

в акушерстве — оценке его влияния на состояние матери, плода и новорожденного. На основании проведенных исследований авторами убедительно показана безопасность и эффективность ксенона в сравнении с записью азота при операции кесарева сечения, и ксенон рекомендован для применения при акушерских операциях. К сожалению, в работе практически не упоминаются другие современные ингаляционные анестетики — изофлюран и севофлюран, которые также обладают отмеченными в статье положительными качествами ксенона и также активно используются в акушерстве.

В целом, статья А. А. Матковского, Э. К. Николаева и О. И. Якубович «Низкопоточный метод анестезии ксенонем при операции кесарева сечения» имеет большое научное и практическое значение и будет интересна как анестезиологам-реаниматологам, работающим в акушерстве, так и акушерам-гинекологам.

Рецензент: д.м.н., руководитель курса «Перинатальная анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия» ГОУ ВПО УГМА, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог по вопросам акушерства УЗ Администрации г. Екатеринбург Куликов А. В.

Инфузионно-трансфузионная терапия массивной кровопотери в акушерстве

А. В. Куликов, Т. А. Обоскалова, С. Г. Дубровин, С. И. Блауман

Уральская государственная медицинская академия,
Курс перинатальной анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии,
Управление здравоохранения Администрации г. Екатеринбург.

Инфузионно-трансфузионная терапия при массивной кровопотере в акушерстве решает две основные задачи — обеспечение адекватного гемостаза наряду с хирургическими манипуляциями и операциями и обеспечение необходимого уровня транспорта кислорода. При том, что основные принципы инфузионно-трансфузионной терапии при массивной кровопотере достаточно хорошо разработаны, существует очень много субъективного в подходах к ее реализации. В первую очередь это касается заместительной терапии для восполнения дефицита факторов свертывания и уровня гемоглобина. Несмотря на ужесточение показаний к применению свежезамороженной плазмы (СЗП) и гемотрансфузии, по-прежнему, во многих случаях переливание этих компонентов крови необоснованно, а, учитывая возможные осложнения, становится очевидной и юридическая незащищенность врача в подобной ситуации. Именно поэтому необходимо

рассмотрение вопроса инфузионно-трансфузионной терапии с современных позиций доказательной медицины и принятых в мировой практике протоколов. Для оценки уровня доказательности рекомендаций нами использована градация, предложенная *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists* — RCOG, 2006 г.:

Уровни доказательности рекомендаций:

A — По крайней мере, 1 рандомизированное клиническое исследование; публикации в целом имеют адекватное качество, а результаты исследований сопоставимы.

B — Адекватные контролируемые исследования при отсутствии рандомизированных клинических исследований.

C — Отчеты экспертных советов и/или клинический опыт известных специалистов. Отсутствие адекватно спланированных исследований.

1. Механизмы компенсации кровопотери при физиологической беременности

При физиологически протекающей беременности развивается ряд механизмов, направленных на компенсацию физиологической кровопотери в родах (0,5% массы тела) и которые повышают резерв адаптации организма беременной женщины при патологической кровопотере [3, 10, 21]:

— Увеличение ОЦК до 45%.

— Рост ряда факторов свертывания (фибриноген, факторы VII, VIII, IX, XII), уровня D-димера.

— Снижается уровень протеинов С и S.

— Снижение активности фибринолиза — увеличение уровня активированного тромбина

Куликов Александр Вениаминович — д. м. н., руководитель курса «Перинатальная анестезиология, реаниматология и интенсивная терапия» ГОУ ВПО УГМА, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог по вопросам акушерства УЗ Администрации г. Екатеринбург

Обоскалова Татьяна Анатольевна — д. м. н., гл. акушер-гинеколог УЗ Администрации г. Екатеринбург

Дубровин Сергей Германович — заведующий ОАР №2 роддома МУ ГКБ № 40

Блауман Сергей Иванович — к. м. н. ассистент каф. анестезиологии и реаниматологии ОГМА (г. Омск)

ингибитора фибринолиза — TAFI (thrombin activatable fibrinolysis inhibitor) до 7,60–13,50 мкг/мл к 35–36 нед, увеличивается уровень ингибиторов активатора плазминогена (PAI-1 и PAI-2).

– В родах происходит дополнительная активация как системы гемостаза, так и фибринолиза.

Преэклампсия в значительной степени снижает резервные возможности организма беременной женщины к кровопотере за счет развития тромбоцитопении, активации фибринолиза, снижения ряда факторов свертывания и повреждения эндотелия сосудов и в большинстве случаев служит причиной отслойки плаценты. Тромбоцитопения различной этиологии осложняет течение беременности в 10% случаев [17].

2. Этиология массивной кровопотери в акушерстве

Этиология массивной кровопотери в акушерстве чрезвычайно разнообразна, но можно сгруппировать основные причины следующим образом (уровень В) [2, 14, 17]:

Причины, связанные с плацентой:

– Отслойка плаценты – 50–70% всех дородовых кровотечений.

– Предлежание плаценты – 30% дородовых кровотечений.

– Placenta accreta / increta / percreta.

– Оставшиеся части плаценты.

– Эктопическая беременность.

Причины, связанные с маткой:

– Атония/гипотония матки — послеродовое кровотечение.

– Разрыв матки.

– Выворот матки.

– Разрывы шейки и влагалища.

– Патология шейки матки (полипы, опухоли, расширение вен).

– Травма.

Причины, связанные с коагулопатией:

– ДВС-синдром (эмболия амниотической жидкостью).

– Преэклампсия (HELLP-синдром).

– Врожденные коагулопатии (тромбоцитопения, болезнь Виллебранда).

– Действие антикоагулянтов.

3. Критерии патологической кровопотери

Большой проблемой в определении лечебной тактики является субъективный подход к оценке величины кровопотери и очень часто ее

реальный масштаб становится понятными уже ретроспективно. Тем не менее, в настоящее время определены критерии патологической и критической кровопотери, степени геморрагического шока (табл.), на которые необходимо ориентироваться при проведении инфузионно-трансфузионной терапии (ур. С) [2,9,14,16,17,19]:

Патологическая кровопотеря:

– При родах через естественные родовые пути — более 500 мл.

– При операции кесарева сечения — более 1000 мл.

Массивная, критическая кровопотеря (некоторые критерии):

– Более 150 мл/мин.

– Более 1500–2000 мл.

– Потребность более чем в 10 дозах эритроцитарной массы в течение 24 ч.

– Уменьшение гематокрита на 10% в сочетании с гемодинамическими нарушениями.

4. Прогнозирование кровопотери

Ни один из тестов рутинной коагулограммы (количество тромбоцитов, концентрация фибриногена, МНО, АПТВ), выполненных предварительно (до родов или операции) не дает надежного прогноза в отношении кровопотери (не более 40%) (уровень А). Для адекватной оценки возможной кровопотери в родах или во время операции необходим тщательный учет факторов риска, анамнеза и имеющиеся клинические проявления геморрагического синдрома (уровень А) [1, 7, 13, 18].

Повышенную кровоточивость следует ожидать при следующих изменениях в показателях коагулограммы (уровень В) [1, 7, 13, 18]:

– При врожденном дефиците факторов свертывания и тромбоцитопатиях (частота врожденного дефицита отдельных факторов свертывания — 1:1000000, а болезни Виллебранда от 1:30000 до 1: 100000).

– Количество тромбоцитов менее $50 \cdot 10^9$.

– Концентрация фибриногена менее 1,0 г/л

– Увеличение протромбинового времени (МНО — международное нормализованное отношение) более 1,6.

– Увеличение АПТВ (активированное парциальное тромбопластиновое время) более чем в 1,5 раза.

При всем разнообразии тестов коагулограммы практически все современные протоколы

Таблица Степень тяжести кровопотери в акушерстве [14]

Потерянный объем крови	Адсис	Симптомы	Степень шока
500–1000 (10–15%)	Норма	Тахикардия, головокружение	Компенсированный
1000–1500 (15–25%)	Снижение (80–100 мм Hg)	Слабость, тахикардия, потливость	Легкий
1500–2000 (25–35%)	Снижение (70–80 мм Hg)	Слабость, олигурия	Средний
2000–3000 (35–50%)	Снижение (50–70 мм Hg)	Коллапс, нехватка воздуха, анурия	Тяжелый

интенсивной терапии массивной кровопотери и коагулопатии ориентированы на изменения только этих показателей [1, 7, 13, 18].

5. Основные принципы инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери

Первой задачей интенсивной терапии массивной кровопотери по восстановлению должного транспорта кислорода является восполнение объема циркулирующей крови (ОЦК), причем все прочие мероприятия (восстановление переносчиков кислорода, выполнение факторов свертывания крови и ИВЛ) имеют смысл только при условии адекватной коррекции ОЦК [4, 9]. В настоящее время основой восполнения внутрисосудистого объема крови при массивной кровопотере является применение синтетических коллоидов. К ним относятся растворы 6% среднемoleкулярного гидроксиэтилкрахмала HES (200/05, 130/0,4, 130/0,42) или модифицированного желатина (М.м. 35000), способные удерживаться в сосудистом русле в течение 3-4 часов при минимальных побочных эффектах на систему гемостаза и функцию почек (уровень В) [2,4,19].

Альбумин в настоящее время используется только при снижении содержания общего белка менее 50 г/л или снижении концентрации альбумина в плазме менее 25 г/л (уровень В) и для восполнения ОЦК применяться не должен [9].

Синтетические коллоиды применяются в сочетании с кристаллоидами — раствором Рингера (Рингер-лактат) в соотношении 1:2. Общий объем инфузионно-трансфузионной терапии (с учетом препаратов крови) не должен превышать 300% от предполагаемого объема кровопотери при сохраненном диурезе более 30 мл/ч (0,5 мл/кг массы тела) (уровень С) [2, 14, 17, 19]. Растворы глюкозы для лечения массивной кровопотери и геморрагического шока использоваться не должны. В последнее время появились препараты для малообъемной реанимации на основе гипертонического раствора натрия хлорида и HES (ГиперХАЭС) которые могут использоваться для быстрого восстановления сердечного выброса и ОЦК.

При кровопотере до 1500 мл (компенсированном и легком шоке) и отсутствии других отягчающих факторов, возможно, ограничиться только этим составом инфузии. При отсутствии нарушений гемодинамики стартовым раствором является раствор Рингера, а при снижении АД — синтетические коллоиды (уровень С) [2, 14, 17, 19].

После восполнения ОЦК и нормализации гемодинамики общий объем инфузионной терапии должен быть сокращен до минимума — не более 10 мл/кг массы тела и начато раннее энтеральное питание.

Следующий этап восстановления транспорта кислорода — гемотрансфузия. При кровопотере до 30% ОЦК, несмотря на снижение уровня гемоглобина, транспорт кислорода практически не изменяется и в настоящее время убедительно доказано, что безопасный уровень гемоглобина при критических состояниях колеблется от 60 до 100 г/л [5, 6, 7, 11, 15, 16]. При решении вопроса о гемотрансфузии следует учитывать, что в настоящее время нет абсолютных границ уровня гемоглобина или гематокрита для ее проведения и эти показатели далеко не всегда являются адекватными ориентирами, поскольку основное значение имеет баланс между доставкой кислорода и его потреблением [5, 6, 7, 11, 15, 16].

Как правило, гемотрансфузия показана при острой кровопотере более 1500 мл или уровне гемоглобина менее 80 г/л (уровень В) [5, 6, 7, 11, 15, 16], а также при уровне гемоглобина 90 г/л и предстоящей операции с планируемой массивной кровопотерей. Скорость ведения эритроцитарной массы необходимо рассчитывать таким образом, чтобы гемотрансфузия не продолжалась более 4 ч. Одна доза эритроцитарной массы при отсутствии активного кровотечения или гемодилюции может увеличивать концентрацию гемоглобина на 10 г/л [20].

Вторая основная задача при проведении инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери — восполнение факторов свертывания и обеспечение надежного гемостаза наряду с хирургическими методами. Эта задача решается за счет применения препаратов заместительной терапии и других гемостатических агентов (аминокапроновая и транексамовая кислота, аprotинин, десмопрессин) [12].

Заместительная терапия при массивной кровопотере может включать следующие препараты [1, 2, 5, 7, 8, 11, 13, 15, 18, 20]:

– Свежезамороженная плазма (СЗП) (Fresh frozen plasma) — основной компонент заместительной терапии при массивной кровопотере. Содержит все факторы коагуляции в практически нормальных концентрациях, за исключением V и VI факторов. Применение СЗП оправдано только при наличии кровотечения, связанного с врожденным или приобретенным дефектом гемостаза (уровень А) и поэтому особенно важна лабораторная верификация нарушений в системе гемостаза.

Показания к трансфузии СЗП при остром кровотечении:

- Кровопотеря свыше 30% ОЦК.
- Снижение концентрации фибриногена менее 1,0 г/л.
- Увеличение МНО более 1,5 или снижение протромбинового индекса менее 60%.

– Удлинение АПТВ более чем в 1,5 раза от контроля.

– Восстановление уровня факторов свертывания при терапии варфарином.

– При невозможности определения соответствующих тестов коагулограммы показанием для трансфузии СЗП является наличие капиллярного кровотечения (во время операции).

Разовая доза СЗП составляет не менее 10-20 мл/кг массы тела (при 70 кг — 700-1400 мл). Профилактическое применение СЗП при отсутствии кровотечения бесполезно [20]. Следует отметить, что наибольшее количество нарушений и необоснованных трансфузий касается именно СЗП и эта практика должна быть обязательно изменена.

– Криопреципитат — концентрат факторов VIII:C, XIII, фактора Виллебранда, и фибриногена (до 0,2 г в каждой дозе).

Показания к переливанию криопреципитата (уровень В):

– Концентрация фибриногена менее 0,8 г/л

– Гемофилия, болезнь Виллебранда.

У взрослого человека требуется переливание не менее 7-8 доз криопреципитата.

– Тромбоцитарная масса (содержит $55-75 \cdot 10^9$ тромбоцитов) и концентрат тромбоцитов (содержит $300-400 \cdot 10^9$ тромбоцитов).

Применение этих компонентов показано в следующих ситуациях:

– Количество тромбоцитов менее 10000 в мкл при отсутствии геморрагического синдрома.

– При количестве тромбоцитов от 10000 до 20000 в мкл при наличии петехий.

– Количество тромбоцитов менее 50000 в мкл при родах или операции.

Одна доза концентрата тромбоцитов или 7-8 доз тромбоцитарной массы может увеличить количество тромбоцитов у взрослого человека на 30000-50000 в мкл при отсутствии их активного потребления.

– Концентраты отдельных факторов свертывания (фибриноген, рекомбинантный фактор V11, концентраты V111 фактора и др.) Имеют ограниченные показания при острой массивной кровопотере и абсолютно показаны только при врожденном дефиците соответствующего фактора. В последние годы большое внимание уделяется использованию рекомбинантного фактора V11 (Ново Севен) не только в лечении наследственных заболеваний, но и при приобретенном дефиците факторов свертывания, в том числе и в акушерстве [2, 11, 20]. Применение этого препарата показано в случае коагулопатического кровотечения при неэффективности прочих мероприятий (уровень С), но для реализации его гемостатического эффекта необходимы следующие условия:

– концентрация фибриногена $>0,5$ г/л.

– количество тромбоцитов $> 50 \cdot 10^9$.

– pH $>7,2$.

Более широкое использование указанного препарата ограничивает его высокая стоимость.

Внедрение протоколов инфузионной терапии, анализ частоты акушерских кровотечений, осложнений инфузионно и трансфузионной терапии, разъяснение риска инфекционных заболеваний при трансфузии биологических препаратов существенно изменили врачебную тактику при критических состояниях в акушерстве. В родильных домах г. Екатеринбурга за период 2000-2006 гг.: количество переливаемой эритроцитарной массы и СЗП снизилось в 2-4 раза. Более определенными стали показания к переливанию СЗП — только при коагулопатии, но есть еще большой резерв в этом направлении. Основные синтетические коллоиды, используемые в родах — HES — 70%, реже применяется желатин. Крайне редко применяется альбумин — на все роддома города — 3-5 л в год. Декстраны не используются ввиду иммунологических проблем (анафилактический шок).

Заключение

Медицинские и юридические проблемы инфузионно-трансфузионной терапии массивной кровопотери в акушерстве требуют от врача знания современных критериев и протоколов для использования различных препаратов и строгого их выполнения. Очень часто показания для гемотрансфузии и трансфузии СЗП не соответствуют существующим стандартам, гипертрансфузия СЗП приводит к тому, что опускается время для адекватной хирургической коррекции и способствует развитию таких осложнений, как острое повреждение легких. Реальная необходимость в трансфузии СЗП при кровопотере возникает значительно реже, чем в гемотрансфузии.

Литература

1. Bombeli T., Spahn D. R. Updates in perioperative coagulation: physiology and management of thromboembolism and haemorrhage. *British J. of Anaesthesia* 2004; 93(2): 275-87.
2. Bonnar J. Massive obstetric haemorrhage. *Baillieres Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2000; 14 (1): 1-18
3. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. *Thromb. Res.* 2004; 114(5-6): 409-14.
4. Curran CA. Intrapartum emergencies. *J. Obstet. Gynecol. Neonatal Nurs.* 2003; 32(6): 802-13.
5. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children Expert Working Group. *Can. med. assoc. J.* 1997; 156 (11 suppl).
6. Guidelines for the clinical use of red cell transfusions. *British J. of Haematology* 2001; 113: 24-31.
7. Hardy J., Moerloose P., Samama M. Massive transfusion and coagulopathy: pathophysiology and implications for clinical management. *Canadian Journal of Anesthesia* 2004; 51: 293-10.

Полный список литературы см. на сайте www.urmj.ru