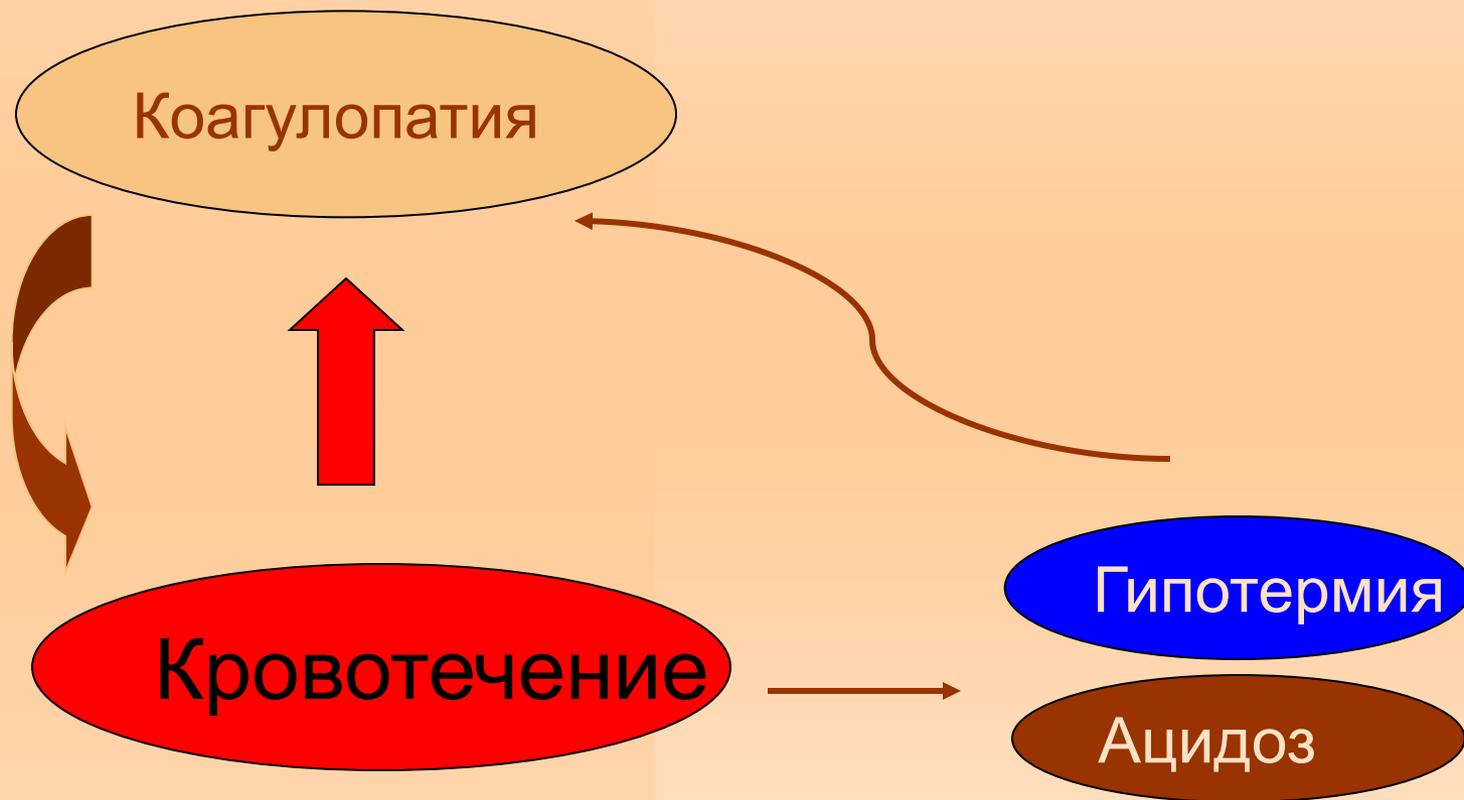
- Требуется меньше окситоцина для обеспечения сокращения матки:  
**0,5–3,0 ЕД**
- Более медленное введение приводит к меньшим побочным явлениям со стороны гемодинамики
- Алгоритм:
  - ✓ **5 ЕД в/в в течение 5–10 мин**
  - ✓ **10 ЕД в/в в течение 12 ч (10–15 мЕД/мин)**

# Метилэргометрин

- Действие опосредовано через  $\alpha$ -рецепторы
- Гипертензия, особенно при предшествующем применении вазопрессоров
- Коронарный вазоспазм, инфаркт миокарда
- Тошнота и рвота



# «Смертельная триада»



# Гипотермия

**Нарушение функции коагуляции – коагулопатия**

*Причины:*

**Мокрая одежда/отсутствие одежды  
Геморрагический шок нарушает перфузию  
и метаболическую активность**

**Растворы и препараты крови  
комнатной температуры**

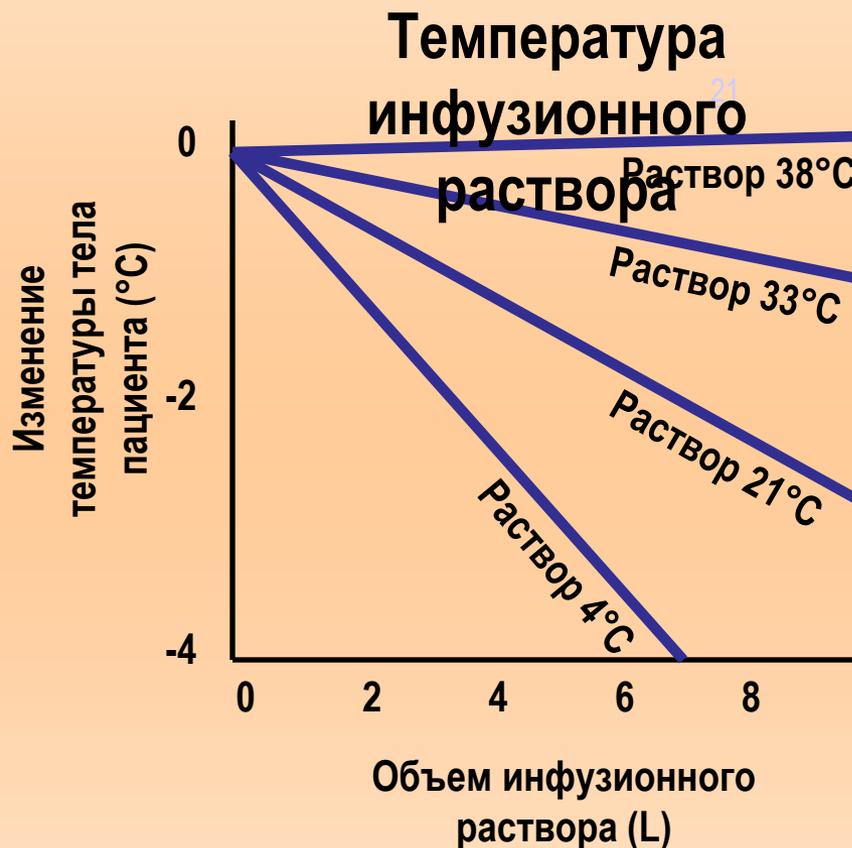
*Решения:*

**Подогретые растворы  
Сухая одежда**



# Теплые инфузионные растворы: влияние на температуру тела пациента

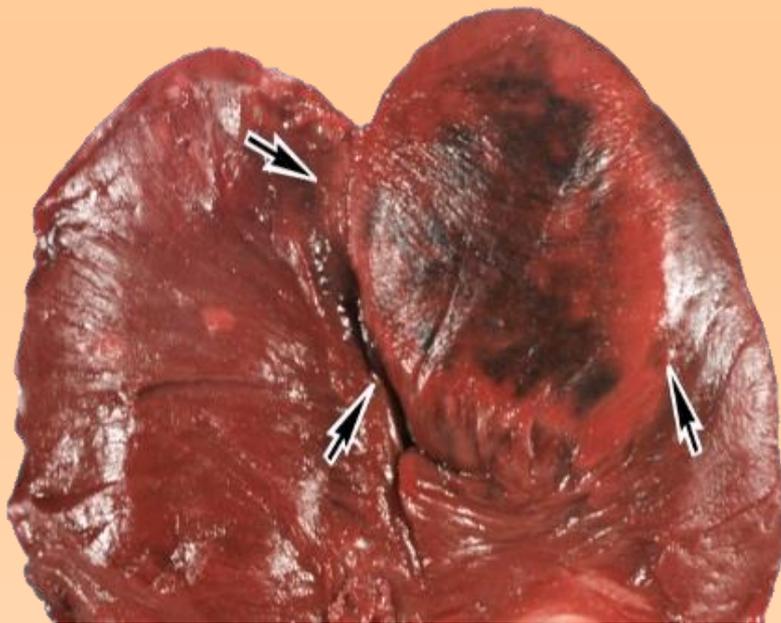
- Каждый литр инфузионного раствора комнатной температуры (или единица крови  $4^{\circ}\text{C}$ ) могут снизить температуру тела пациента на  $0.25^{\circ}\text{C}$ .
- Переливание холодных инфузионных растворов может привести к гипотермии хирургических пациентов.



Sessler, *Anesth Clin N Am* 1994

■

**Применение апротинина повышает риск инфаркта миокарда и сердечной недостаточности, инсульта и энцефалоптии у пациентов с первичной коронарной реваскуляризацией...**



*Mangano D. T., Tudor I. C., Dietzel C. The risk associated with aprotinin in cardiac surgery. New Eng. J. Med. 2006;354(4):353–365*

**NEJM**



# Обоснование применения транексамовой кислоты

- Транексамовая кислота может быть такой же эффективной, как и апротинин\*
- Стоимость ниже
- При использовании апротинина нужна тест-доза, чтобы избежать тяжелых аллергических реакций (непригодно в экстренной ситуации)
- В некоторых случаях транексамовая кислота более приемлема, чем апротинин – производное из легких скота

# Транексамовая кислота

Исследование подгруппы	Транексамовая кислота			Без лечения				
	Среднее	SD	Общее	Среднее	SD	Общее		
Gai 2004	359,29	152,02	91	439,36	191,48	89	10,3%	-80,07 (-130,65, -29,49)
Gohel 2007	374,92	51,46	50	472,79	43,54	50	75,8%	-97,87 (-116,55, -79,19)
Yang 2001	243,3	106,3	94	314,8	180,9	87	13,9%	-71,50 (-115,17, -27,83)
Общее (95% CI)			235			226	100%	-92,37 (-108,64, -76,11)

Гетерогенность:  $\chi^2 = 1,44$ ,  $df = 2$  ( $P = 0,49$ )  $I^2 = 0\%$

Тест на общее влияние:  $Z = 11,13$  ( $P < 0,00001$ )

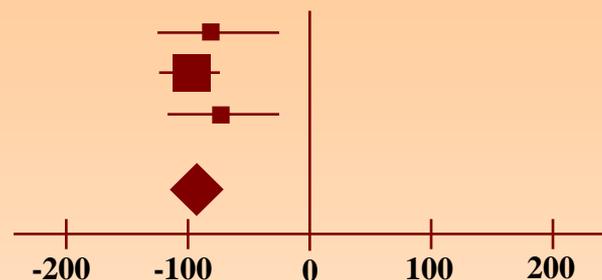


Рис. 1. Мета-анализ по сравнению транексамовой кислоты и отсутствием лечения.

Средняя кровопотеря в течение двух часов после родов, в миллилитрах

# Транексамовая кислота для лечения послеродового кровотечения: международное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование

- **1 г** в/в (за **1** мин.)
- При продолжении кровотечения повторить введение **1 г** через **30** мин.



World Maternal Antifibrinolytic Trial



LONDON SCHOOL of HYGIENE & TROPICAL MEDICINE

IMPROVING HEALTH WORLDWIDE

Tranexamic Acid for the Treatment of Postpartum Haemorrhage: an international Randomised, Double Blind, Placebo Controlled Trial

ISRCTN76912190

**13,691 PATIENTS RANDOMISED**



WHO, 2009

Shakur H., *Trials* 2010; 11:40

[www.thewomantrial.lshtm.ac.uk](http://www.thewomantrial.lshtm.ac.uk)

# Профилактика акушерских кровотечений

!!!Важно определить группы риска развития массивной кровопотери в акушерстве

Факторы риска послеродового кровотечения

## Высокий риск:

- Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты
- Предлежание плаценты
- Многоплодная беременность
- Преэклампсия/артериальная гипертензия во время беременности
- Консервативная миомэктомия во время операции кесарева сечения

## Умеренный риск:

- Послеродовое кровотечение в анамнезе
- Ожирение (ИМТ более 35)
- Анемия (гемоглобин менее 90 г/л)
- Факторы, возникающие во время родоразрешения (индуцированные роды, оставшиеся части плаценты, крупный плод более 4 кг)

# Риск - стратифицированная подготовка препаратов крови



## Оценка факторов риска кровотечения при поступлении

Низкая степень риска	Средняя степень риска	Высокая степень риска
Отсутствие в анамнезе разреза матки	КС в анамнезе или хирургическое вмешательство на матке	Предлежание плаценты, низко расположенная плацента
Одноплодная беременность	Многоплодная беременность	Подозрение на полное или частичное вращение плаценты
< 4-х родов ч/з естественные родовые пути в анамнезе	> <b>4</b> -х родов ч/з естественные родовые пути в анамнезе	Гематокрит < <b>30</b> и другие факторы риска
Нет данных о нарушениях свертывания крови	Хорионамнионит	Тромбоциты < <b>100 000</b>
Отсутствие послеродовых кровотечений в анамнезе	Наличие послеродовых кровотечений в анамнезе. Большие миомы матки. Предполагаемый вес плода > <b>4</b> кг Морбидное ожирение (ИМТ > <b>35</b> )	Активное кровотечение при поступлении



## Высокий риск кровотечения > 10%

- Предлежание плаценты, низкое расположение плаценты
- Подозрение на полное или частичное вращение плаценты
- Гематокрит < **25** или < **30** и другие факторы риска
- Тромбоциты < **100 000**
- Активное кровотечение ("больше, чем видно") при поступлении
- Имеющееся (известное) нарушение коагуляции
- Подозрение на отслойку плаценты
- Разрыв матки



# Транексамовая кислота при родоразрешения женщин с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

Суворова Г. С., Маршалов Д. В.

- Исследование показало, что применение транексамовой кислоты позволяет значительно снизить объемы кровопотери при родоразрешении пациенток с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой.



Тезисы VII Общероссийского семинара "Репродуктивный потенциал России: версии и контраверсии" (6–9 сентября 2014года, Сочи).  
М.: Изд-во журнала *Status Praesens*, 2014. Стр.101–102.



## Модель «цемент-кирпичи»: не усложняйте себе жизнь

*Модель кирпичной кладки для наглядной демонстрации действия*

**тромбоцитов (кирпичи)**  
и **фибриногена (цемент)**  
на плотность сгустка.

- тромбоциты и фибриноген в нормальной концентрации;
- тромбоциты в сниженной концентрации, фибриноген в повышенной концентрации,
- тромбоциты в повышенной, фибриноген в сниженной концентрации



## Оценка тяжести кровотечения, суррогатные параметры

- Уровень фибриногена ( $t=0$ ) – это независимый прогностический фактор при послеродовом кровотечении
- Уровень фибриногена более 4 г/л – дает уверенность в 80% в отсутствии тяжелого кровотечения
- Уровень фибриногена менее 2 г/л – показатель наличия тяжелого послеродового кровотечения в 100% случаев.

**Вопрос: Каково значение показателя фибриногена в плане прогноза и лечения тяжелого послеродового кровотечения?**

*Charbit et al., The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. Journal of Thrombosis and Haemostasis. Volume 5, Issue 2, pages 266–273, February 2007*

## Препараты для возмещения фибриногена в клинической практике

	Расчетное количество, необходимое для повышения концентрации фибриногена в плазме от 0,5 до 1,5 г/л у взрослого пациента с массой тела 70 кг
Свежезамороженная плазма	2–2,5 л
Криопреципитат	13 единиц (260 мл)
Концентрат фибриногена	2 г (100 мл)

\* Не сертифицирован для применения вне лечения врожденных дефицитов факторов свертывания в зоне Евросоюза

- **Фактор VIIa в дозе 90–100 µg/кг при акушерском кровотечении, не поддающемся стандартной терапии, выполняет гемостатическую функцию даже при развившемся диссеминированном внутрисосудистом свертывании**



Boehlen F., Morales M.A., Fontane P., Ricon B., ron O., Moerloose P. Prolonged treatment of massive postpartum hemorrhage with recombinant factor VIIa: a case report and review of the literature. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 2004; 111: 284–287.

Bouwmeester F.W., Jonkhoff A.R., Vorheijen R., van Geijn H. Seccesful treatment of life Threatening postpartum hemorrhage with recombinant activated factor VII. *Obstet. Gynecol.* 2003: 101; 1174–1176.

Segal S., Shemesh I.Y., Blumenthal R., et al. Treatment of obstetric hemorrhage with recombinant activated factor VII (rRVIIa). *Acta Haematol.* 2002; 108: 162–163.

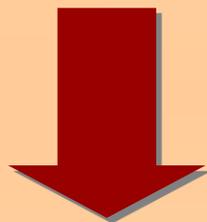
## Функция рекомбинантного VII фактора свертывания крови

Линейное повышение уровня Ха фактора

Дозозависимая генерация тромбина, даже в отсутствие VII и IX факторов

Локализация в месте кровотечения на активированных тромбоцитах

Ингибирование фибринолиза



Усиление генерации тромбина на поверхности тромбоцитов

Образование стабильного (фибринолиз-резистентного)  
фибринового тромба

# Применение VII фактора при ПРК

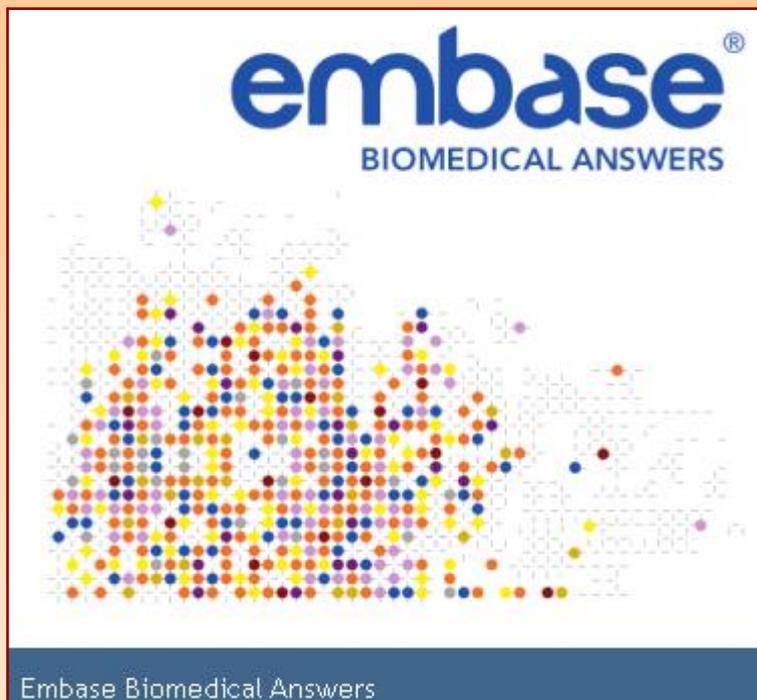
Систематический обзор  
MEDLINE и EMBASE до декабря 2008 года  
9 исследований, **10–92** пациента

Большинство пациентов, получавших  
**VII фактор по поводу ПРК** – нет данных

Есть данные по **272** пациентам



*Franchini et al, Clinical Obstetrics and Gynecology 2010*



# Применение VII фактора при ПРК

**272** пациентки

Средний возраст 31 год (23–44)

114 (48,5%) КС, 121 (51,5%) роды через естественные родовые пути

Наличие/ухудшение кровотечения

Атония матки (51,3%)

Повреждение матки/влагалища (27,95)

Патология плаценты (22,5%)

Задержка плацентарной ткани (10,4%)



## Применение VII фактора при ПРК

Все случаи – перелито большое количество компонентов крови

**VII фактор** использовался в добавлении к стандартному/хирургическому лечению

Гистерэктомия – **110/255 (43%)**  
(**VII фактор** до гистерэктомии – часто возможность избежать операции)



# Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии

2012 • том 11 • №2  
Научно-практический журнал

Массивные акушерские кровотечения:  
от гистерэктомии к фармакотерапии

А.П.Момот, И.В.Молчанова, В.Б.Цхай

On-line версия журнала  
<http://www.phdynasty.ru>

ISSN 1726-1708

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАКОТЕРАПИЯ

УДК 618.3-06:616.14-005.1]-08

## Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии

А.П.Момот<sup>1</sup>, И.В.Молчанова<sup>2</sup>, В.Б.Цхай<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Алтайский филиал Гематологического научного центра Минздравсоцразвития России, Барнаул;

<sup>2</sup>Главное управление по здравоохранению и фармацевтической деятельности при Администрации Алтайского края, Барнаул;

<sup>3</sup>Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого Минздравсоцразвития России

В соответствии с использованными в работе критериями эффективности оптимальный гемостатический эффект rFVIIIa был получен у женщин с массивным маточным кровотечением, у которых применение данного препарата позволило избежать гистерэктомии в **80,8%** случаев.



Момот А. П., Молчанова И. В., Цхай В. Б.  
Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии.  
Клин. фармакол. и фармакотер. 2012. Том 11, № 2.

## Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel

Rezhan Abdul-Kadir,<sup>1</sup> Claire McLintock,<sup>2</sup> Anne-Sophie Ducloy,<sup>3</sup> Hazem El-Refaei,<sup>4</sup> Adrian England,<sup>5</sup> Augusto B. Federici,<sup>6</sup> Chad A. Grotegut,<sup>7</sup> Susan Halimeh,<sup>8</sup> Jay H. Herman,<sup>9</sup> Stefan Hofer,<sup>10</sup> Andra H. James,<sup>11</sup> Peter A. Kouides,<sup>12</sup> Michael J. Paidas,<sup>13</sup> Flora Peyvandi,<sup>14</sup> and Rochelle Winikoff<sup>15</sup>

### Recommendations: rFVIIa

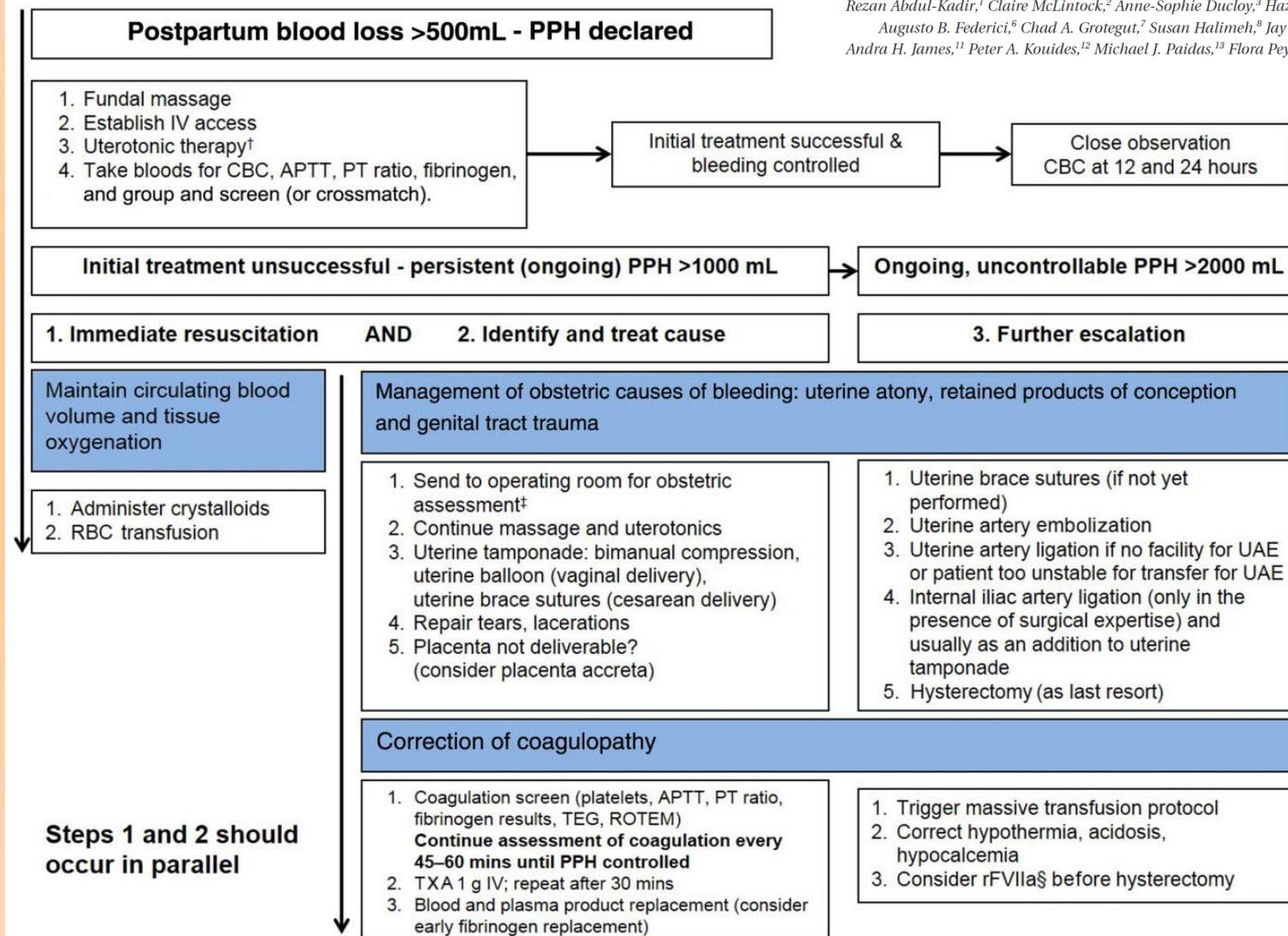
In life-threatening PPH, rFVIIa may be used as an adjunct to other surgical treatments but there are no data to support the optimal timing of its use or recommended dose (Grade 3-I). A commonly used dose is 90 µg/kg, repeated once if no clinical response within 15 to 30 minutes. Adequate levels of PLT and fibrinogen are essential for rFVIIa to be effective<sup>83</sup> and these variables should be checked and corrected before administration of rFVIIa aiming for PLT count higher than  $50 \times 10^9/L$  and fibrinogen level  $>2$  g/L.

При жизнеугрожающих акушерских кровотечениях назначение rVIIa является дополнительным к хирургическому лечению. На сегодняшний момент нет данных по оптимальному времени введения и дозе. Чаще используется доза 90 мкг/кг, если первое введение неэффективно рекомендуется повторное введение через 15-30 минут. Уровень фибриногена и тромбоцитов должен быть скорректирован до назначения rVIIa.

## Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel

Rezan Abdul-Kadir,<sup>1</sup> Claire McLintock,<sup>2</sup> Anne-Sophie Ducloy,<sup>3</sup> Hazem El-Refaei,<sup>4</sup> Adrian England,<sup>5</sup> Augusto B. Federici,<sup>6</sup> Chad A. Grotegut,<sup>7</sup> Susan Halimeh,<sup>8</sup> Jay H. Herman,<sup>9</sup> Stefan Hofer,<sup>10</sup> Andra H. James,<sup>11</sup> Peter A. Kouides,<sup>12</sup> Michael J. Paidas,<sup>13</sup> Flora Peyvandi,<sup>14</sup> and Rochelle Winikoff<sup>15</sup>

© 2014 AABB  
TRANSFUSION 4



## Австралийские рекомендации по использованию rVIIa при массивных акушерских кровотечениях





## Экстренная реверсия действия низкомолекулярных гепаринов rVIIa



Буланов А. Ю. Периоперационный гемостаз-актуальная анестезиологическая проблема. *Новости анестезиологии и реаниматологии*. 2014, №1, стр. 3–9.

- **Риск тромбоза составляет  
25 на 100 000 инфузий**



Aledot L.M. Comparative thrombotic event incidence after infusion of recombinant factor VIIa versus factor VIII inhibitor bypass activity. *J. Tromb. Haemost.* 2004; 2: 1700–1708

# Непрямые антикоагулянты, протезы клапанов и беременность в настоящее время уже не являются редким сочетанием, представляющим жизненно опасную проблему

Авторы приводят клинический случай, когда в такой ситуации потребовалось проведение срочной операции кесарева сечения.

Гибкое использование **протромплекса** и **концентрата АТ III** позволило избежать грозных тромбогеморрагических осложнений.



*П. А. Кирющенко, Е. В. Андамова, М. А. Тамбовцева*

**Патогенетическое обоснование использования препаратов коагулянтного и антикоагулянтного действия у роженицы с протезированными клапанами сердца и протезированными сосудами (описание клинического случая)**

*Эффективная фармакотерапия. 2011. №4; с. 3–6.*



**Фармакоэкономическая экспертиза показала абсолютную целесообразность применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (*Протромбиновый комплекс*) в сравнении с применением свежзамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII у пациентов с кровотечением при приеме оральных антикоагулянтов в условиях экстренной помощи**



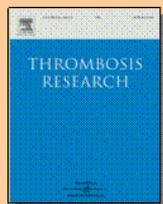
*Колбин А. С., Курьлев А. А., Проскурин М. А., Балыкина Ю. Е.*

**Фармакоэкономическая экспертиза целесообразности применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в сравнении с применением свежзамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII у пациентов с кровотечением при приеме антикоагулянтов в условиях экстренной помощи.**

*Фармакоэкономика, 2011 г., том 4, №4, стр. 51–59*



- Показано, что инфузия КПК с целью коррекции МНО более эффективна, чем сложившееся в клинической практике введение СЗП.



*Huttner H.B., Schellinger P.D., Hartmann M. et al. Hematoma growth and outcome in treated neurocritical care patients with intracerebral hemorrhage related to oral anticoagulant therapy: comparison of acute treatment strategies using vitamin K, fresh frozen plasma and prothrombin complex concentrates. Stroke. 2006; 37: 1465–1470*

*Lubetsky A., Hoffman R., Zimlichman R. et al. Efficacy and safety of a prothrombin complex concentrate for rapid reversal of oral anticoagulation. Thromb. Res. 2004; 113:371–378.*



*Makris M., Greaves M., Phillips W.S., Kitchen S., Rosendaal F.R., Preston E.F. Emergency oral anticoagulant reversal: the relative efficacy of infusions of fresh frozen plasma and clotting factor concentrate on correction of the coagulopathy. Thromb. Haemost. 1997; 77:477–480.*

- Отчет по пятнадцатилетнему применению КПК демонстрирует хорошую толерантность и эффективность препарата.
- После проведения **647 250** инфузий не было зарегистрировано случаев вирусного заражения НТТ II типа, связанного с инфузией КПК.



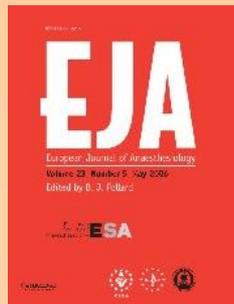
*Hanke A.A., Joch C., Görtingen K. Long-term safety and efficacy of a pasteurized nanofiltrated protrombin complex concentrate ((Beriplex P/N): a pharmacovigilance study. Br. J. Anaesth. 2013. 110(5); 764-72.*

**Самая лучшая единица крови та,  
которую никому не перелили.**

**акад. А.П. Воробьёв**



- ⑩ В соответствии с *Perioperative Ischaemic Evaluation Study*, у **5%** пациентов, оперированных по не кардиологическим причинам, в периоперационном периоде развивался инфаркт миокарда (в течение **30** дней).
- ⑩ Большинство (**74,1%**) случаев ИМ развилось в течение **48** часов после операции.
- ⑩ Более того, **65,3%** пациентов не имело в прошлом никаких симптомов ишемии.



*N. Rosencher, Y. Ozier, F. Souied, A. Lienhart, C.-M. Samama*

**How can we explain the gap between randomized studies and "real life" practice in postoperative transfusion triggers? Do we need to change recommended thresholds for transfusion?**

*Eur. J. Anaesthesiol. 2012; 29: 10: 460–461*



# Существует ли возможность любой эпизод тахикардии в периоперационном периоде связать с анемией?



## В реальной жизни?!

**Сколько времени занимает получение одной единицы эритроцитарной массы и проведение трансфузии?**



## Во французской глубинке...

- 10 Если забор анализа произведен в **8.00**, результат можно увидеть в **11.00**, трансфузия возможна с **14.00** до **16.00**
- 10 Массивная кровопотеря с развитием тяжелой анемии может стать причиной ИМ в случае, когда начало проведения трансфузионной терапии значительно откладывается



*P. J. Devereaux, D. Xavier, J. Pogue et al.*

**Characteristics and short-term prognosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing noncardiac surgery: a cohort study.**

*Ann. Intern. Med. 2011; 154: 523–528.*





## Серийные лабораторные тесты и целенаправленная инфузия

Компонент крови	Цель
Эритроцитарная масса	Гематокрит > <b>21%</b>
СЗП	АЧТВ < <b>1,5</b> × нормальное значение
Тромбоциты	Тромбоциты > <b>25–50 000</b> / в куб. мм
Криопреципитат	Фибриноген > <b>1–2</b> г/л



# Применение транексамовой кислоты в Университетской клинике Гейдельберга

## Контрольная карта при послеродовом кровотечении, которое является жизнеугрожающим

- Не забывайте о гиперфибринолизе!
  - ✓ Терапия: **1 грамм** транексамовой кислоты в течение **10 минут**, затем длительная инфузия транексамовой кислоты
- Возмещение субстратов: возмещение фибриногена и тромбоцитов
  - ✓ Изначально: **4 дозы** концентрата фибриногена, и **2 дозы** концентрата тромбоцитов
- Оптимизация системы плазмы крови
  - ✓ Терапия первой линии: болюсное введение свежемороженой плазмы в дозе **30 мл/кг**
  - ✓ Терапия второй линии: концентрат факторов свертывания и протромбина, в случае, когда недоступна свежемороженая плазма и продолжается профузное кровотечение
  - ✓ Цель: протромбиновое время > **60%**, активированное частичное тромбопластиновое время < **40%**
- Усиление терапии при тяжелом кровотечении: Обязательное проведение теста ROTEM
  - ✓ Фактор VIIa – **90 мкг/кг** массы тела
  - ✓ При наличии синдрома Виллебранда: препарат вазопрессина: **0,3 мкг/кг/час**

## Базовая терапия:

Транфузия концентрата эритроцитов до достижения уровня гемоглобина в **80–100 г/л**

Достижение нормотермии > **35,5** градусов

Коррекция ацидоза: целевое значение рН > **7,25**

# Особенности респираторной поддержки при массивном акушерском кровотечении

Ю. С. Распопин, А. П. Колесниченко, В. Ю. Колегов

- Говоря о респираторной поддержке: она начинается сразу, не дожидаясь признаков дыхательной недостаточности. Режимы вентиляции могут быть как VC, так и PC.
- Уровень  $FiO_2$  начинается с 1,0, затем, постепенно может снижаться в зависимости от объемной концентрации кислорода в артериальной крови ( $PaO_2 > 80$ ,  $SaO_2 > 95$ ).
- Минутная вентиляция и дыхательный объем устанавливаются для поддержания  $etCO_2 = 32-34$  мм рт. ст.
- Значение положительного давления в конце выдоха устанавливается на уровне 5 мм рт. ст., затем могут быть немного (на 2-4 мм) увеличены для улучшения оксигенации крови.
- Проводится графический мониторинг респираторной поддержки и лабораторный контроль газов крови для коррекции параметров ИВЛ.



## *Правило № 1*

### **В игре будь впереди**

- Растворы и компоненты крови для предотвращения шока
- Позовите на помощь
- Подготовьте 3 шага
- Выберите направление:
  - ✓ **Операционная**
  - ✓ **Инвазивная радиология**
  - ✓ **Гематология (VII фактор)**



## *Правило № 2*

### **Знайте, что на самом деле (не) доступно**

- **Готовность операционной?**
- **Действительно ли инвазивная радиология метод выбора для ночного времени?**
- **Можете получить место в палате интенсивной терапии?**
- **В наличии ли VII фактор?**



## *Правило № 3*

### **Лечите причину**

**Левая рука**



**Лекарственные препараты  
(окситоцин и производные  
простагландинов, спорыньи)**



**Тампонада  
(например, баллон Bakri)**



**Варианты лечения**



**Инвазивная радиология**



**Операция**

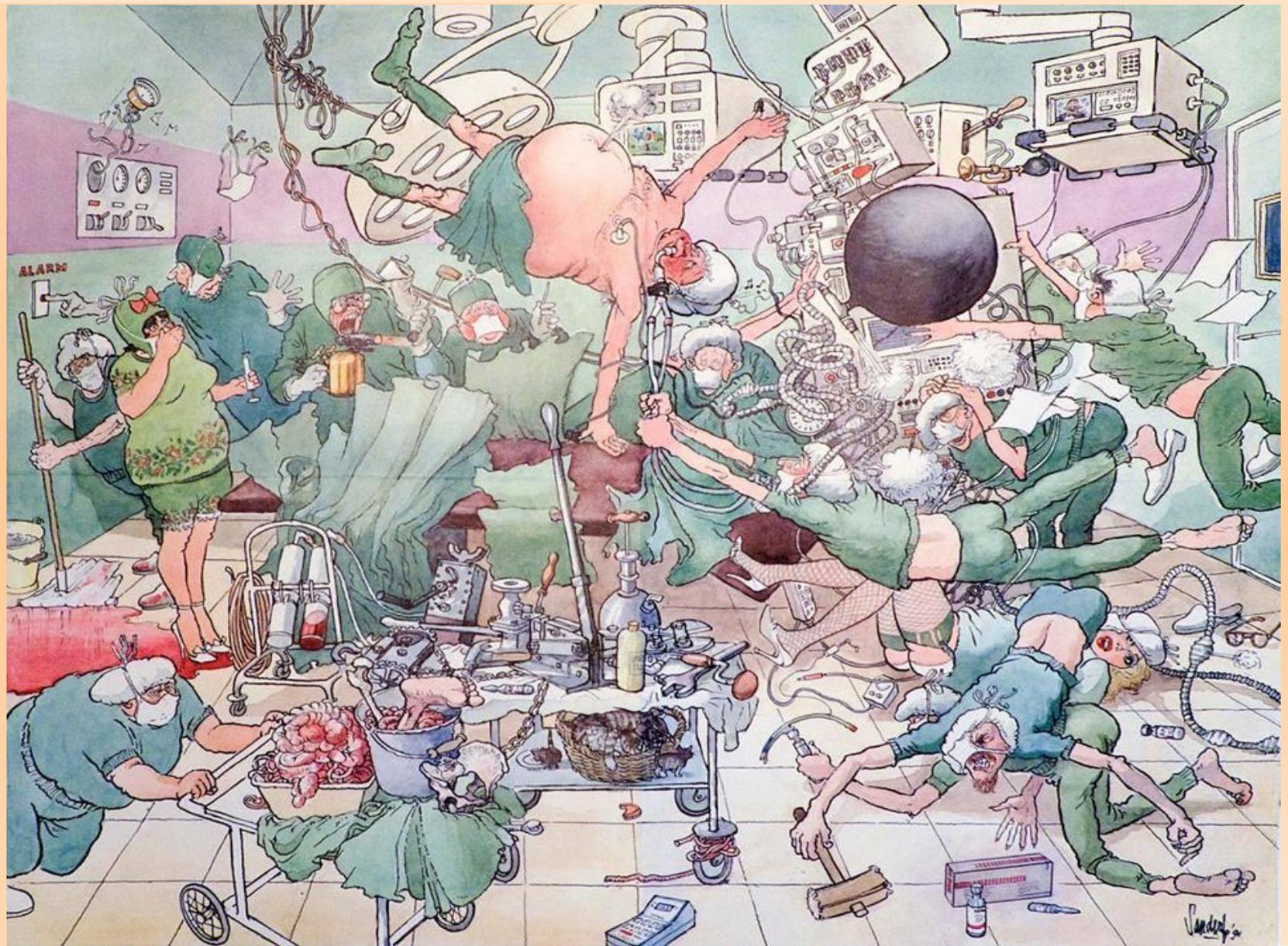
**VII фактор**

# Основа квалифицированной помощи: взаимодействие



## Основные ошибки в терапии акушерских кровотечений

- **Недооценка объема кровопотери, при этом некорректно и несвоевременно проводятся интенсивная и инфузионно-трансфузионная терапия**
- **Введение недостаточных доз и неадекватно малое возмещение МК свежезамороженной плазмой и значительные объемы эрмассы.**
- **Недостаточная лабораторная диагностика (гемостаз, тромбоциты, КОС, рН крови, биохимия)**
- **Позднее и неадекватное применение рекомбинантных факторов свертывания и их использование в качестве «последней надежды», только после неэффективности всех других мер**



ОБЩЕРОССИЙСКАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ  
«ФЕДЕРАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГОВ И РЕАНИМАТОЛОГОВ»

Е. М. Шифман, А. В. Куликов, С. Р. Беломестнов



Шифман Ефим Муневич – доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный врач Республики Карелия. В 2012 году стал лауреатом премии лучшим врачам России «Призвание». В настоящее время профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФПК МР РУДН (Москва), Профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ФУВ, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского. Генеральный директор издательства «Медицина». Автор 578 научных публикаций, 10 монографий и руководств для врачей.



Куликов Александр Вениаминович – доктор медицинских наук, профессор кафедры анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ПП Уральского государственного медицинского университета. Председатель Областного научно-практического общества анестезиологов-реаниматологов Свердловской области. Научный консультант Областного перинатального центра.



Беломестнов Сергей Разумович – кандидат медицинских наук, заместитель министра здравоохранения Свердловской области.

# Интенсивная терапия и анестезия при КРОВОПОТЕРЕ В АКУШЕРСТВЕ

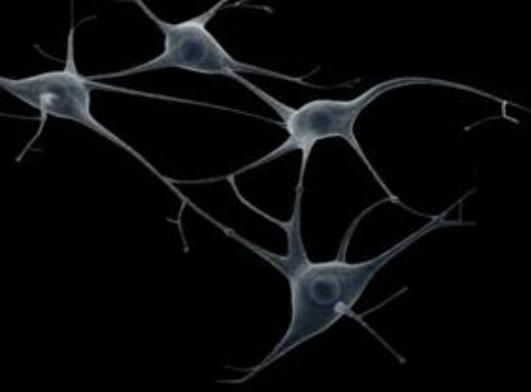
Клинические рекомендации



■

**Я надеюсь, что внес  
несколько предложений,  
которые могут улучшить исход**





**Спасибо за внимание**

