

*На правах рукописи*

**Королев Алексей Юрьевич**

**ОПТИМИЗАЦИЯ АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ И  
КОНТРОЛИРУЕМАЯ КОРРЕКЦИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ  
АБДОМИНАЛЬНОМ РОДОРАЗРЕШЕНИИ БЕРЕМЕННЫХ С ВЫСОКИМ  
РИСКОМ РАЗВИТИЯ КРОВОТЕЧЕНИЯ**

**14.01.20 – Анестезиология и реаниматология**

**Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук**

Москва - 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научные руководители:**

доктор медицинских наук, профессор

**Пырегов Алексей Викторович**

доктор медицинских наук, профессор

**Федорова Татьяна Анатольевна**

**Официальные оппоненты:**

**Галстян Геннадий Мартинович** – доктор медицинских наук, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение реанимации и интенсивной терапии, заведующий отделением

**Свиридов Сергей Викторович** – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, лечебный факультет, кафедра анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии, заведующий кафедрой

**Ведущая организация:** Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «24» мая 2021 г. в 13.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.10 на базе ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д.2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1 и на сайте организации [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» 2021 года.

Ученый секретарь диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор

**Тельпухов Владимир Иванович**

*Лебедев*

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность темы исследования**

Кровотечения входят в «большую пятерку» причин материнской смертности по данным ВОЗ. Доля кровотечений в структуре причин материнской смертности в России составляет 11,5% [Росстат, 2018], что ниже, чем в развивающихся странах (20,0%), но выше, чем в Европе (1,7%). Смертность от послеродовых кровотечений в мире составляет 125 тысяч случаев в год [Prick BW с соавт., 2013].

Эффективность применения ингибиторов фибринолиза, в частности транексамовой кислоты, как для профилактики, так и для лечения кровотечений при абдоминальном родоразрешении в составе комплексной терапии была доказана в большом количестве исследований [WOMAN Trial; Sentilhes L. с соавт., 2015; Shakur H. с соавт., 2011]. Данные о применении аминометилбензойной кислоты в акушерстве для профилактики и терапии кровотечения при абдоминальном родоразрешении весьма ограничена. Отсутствуют данные сравнительного анализа эффективности применения ингибиторов фибринолиза в качестве профилактики и в составе комплексных мероприятий по лечению кровотечений при абдоминальном родоразрешении [Shakur H. с соавт., 2011]

Аномальная инвазия плаценты становится все более распространенной патологией и является наиболее частым показанием к гистерэктомии в акушерстве. Анестезиологическое обеспечение при этом представляет много проблем, включая оптимизацию хирургических условий, обеспечение безопасного и удовлетворительного опыта родов, подготовку к массивному кровотечению и переливанию крови, предотвращение коагулопатии и оптимизацию послеоперационной анальгезии [Warrick C. с соавт., 2018].

На фоне терапии кровотечений на ведущее место выходит оценка лабораторных показателей системы гемостаза для выявления и коррекции нарушений коагуляции [Guasch E. с соавт., 2016]. Тромбоэластография позволяет провести анализ состояния гемостаза с учетом процессов, препятствующих нормальному гемостазу. Использование этой методики в клинических ситуациях, сопровождающихся массивным кровотечением, может уменьшить потребность в переливании продуктов крови и улучшить исход для пациентов. Благодаря быстрой идентификации дефицита базовой коагуляции, применение этой техники содействует процессу принятия решений во время оказания неотложной помощи при кровотечении [David J. с соавт., 2016].

Новые глобальные анализы коагуляции и тромбоцит-зависимых звеньев гемостаза представляются многообещающими, но пока далеки от клинической практики. Глобальный тест «Тромбодинамика» является новой методикой исследования свертывающей системы

крови. Тест «Тромбодинамика», как метод диагностики гемостаза, учитывает пространственно-неоднородные процессы, происходящие при свертывании крови [Sinauridze E. с соавт., 2018; Ataullakhanov F. с соавт., 2016].

### **Цель исследования**

Цель исследования - повышение безопасности анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения беременных группы риска по развитию акушерских кровотечений путем контролируемой коррекции нарушений системы гемостаза.

### **Задачи исследования**

1.Изучить анамнестические и лабораторные предикторы массивной кровопотери при абдоминальным родоразрешении беременных с высоким риском развития кровотечения в условиях регионарной анестезии.

2.Оценить влияние регионарной анестезии на показатели центральной и периферической гемодинамики, кислотно-основного состояния, газов крови, объем кровопотери, количественно-качественный состав инфузационно-трансфузационной терапии и гемостатической терапии у беременных с высоким риском развития кровотечения при абдоминальном родоразрешении на фоне профилактического применения ингибиторов фибринолиза (ТК и АМБК).

3.Изучить влияние профилактического применения ингибиторов фибринолиза и применения в составе комплексной терапии при массивной кровопотере во время абдоминального родоразрешения в условиях регионарной анестезии у беременных с высоким риском развития кровотечения на клиническое течение интраоперационного и послеоперационного периодов, а также на показатели системы гемостаза (коагулограмма, ТЭГ, тест «Тромбодинамика»).

4.Разработать алгоритм анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения беременных группы риска по развитию кровотечения.

### **Научная новизна исследования**

Впервые был использован современный глобальный тест «Тромбодинамика» в периоперационном периоде абдоминального родоразрешения у пациенток группы высокого риска по развитию кровотечения.

Впервые был проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности применения ингибиторов фибринолиза (ТК и АМБК) в качестве профилактической меры и в

составе комплексной терапии массивной кровопотери у беременных высокого риска по развитию кровотечения и их влияние на лабораторные показатели системы гемостаза.

Было проведено сравнительное исследование современных лабораторных методов оценки системы гемостаза и определена их прогностическая значимость в плане развития геморрагических и тромбоэмбологических осложнений у беременных, угрожаемых по развитию ПРК.

Была показана эффективность и безопасность применения регионарной анестезии, как базовой методики, при абдоминальном родоразрешении пациенток с ожидаемой массивной кровопотерей.

Разработан протокол анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения беременных с высоким риском развития кровотечения. Сформулированы показания к переходу на общую анестезию при массивном интраоперационном кровотечении у пациенток с АИП.

### **Практическая значимость исследования**

Проведенное исследование позволило выявить основные факторы риска массивной кровопотери при оперативном родоразрешении беременных высокого риска по развитию кровотечения. Доказана сопоставимая эффективность и безопасность профилактического использования ТК и АМБК при КС у пациенток угрожаемых по развитию кровотечения. Продемонстрирована безопасность и эффективность регионарной анестезии у пациенток с высоким риском кровотечения. Показана высокая эффективность кровесберегающих технологий для снижения частоты гемотрансфузий. Выявлены прогностические критерии перехода на общую анестезию, а также основное показание в данной когорте пациенток. Продемонстрировано, что кровопотеря 25-30% ОЦК не вызывает критических изменений гемостаза и не требует проведения плазмотрансфузий. При изучении изменения коагуляции доказано, что наиболее чувствительным и прогностически значимым является изменение уровня фибриногена. Разработан алгоритм анестезиологического обеспечения оперативного родоразрешения беременных высокого риска по развитию кровотечения. Показано, что проведение тромбопрофилактики позволяет избежать ВТЭО после массивной кровопотери и ее лекарственной терапии.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Факторами риска развития массивного кровотечения при оперативном родоразрешении являются наличие КС в анамнезе, паритет более 3 и аномальная плацентация, в частности, АИП. Снижение уровня фибриногена коррелирует с объемом кровопотери. При массивной

кровопотере чувствительными являются Ма по данным ТЭГ. Другие показатели коагулограммы (АЧТВ, ПТВ), ТЭГ (r+k, ИТП) и теста «Тромбодинамика» (скорости роста сгустка, задержка роста, размер сгустка через 30 минут, плотность сгустка, время появления спонтанных сгустков) не являются чувствительными и специфичными при массивной кровопотере.

2. Регионарная, в частности КСЭА, является безопасной и эффективной методикой анестезии у пациенток с высоким риском кровотечения, что подтверждается стабильными показателями центральной и периферической гемодинамики, объёмом кровопотери, низкой частотой перехода на общую анестезию. Факторами, повышающими вероятность перехода на общую анестезию, являются геморрагический шок III-IV степени с повышением уровня лактата венозной крови выше 5 ммоль\л и последующим расширением объёма операции до гистерэктомии.

3. Профилактическое применение ТК и АМБК характеризуется сопоставимыми показателями объема кровопотери, количественно-качественного состава ИТТ, показатели центральной и периферической гемодинамики, показатели кислотно-основного состояния крови и системы гемостаза (коагулограмма, ТЭГ, тест «Тромбодинамика») при абдоминальном родоразрешении беременных с высоким риском развития кровотечения в условиях регионарной анестезии. Использование ингибиторов фибринолиза в составе комплексной гемостатической терапии массивного кровотечения является эффективным и безопасным.

4. Разработанный алгоритм анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения беременных группы риска по развитию кровотечения с применением регионарной анестезии и контролируемой профилактики, и коррекции изменений системы гемостаза позволяет минимизировать переливание препаратов крови и предотвратить коагулопатические нарушения, оптимизировать гемодинамические, гематологические показатели, функцию почек во время операции и течение послеродового периода. Состояние новорожденных не зависит от выбора ингибитора фибринолиза, а время пребывания в стационаре достоверно больше у детей от пациенток с массивной кровопотерей, что связано с меньшим сроком гестации.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертационного исследования представлены и изложены в докладах автора: на I Всероссийской научно-практической конференции «Неотложные состояния в акушерстве» (Москва, ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова», 2017); X юбилейной конференции «Мать и дитя» (Геленджик, 2017); VII конференции «Проблема безопасности в анестезиологии» (Москва, 2017); VIII Балтийском форуме «Актуальные

проблемы анестезиологии и реаниматологии» (Светлогорск, 2018); XIX Всероссийском научно-образовательном форуме «Мать и дитя» (Москва, 2018); XI Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2018); III Всероссийской научно-практической конференции «Неотложные состояния в акушерстве» (Москва, 2019); XXI Всероссийской Конференции с международным участием «Жизнеобеспечение при критических состояниях» (Москва, 2019); XII Всероссийском образовательном конгрессе «Анестезия и реанимация в акушерстве и неонатологии» (Москва, 2019); VIII Международной конференции "Проблема безопасности в анестезиологии" (Москва, 2020); II национальном конгрессе «Лабораторные технологии в репродуктивной медицине и неонатологии: от науки к практике» (Москва, 2020).

Диссертационная работа прошла апробацию в ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ 16 ноября 2020 года (протокол заседания аprobационной комиссии № 30) и на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФППОВ ПМГМУ им. И.М. Сеченова 15 декабря 2020 года.

### **Внедрение в практику**

На основании результатов исследования сформированы протоколы ведения пациенток для отделения анестезиологии-реанимации ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ. Полученные данные использованы в написании клинических рекомендаций «Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях». Результаты исследования используются для обучения ординаторов и врачей на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ.

### **Публикации**

По материалам диссертации опубликовано 7 работ в отечественных медицинских изданиях, в том числе, 6 – в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки России для публикации материалов диссертационных исследований.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в разработке алгоритма анестезиологического обеспечения, в проведении анестезий у пациенток с аномальной инвазией плаценты, в проведении мониторинга центральной гемодинамики, неинвазивной гемоглобинометрии, в ультразвуковом исследовании функции почек. Диссертант лично осуществлял сбор материала, анализ, обобщение, статистическую обработку и научную интерпретацию полученных результатов.

Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии в проведении всех этапов исследования: от постановки задач и их клинической реализации, до обсуждения результатов, представленных в научных публикациях и докладах, а также во внедрении результатов работы в клиническую практику.

### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности 14.01.20 — анестезиология и реаниматология (медицинские науки), а также области исследования, согласно пункту 1, — разработка и усовершенствование методов анестезии в специализированных разделах медицины.

### **Структура и объём диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследований, обсуждение результатов исследования), выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего в себя 7 отечественных и 186 зарубежных источников. Работа изложена на 189 страницах, содержит 34 таблицы, 3 графика, 18 диаграмм и 3 блок-схемы.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы исследования**

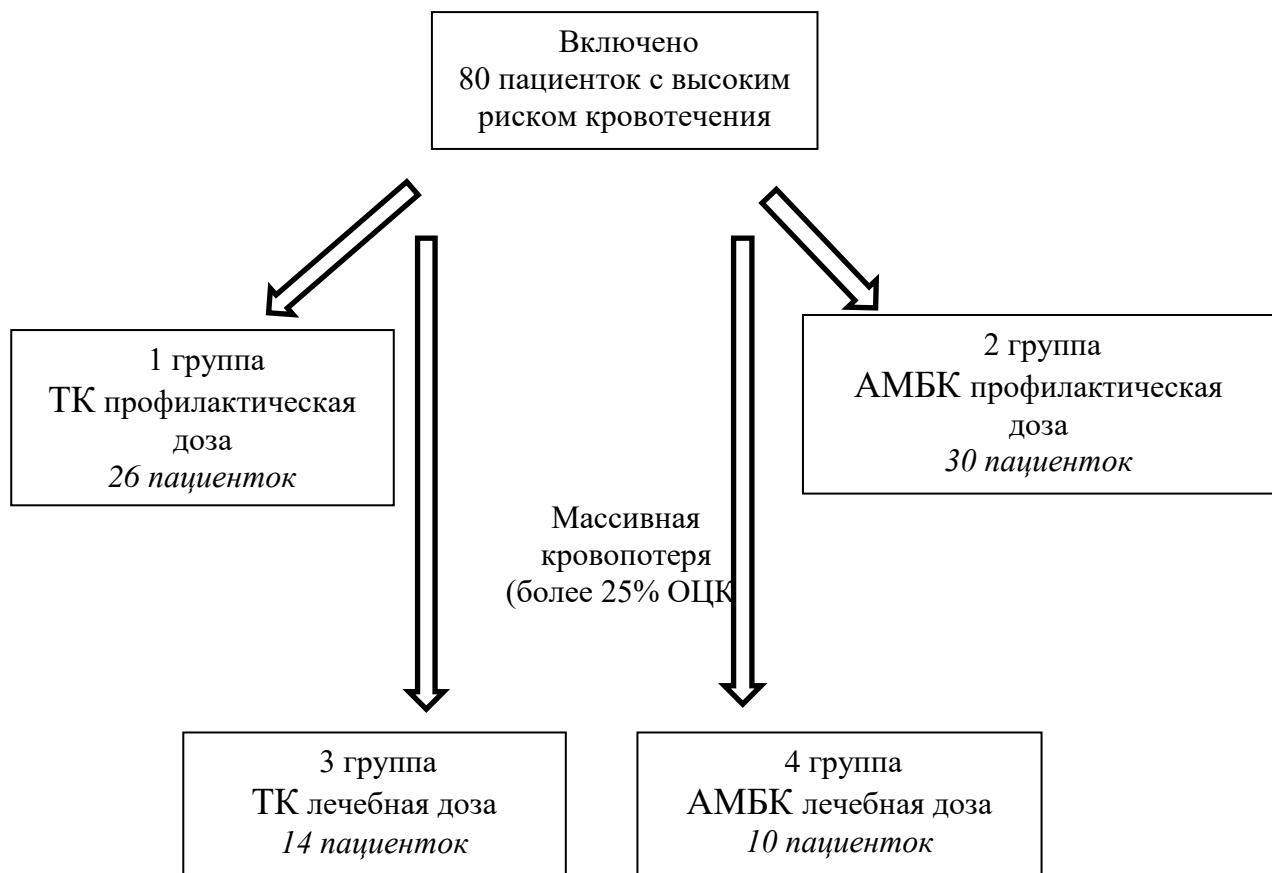
В основу исследования положены результаты исследования 80 пациенток, выполненного на базе отделения анестезиологии-реанимации и на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФГБУ «НМИЦ АГиП им. В.И. Кулакова» МЗ РФ с 2017 по 2020 год. Проведение диссертационного исследования было одобрено этико-биологическим комитетом при ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова» МЗ РФ, г. Москва.

Критериями включения являлись: наличие состояний, представляющих риск по развитию кровотечения при оперативном родоразрешении (множественная миома матки, аномалии плацентации (врастание плаценты, предлежание плаценты), аномалии развития матки), согласие на участии в исследовании, возраст от 18 до 48 лет; гестационный срок от 32 до 40 недель).

Критериями исключения являлись: гломерулярные заболевания почек; злокачественные онкологические заболевания; непереносимость ингибиторов фибринолиза; наличие заболеваний свертывающей системы крови в анамнезе; несоответствие критериям

включения; отказ пациенток от участия на любом этапе исследования; дефекты преаналитического этапа лабораторного контроля гемостаза.

Пациентки, включенные в исследование, были рандомизированы методом конвертов на 2 группы, далее, в зависимости от объема кровопотери, на 4 группы (блок-схема 1).



Все пациентки, включенные в исследование, относились к группе высокого риска развития массивного послеродового кровотечения. Беременные разных групп были сопоставимы по возрастным характеристикам, антропометрическим данным, по сопутствующей экстрагенитальной патологии. Возраст беременных составлял от 23 до 47 лет, средний возраст составил  $34,7 \pm 11,8$  лет. Самую многочисленную группу составили женщины в возрасте от 30 до 35 лет. Наличие сопутствующей соматической патологии отмечалось у 74 пациенток (92,5%). Количество нозологических форм у каждой беременной составило от 1 до 5. Анализ экстрагенитальной патологии показал, что наиболее часто встречались болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ и болезни системы кровообращения. Количество беременностей, включая настоящую, составляло от 1 до 8. Количество предшествовавших операций КС варьировало от 0 до 3. Среднее число

беременностей, включая настоящую, составило:  $2,8 \pm 1,74$ ,  $2,5 \pm 1,22$ ,  $3,1 \pm 1,23$ ,  $3,7 \pm 1,06$  в 1, 2, 3 и 4 группах соответственно. Следует отметить, что в 3 и 4 группах минимальное количество беременностей составляло 2. Среднее количество оперативных родоразрешений в анамнезе составило:  $1,9 \pm 0,94$ ,  $2 \pm 0,9$ ,  $2,5 \pm 0,76$ ,  $2,9 \pm 0,81$  в 1, 2, 3 и 4 группах соответственно. В 3 и 4 группах все пациентки имели хотя бы одно КС в анамнезе.

В исследование вошли женщины, у которых причиной высокого риска кровотечения являлись патологии матки и плаценты анатомического характера. Пороки развития матки и множественная миома матки ни в одном клиническом случае не послужили причиной массивного кровотечения. Пороки развития матки имелись в 1 группе в 7,7% случаев, во 2 группе – в 13,4%. Множественная миома матки имелась в 30,7% случаев в 1 группе и в 30% случаев во 2 группе. Предлежание плаценты послужило причиной массивного кровотечения в одном случае у пациентки 3 группы (6,2%). В 1 группе предлежание плаценты имело место в 23,1% случаев, во 2 группе – в 16,6%. Диагноз предлежания плаценты и АИП имелся в 1 группе в 38,4% случаев, во 2 группе – в 40%, в 3 группе – в 92,8%, в 4 группе – во всех.

Среднее число беременностей, включая настоящую, было сопоставимо в 1 и 2 группах. В 3 и 4 группах этот показатель был также сопоставим и был больше, чем в 1 и 2 группах на 10-48%. Это подтверждает значимость паритета, как фактора риска массивной кровопотери. Среднее количество оперативных родоразрешений в анамнезе было составлено в 1 и 2 группах и в 3 и 4 группах соответственно. При этом в группах с массивной кровопотерей этот показатель был выше на 31-52%. Следует отметить, что в группах с массивной кровопотерей в 95,8% причиной кровотечения являлась АИП. В 1 и 2 группах причины риска кровотечения были распределены равнозначно.

Метод проведения анестезии был максимально унифицирован для всех пациенток. При проведении предоперационной подготовки беременным с подозрением на наличие АИП выполнялась катетеризация центральной вены с ультразвуковой навигацией для создания адекватного венозного доступа, проведения ИТТ и лабораторного контроля. В качестве доступа использовались правая внутренняя яремная вена (93,3%) или правая подключичная вена (6,7%). После укладки на операционном столе выполнялась профилактика аортокавальной компрессии и стандартный мониторинг. У 65 пациенток (81,2%) дополнительно проводился неинвазивный мониторинг уровня гемоглобина с использованием аппарата Massimo Rainbow. Оценка параметров центральной гемодинамики с помощью монитора USCOM во время операции и в раннем послеоперационном периоде была выполнена у 15 женщин (18,7%). В качестве премедикации использовались антиэмитики и ингибиторы фибринолиза.

В зависимости от разделения в группы исследования, пациенткам с профилактической целью вводилась либо транексамовая кислота в дозировке 15 мг\кг (26 женщин), либо аминометилбензойная кислота в дозировке 50 мг (0,5-0,9 мг\кг) – 30 женщинам. Регионарная анестезия выполнялась у всех беременных. КСЭА была выполнена в 81,2% случаев (65 пациенток). У пациенток с АИП данная методика использовалась во всех случаях. Для КСЭА применялась методика «игла через иглу». Частота применения спинальной анестезии составила 18,8%. При необходимости использования эпидурального компонента для увеличения продолжительности анестезии вводился ропивакаин в дозировке от 90 до 150 мг. Для спинальной анестезии использовался гипербарический раствор бупивакаина в дозировке от 10 до 14 мг, в зависимости от роста. Начало операции выполнялось после оценки уровня сенсорной блокады.

В качестве основы инфузационной терапии использовались сбалансированные кристаллоидные растворы. Коллоидные растворы применялись при наличии показаний. Аппаратная реинфузия эритроцитов была использована в 70% случаев – у 56 пациенток. При кровопотере более 25% ОЦК вводились ингибиторы фибринолиза в лечебной дозе: транексамовая кислота 25 мг\кг или аминометилбензойная кислота 50-100 мг (0,5-1,2 мг\кг). Плазмотрансфузия проводилась в объёме 10-15 мл\кг при кровопотере более 25% ОЦК. В ситуациях, когда выполнение плазмотрансфузии требовало более 20 минут, с целью фармакологического гемостаза применялся концентрат протромбинового комплекса в дозировке 7-10 МЕ\кг. Гемотрансфузии выполнялись в раннем послеоперационном периоде при снижении уровня гемоглобина менее 70-80 г\л, гематокрита ниже 25% и возникновении циркуляторных нарушений. Для поддержания стабильного уровня АД интраоперационно в 26 (32,5%) случаях применялся фенилэфрин, в 32 (40%) случаях применялась инфузия норэpineфрина. Гемодинамическим ориентиром считалось среднее АД выше 60 мм рт.ст. Кислородотерапия через назальные канюли была использована у 25 женщин (31,2%) при снижении сатурации ниже 97%. Медицинская седация применялась во время 17,5% родоразрешений – в 14 случаях. Переход на общую анестезию был осуществлен у 3 пациенток (3,7%).

Интраоперационная оценка включала: оценку гемодинамических параметров (ЭКГ, SpO<sub>2</sub>, АД); потребность в переливании препаратов крови (эритроцитарная масса и СЗП); потребность во введении гемостатических препаратов; оценку объёма ИТТ в операционной; оценку объема кровопотери (гравиметрический метод и результаты реинфузии аутоэрритроцитов); темп диуреза.

Оценка состояния новорожденных по шкале Апгар проводилась на 1 и 5 минуте после извлечения, оценивалось время пребывания в стационаре до выписки.

При проведении анализа раннего послеоперационного периода учитывалось наличие осложнений, объём и состав инфузионной терапии, потребность в гемостатических препаратах, использование фармакологической профилактики тромбоэмбологических осложнений. Выполнялась оценка времени активизации, времени пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии и в стационаре.

Для оценки функции почек проводилась оценка темпа диуреза интраоперационно, через 1 час, 6 часов и 24 часа после операции. У 61 пациентки выполнен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI с коррекцией на площадь поверхности тела. 21 женщине выполнена ультразвуковая оценка почечного кровотока до родоразрещения и в течение первых суток после него. Для оценки использовались ИР, ПИ, пиковая систолическая скорость кровотока в стволе почечных артерий.

В качестве лабораторного контроля выполнялись: общий анализ крови, биохимический анализ крови и уровень лактата венозной крови по данным газового анализа крови. В общем анализе крови производился учёт уровня гемоглобина, гематокрита, числа эритроцитов и тромбоцитов. Точками контроля являлись: исходные показатели до операции, через 30 минут после введения ингибитора фибринолиза, через 6 часов и через сутки после операции. Забор венозной крови на газовый анализ (оценка уровня лактата) проводился за час до операции, во время операции, через 1 час и 6 часов после родоразрещения.

Лабораторное исследование показателей гемостаза пациенток включало: коагулограмму, тромбоэластография, глобальный тест «Тромбодинамика» и измерение времени свертывания крови по Ли-Уайту. Анализ показателей коагуляции проводился в 6 стандартных точках: за 1 час до операции, перед кожным разрезом, через 30 минут после введения ингибитора фибринолиза, через 1 час, 6 часов и сутки после оперативного родоразрещения. ВСК по Ли-Уайт не определялось перед кожным разрезом и через сутки после родоразрещения. По данным коагулограммы проводилась оценка уровня фибриногена, АЧТВ и ПТВ. Анализируемыми показателями тромбоэластографии являлись время  $\text{t}_{\text{+k}}$ , максимальная амплитуда и индекс тромбодинамического потенциала. При анализе глобального теста «Тромбодинамика» использовались следующие показатели: скорость роста сгустка, задержка роста, начальная скорость роста сгустка, размер сгустка через 30 минут, его плотность, время появления спонтанных сгустков.

Для выполнения всех лабораторных исследований использовалась венозная кровь. Исследование общего анализа крови выполнялось на анализаторах Sysmex XS 800i и Sysmex XT 4000i. Биохимический анализ крови проводился на приборах XL-100 и XL-640 Erba Manheim. Исследование показателей гемостаза проводилось на коагулометре ACL TOP 700 Instrumentation Laboratory (USA), тромбоэластометре ROTEM delta и на регистраторе

тромбодинамики Т-2 «Гемакор». Для исследования уровня лактата использовался анализатор газов крови Radiometer ABL 800 FLEX. С целью регистрации показателей центральной гемодинамики неинвазивным методом использовался ультразвуковой монитор для измерения параметров сердечного выброса USCOM. Для исследования показателей кровотока в стволе почечных артерий применялся ультразвуковой аппарат Samsung Sonoace X8.

Статистическая обработка полученных результатов выполнялась на персональном компьютере. Полученные в ходе исследования данные систематизировались и архивировались с использованием программного обеспечения Microsoft EXCEL 2016. Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета программ Statistica ver. 13.0 (Statsoft® Inc.). Нормальность распределения количественных признаков проверялась с использованием критерия Шапиро-Уилка. Систематизация анализируемых данных проводилась путем расчета среднего значения  $\pm$  среднеквадратичное отклонение. Сравнение полученных показателей между группами выполнено с помощью t-критерия Стьюдента для параметрических данных. Отличия считались достоверными при вероятности более 95 % ( $p < 0,05$ ). Анализ различий в группах для количественных признаков проводился с использованием критерия Хи-квадрат. Для изучения связи между признаками применялся корреляционно-регрессионный анализ Пирсона с определением коэффициента детерминации ( $r$ ). Для групп с малой выборкой, ввиду отсутствия нормального распределения, для анализа и описания числовых значений применялась медиана ( $Me$ ), первый и третий кварцентили ( $Q_1/Q_3$ ). При поиске статистически значимых различий на разных этапах использовался критерий Фридмана. При оценке достоверности различий применялся критерий Манна-Уитни (U-критерий). Отличия считались достоверными при вероятности более  $p < 0,05$ .

### **Результаты исследования и их обсуждение**

По результатам проведенного исследования, патологическая кровопотеря при КС отмечалась в 53,3% случаев у пациенток с аномальной инвазией плаценты (АИП), а массивная кровопотеря - у 22 пациенток из 45 (48,9%). Массивная кровопотеря при предлежании плаценты произошла у 1 из 11 пациенток – в 9% случаев. Следует отметить, что патологическая кровопотеря не была зарегистрирована у пациенток с миомами матки или аномалиями развития матки. Гистерэктомия была выполнена у 3 пациенток с АИП – в 6,6% случаев. Во всех случаях причиной послужило неуправляемое массивное кровотечение. Данные результаты являются вполне успешными, так как по данным литературы в сериях случаев частота гистерэктомии при АИП составляет от 7,8 до 77,1 %.

В данном исследовании приняли участие беременные, относящиеся к группе высокого риска по развитию кровотечения со сроком гестации от 32 до 40 недель. Возраст беременных колебался от 23 до 47 лет, средний возраст составил  $34,7 \pm 11,8$  лет. Самую многочисленную группу составили женщины в возрасте от 30 до 35 лет, во всех группах – 35%. Таким образом, основную возрастную группу составили молодые женщины, для которых важным аспектом является сохранение репродуктивной функции. По полученным результатам причиной во всех случаях массивной кровопотери послужила аномальная плацентация (в 95,8% случаев – АИП). В группах с массивной кровопотерей средний срок беременности был ниже чем в группах без нее, доношенные сроки не встречались. Это связано с тем, что, согласно акушерской тактике, оптимальным сроком родоразрешения для пациенток с аномальной плацентацией считается 34-35 недель беременности.

Паритет более 3 присутствовал в 75% случаев с массивной кровопотерей. Среднее количество оперативных родоразрешений в анамнезе было в 1,4-1,6 раз выше у пациенток с массивной кровопотерей по сравнению с пациентками без неё. У пациенток с массивной кровопотерей в анамнезе обязательно имели место КС: 1 родоразрешение в 50% случаев, 2 – в 29,1% и 3 в 20,9%. Это соответствует данным литературы о том, что паритет и большое количество КС в анамнезе значимо повышают риск массивной кровопотери.

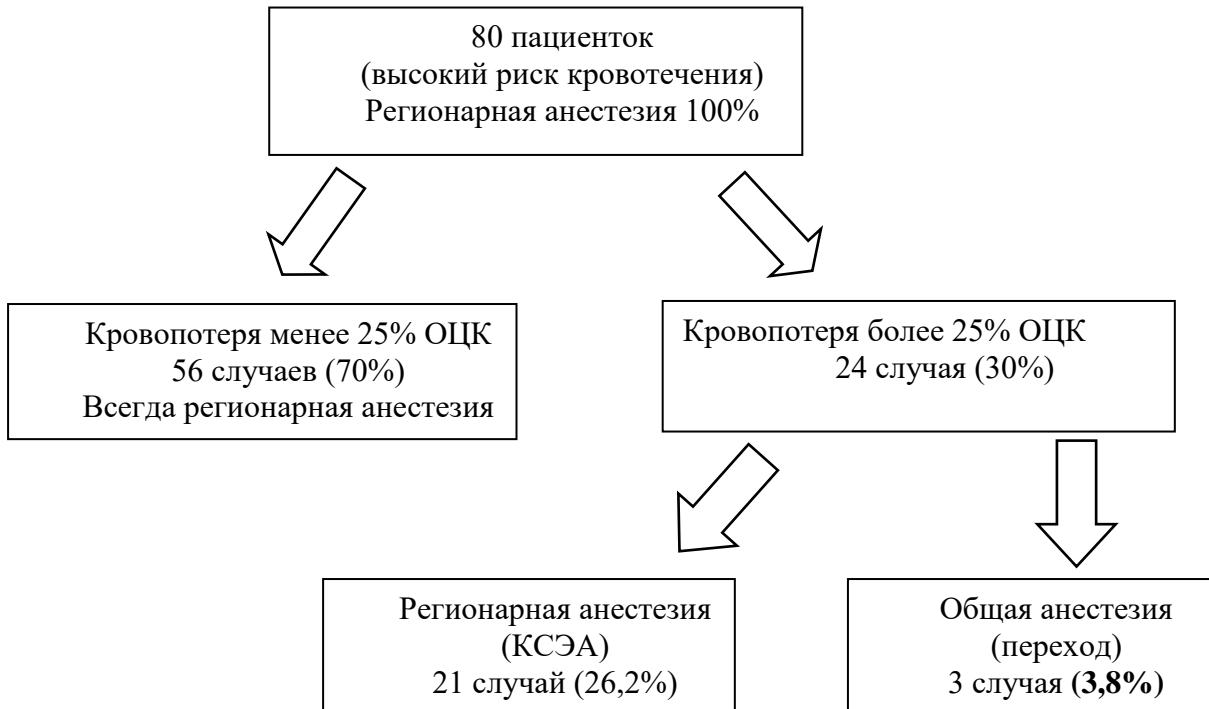
Оценка новорожденных по шкале Апгар на 1 и 5 минутах после извлечения была сопоставима в группах с массивной кровопотерей и в группах без нее. Выбор ингибитора фибринолиза при этом не имел значения. Время пребывания в стационаре было достоверно выше у детей от пациенток с массивной кровопотерей (в 3 группе 14,0 (11,0\18,0), в 4 группе 17,0 (10,0\20,0) суток), чем без нее (в 1 группе  $7,6 \pm 5,35$ , во 2 группе  $10,1 \pm 8,64$ ) ( $p < 0,05$ ). Это связано с тем, что пациентки с массивной кровопотерей были родоразрешены в среднем на сроке 34,5 недель в 3 и 4 группах, против 36,4 и 36,6 недель в 1 и 2 группах без.

Регионарная анестезия была успешно выполнена у пациенток с высоким риском кровотечения. КСЭА в общей сложности была выполнена в 81,2% случаев. Следует отметить, что КСЭА выполнялась у всех беременных с АИП. Такая тактика обусловлена данными о том, что при регионарной анестезии имеют место более низкие показатели интраоперационной кровопотери, сокращение длительности пребывания в стационаре и меньшая частота хирургических инфекций. Использование эпидурального компонента у пациенток с АИП в настоящем исследовании позволяло не использовать общую анестезию с ИВЛ из-за большой продолжительности операции или увеличения её объёма.

В настоящее время единые критерии для перехода от регионарной к общей анестезии при оперативном родоразрешении не сформулированы. В данном исследовании переход на

общую анестезию был выполнен в 12,5% случаев при развитии массивной кровопотери (3 пациентки из 24). Во всех наблюдениях причиной послужило одномоментное неуправляемое массивное кровотечение с развитием геморрагического шока III или IV степени. В данных клинических ситуациях выполнялась гистерэктомия. Вероятно, причиной перехода следует считать развитие геморрагического шока, который является абсолютным показанием для общей анестезии, лечение которого требует выполнения гистерэктомии. Низкая частота перехода на общую анестезию (3,8% случаев) при родоразрешении пациенток с высоким риском развития кровотечения демонстрирует оправданность использования регионарной анестезии в качестве базовой методики. Таким образом, подход с использованием регионарной анестезии является жизнеспособным и рациональным, так как при этом исключаются риски, связанные с общей анестезией. Распределение пациенток в зависимости от использованной методики анестезии представлено на блок-схеме 2.

В настоящей работе определение времени свертывания крови по Ли-Уайт не продемонстрировало статистически значимого изменения средних показателей, в том числе, при массивной кровопотере. Введение ингибиторов фибринолиза, гемостатических препаратов и СЗП не оказывало значимого влияния на ВСК по Ли-Уайт. Вероятно, данный тест является информативным только при гипофибриногенемии или при тяжелых нарушениях гемостаза.



Блок-схема 2. Анестезиологическая тактика у пациенток с высоким риском кровотечения

По полученным данным, наиболее чувствительным показателем коагулограммы при кровопотере стал уровень фибриногена. В раннем послеоперационном периоде отмечалось уменьшение среднего показателя во всех группах. При этом у пациенток с массивной кровопотерей снижение уровня фибриногена было выражено в большей степени. При частном анализе отмечена прямая корреляция снижения уровня фибриногена с объемом массивной кровопотери. АЧТВ и ПТВ у исследованных пациенток не имели значимой динамики. Таким образом, уровень фибриногена является наиболее чувствительным и прогностически значимым показателем при массивном послеродовом кровотечении. Динамика уровня фибриногена в периоперационном периоде у пациенток 3 и 4 групп представлена на рисунке 1.

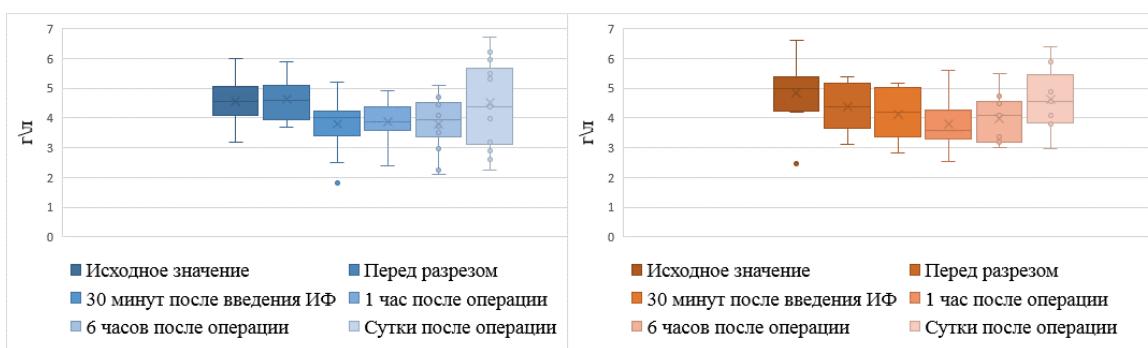


Рисунок 1. Динамика уровня фибриногена у пациенток с массивной кровопотерей

В настоящем исследовании средние показатели тромбоэластографии не имели клинически значимых изменений в периоперационном периоде, в том числе, в группах с массивной кровопотерей. Наиболее чувствительным показателем являлась максимальная амплитуда, которая имела прямую корреляцию с уровнем фибриногена. Глобальный тест «Тромбодинамика» по результатам проведенного исследования, показал, что определение норм для ряда показателей требует дальнейшего изучения. Исходные средние показатели, полученные у 50 пациенток, продемонстрировали, что значения начальной скорости, средней скорости роста сгустка и размера сгустка через 30 минут были выше максимальных значений, установленных для беременных ранее. У пациенток с интраоперационной кровопотерей менее 25% ОЦК динамика показателей не являлась информативной. При массивной кровопотере статистически значимых изменений показатели теста не продемонстрировали. Интерпретация данных изменений требует дальнейшего изучения.

При сравнении пациенток без массивной кровопотери выбор ингибитора фибринолиза не влиял на продолжительность операции, тактику анестезии, частоту использования седации и частоту использования вазопрессоров. Гемодинамический профиль и параметры центральной гемодинамики не имели статистически значимых различий в зависимости от выбора

ингибитора фибринолиза. Средняя кровопотеря была идентичной: в 1 группе -  $756,1 \pm 128,14$  мл, во 2 группе -  $764,7 \pm 187,14$  мл. В соответствии с этим качественный состав и средний объём ИТТ были сопоставимы: в 1 группе-  $1627,9 \pm 529,31$  мл, во 2 группе -  $1551,8 \pm 415,08$  мл. Аппаратная реинфузия аутоэритроцитов в этих группах применялась с сопоставимой частотой: в 1 группе – в 57,7%, во 2 группе - в 56,7% наблюдений. Таким образом, применение аминометилбензойной кислоты в профилактических целях имело эффективность аналогичную применению транексамовой кислоты. Учитывая фармакологический профиль аминометилбензойной кислоты, логичным является подбор дозировки в зависимости от объёма распределения препарата и, соответственно, от массы тела: 0,5-1 мг\кг.

Средний уровень лактата у пациенток 1 и 2 групп не имел достоверных различий на всех этапах исследования и не превышал 2 ммоль\л, что свидетельствует об отсутствии гипоперфузии и тканевой гипоксии, независимо от применяемого ингибитора фибринолиза. Динамика уровня гемоглобина была аналогичной в 1 и 2 группах. Показатели общего анализа крови не имели статистически значимых различий у пациенток, получавших в качестве профилактики транексамовую кислоту и аминометилбензойную кислоту.

Анализ уровня гемоглобина, измеренного неинвазивно у пациенток без массивной кровопотери, имел динамику, сходную с общим анализом крови. При этом, в аналогичных точках исследования средний показатель превышал средний уровень гемоглобина в общем анализе крови на  $6,2-12,7$  г\л. Максимальное отклонение от общего анализа крови составило 11,8 %. Достоверная разница данного показателя между группами выявлена не была.

По полученным результатам, оперативное родоразрешение в условиях регионарной анестезии не оказывало значимого влияния на темп диуреза, СКФ и на показатели кровотока в почечных артериях. Средние значения вышеперечисленных показателей не имели отклонений от нормы и не имели достоверных различий в 1 и 2 группах. Можно сделать вывод, что ТК и АМБК в профилактических дозировках не влияют на почечную функцию.

При анализе показателей послеоперационного периода у пациенток без массивной кровопотери статистически значимых различий среднего времени активизации, времени пребывания в ОРИТ и в стационаре не выявлено. Время начала кормления грудью было сопоставимо. Пациентки без массивной кровопотери не имели осложнений в послеоперационном периоде, в том числе, ВТЭО. По полученным результатам профилактическое использование АМБК у пациенток группы риска по развитию кровотечений имело аналогичную ТК эффективность и безопасность.

В ходе анализа динамики средних показателей АЧТВ, ПТВ и уровня фибриногена было выявлено, что данные показатели значимо не менялись после профилактического введения ингибиторов фибринолиза. Показатели в 1 и 2 группах не имели статистически значимых отличий в периоперационном периоде. Исходя из результатов ТЭГ, следует отметить, что профилактическое введение ингибиторов фибринолиза не оказывало значимого влияния на её показатели. По данным теста «Тромбодинамика», можно сделать вывод, что ТК и АМБК в профилактических дозировках не оказывают значимого влияния на его показатели. Выявленные изменения не являются специфичными и клинически значимыми.

При использовании ингибиторов фибринолиза в составе комплексной терапии при массивных кровотечениях, было установлено, что медианный объём кровопотери во время операции при использовании транексамовой кислоты составил 2220 (1650/3100) мл, а при использовании аминометилбензойной кислоты - 1330 (1220/1625) мл ( $p<0,05$ ). Следует отметить, что при сравнении объёма кровопотери, представленной в процентном соотношении к ОЦК данный показатель, достоверно не отличался между группами. Кровопотеря более 50% ОЦК отмечалась в 3 группе у 4 пациенток (28,6%) в 4 группе.

Значения АД и пульса у пациенток с массивной кровопотерей находились в пределах нормативных значений и были сопоставимы в аналогичных точках исследования. Нормальные значения АД были достигнуты путем использования инфузии норэpineфрина у подавляющего большинства пациенток: в группе ТК в 100% случаев, в группе АМБК в 90% случаев. Показатели центральной гемодинамики не имели статистически значимых различий в периоперационном периоде в зависимости от выбора ингибитора фибринолиза. В обеих группах интраоперационно отмечена тенденция к снижению показателей общего периферического сосудистого сопротивления с сохранением достаточного сердечного индекса и доставки кислорода. Такие показатели подтверждают эффективность тактики раннего использования вазопрессорной поддержки с ограничением объёма ИТТ у пациенток с высоким риском массивного послеродового кровотечения.

КСЭА показала себя эффективной и безопасной методикой при оперативном родоразрешении у пациенток с АИП. У трёх пациенток при развитии геморрагического шока III и IV степени выполнялся переход на общую анестезию. Кровопотеря при этом составляла от 3000 мл до 6500 мл – от 40 до 90 % ОЦК. Данным пациенткам была выполнена гистерэктомия. В результате исследования единственным достоверным критерием для выполнения перехода на общую анестезию стала одномоментная большая кровопотеря.

По полученным данным интраоперационный объём ИТТ был достоверно выше в 3 группе (3870 мл), чем в 4 группе АМБК (2445 мл). Отсутствие необходимости переливания донорских эритроцитов в операционной было обусловлено использованием аппаратной реинфузии аутоэритроцитов аппаратом Cell Saver. Значительная разница в частоте проведения плазмотрансфузии (100% в группе ТК и 40% в группе АМБК;  $p<0,05$ ) связана с наличием в 4 группе пациенток, объём кровопотери у которых не превышал 30% ОЦК. Основу инфузационной терапии в обеих группах составляли кристаллоидные растворы. Растворы сукцинилированного желатина использовались чаще в группе, где в состав терапии входила транексамовая кислота (92,8%) по сравнению с аминометилбензойной кислотой (50%) ( $p<0,05$ ), что напрямую коррелирует со средним объёмом кровопотери. Концентрат протромбинового комплекса при массивной кровопотере вводился в 3 группе в 57,1% случаев, тогда как в 4 группе в 80%. Его применение у пациенток с кровопотерей 25-30% ОЦК позволило в 29,1% случаев отказаться от проведения плазмотрансфузии. Следует отметить, что концентрат протромбинового комплекса вводился у 16 из 24 пациенток с массивной кровопотерей – в 66,7 % случаев. Показатели объёма кровопотери, объёма и состава инфузционно-трансфузционной терапии у пациенток 3 и 4 групп показаны в таблице 1.

Таблица 1 – Показатели ИТТ, объёма кровопотери и диуреза у пациенток 3 и 4 групп исследования ( $Мe (Q_1/Q_3)$ )

Объём (мл)	Группа 3 (n=14)	Группа 4 (n=10)	p
Кровопотеря (мл)	2220 (1650/3100)	1330 (1220/1625)	$p<0,05$
Кровопотеря (% ОЦК)	34,1 (25,6/54,9)	26,6 (25,1/30,5)	$p>0,05$
Кристаллоиды (мл)	2000 (1750/2187)	1500 (1500/2000)	$p>0,05$
Коллоиды (мл)	500 (500/875)	250 (0/875)	$p<0,05$
СЗП (мл)	1010 (877/1267)	900 (770/1220)	$p>0,05$
Аутоэритроциты (мл)	612 (425/800)	385 (350/455)	$p<0,05$
Суммарная ИТТ (мл)	3870 (3535/4666)	2445 (2012/3550)	$p<0,05$
Диурез (мл)	305 (215/460)	320 (225/445)	$p>0,05$

Средний уровень лактата венозной крови в 3 и 4 группах достоверно увеличивался во время операции. По результатам исследования было выявлено, что повышение уровня лактата

более 5 ммоль\л может служить дополнительным предвестником гистерэктомии. Средние показатели уровня венозного лактата в аналогичных точках исследования были сопоставимы. Из чего следует, что выбор ингибитора фибринолиза в составе комплексной терапии кровотечения не влияет на тканевую перфузию. Динамика уровня лактата у пациенток 3 и 4 групп исследования представлена на рисунке 2.

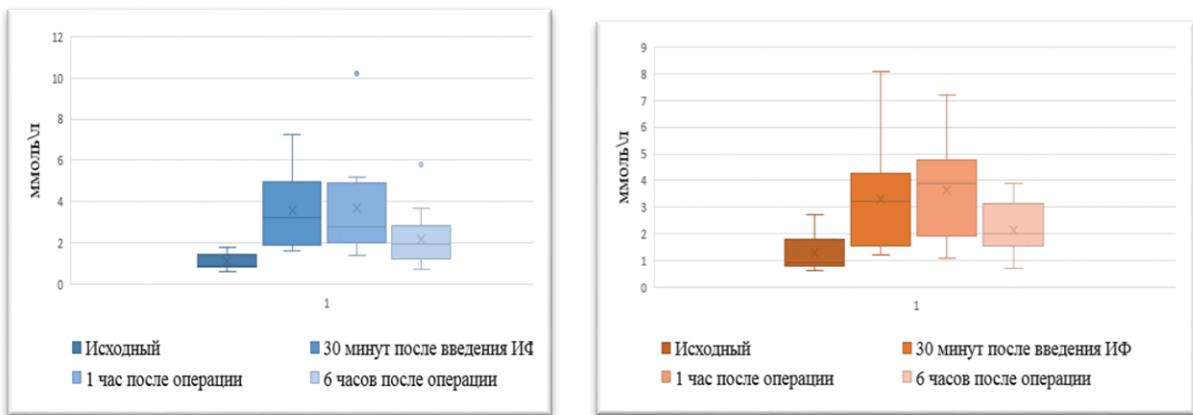


Рисунок 2 – Динамика уровня лактата у пациенток с массивной кровопотерей

Показатели общего анализа крови в динамике не имели статистически значимой разницы в зависимости от выбора ингибитора фибринолиза. Использование кровесберегающих технологий позволяло сохранять средние значения гемоглобина во время операции выше 90 г\л. При сопоставлении средних показателей уровня гемоглобина, измеренного неинвазивным методом, и с помощью анализа крои в аналогичных точках выявлено завышение показателя при неинвазивном мониторинге до 14,9 %. Таким образом, при массивной кровопотере диагностическая ценность использования Massimo Rainbow Set является спорной.

Средние показатели функции почек при массивной кровопотере во время оперативного родоразрешения продемонстрировали отсутствие значимого влияния ингибиторов фибринолиза в составе гемостатической терапии в периоперационном периоде.

Анализ средних временных показателей послеоперационного периода показал сходное время активизации, время лечения в ОРИТ и время начала лактации у пациенток 3 и 4 групп. Выбор ингибитора фибринолиза не влиял на временные показатели послеродового периода. ВТЭО не были зарегистрированы у пациенток с массивной кровопотерей.

По данным лабораторного контроля средние показатели времени свертывания крови по методике Ли-Уайт не имели статистически значимых различий в зависимости от ингибитора фибринолиза, применяемого в комплексной терапии массивной кровопотери.

Изменения средних значений коагулограммы в периоперационном периоде не были клинически значимыми. Полученные результаты показали, что уровень фибриногена являлся наиболее чувствительными к кровопотере. При массивной кровопотере была выявлена обратная связь очень высокой силы между объёмом кровопотери и уровнем фибриногена, независимо от выбора ингибитора фибринолиза.

По данным тромбоэластографии профилактическое введение ингибиторов фибринолиза в 3 и 4 группах не оказывало влияния на её показатели. Периоперационные средние показатели ТЭГ не имели статистически значимых различий, что свидетельствует об аналогичном воздействии на них транексамовой кислоты и аминометилбензойной кислоты в лечебных дозировках. В ходе исследования при корреляционно-регрессионном анализе была выявлена прямая связь умеренной силы между уровнем фибриногена и Ma при массивной кровопотере. Однако, статистически значимых изменений средних показателей максимальной амплитуды не отмечалось.

По результатам теста «Тромбодинамика» можно сделать вывод, что ТК и АМБК в составе комплексной терапии при лечении массивной кровопотери не приводят к значимому изменению показателей.

Исходя из полученных данных стало возможным разработать дифференцированный алгоритм анестезиологического обеспечения оперативного родоразрешения пациенток высокого риска развития кровотечения. Использование настоящего алгоритма позволило выполнить органосохраняющее оперативное лечение и сохранить фертильность у 42 из 45 пациенток с АИП (93,4%).

Важно отметить, что использование концепции менеджмента крови пациента, в которую входит планирование операции, техника её выполнения, выбор оптимальной анестезии, коррекция анемии до и после операции, применение гемостатических препаратов, кровесберегающих технологий позволяет минимизировать переливание компонентов крови от донора и избежать посттрансфузионных осложнений.

## ВЫВОДЫ

1. Факторами риска развития массивного кровотечения при абдоминальном родоразрешении беременных являются: паритет более 3 (75% наблюдений), наличие операций кесарево сечение в анамнезе и аномальная плацентация (100% наблюдений), в частности, аномальная инвазия плаценты (95,8% наблюдений).
2. Регионарная анестезия, в частности КСЭА, является безопасной и эффективной методикой анестезии у пациенток при абдоминальном родоразрешении беременных с высоким

риском развития кровотечения, о чем свидетельствуют показатели центральной и периферической гемодинамики, показатели почечной функции и уровень лактата в периоперационном периоде.

3. Профилактическое применение транексамовой кислоты и аминометилбензойной кислоты позволяет получить сопоставимые показатели объема кровопотери, количественно-качественного состава ИТТ, показатели центральной и периферической гемодинамики, системы гемостаза при абдоминальном родоразрешении беременных с высоким риском развития кровотечения в условиях регионарной анестезии.

4. Применение транексамовой кислоты и аминометилбензойной кислоты в составе комплексной гемостатической терапии при массивной акушерской кровопотере является эффективной и безопасной методикой: не приводит к тромбоэмболическим осложнениям, не оказывает отрицательного влияния на функцию почек и способствует уменьшению объемов переливания донорской плазмы.

5. В случае развития массивного акушерского кровотечения чувствительным и специфичным является показатель уровня фибриногена, имеющий обратную корреляцию с объемом кровопотери. По данным тромбоэластографии максимальная амплитуда имеет прямую корреляцию с уровнем фибриногена.

6. Выбор ингибитора фибринолиза (АМБК или ТК) не влияет на состояние новорожденных по шкале Апгар от пациенток с высоким риском развития кровотечения при использовании регионарной анестезии. Время пребывания в стационаре достоверно больше у новорожденных от пациенток с массивной кровопотерей, чем без нее, что связано с меньшим сроком гестации в группах с массивной кровопотерей.

7. Разработанный алгоритм анестезиологического обеспечения абдоминального родоразрешения беременных группы высокого риска по развитию кровотечения с контролируемой профилактикой и коррекцией изменений системы гемостаза в условиях регионарной анестезии позволяет уменьшить объем кровопотери, минимизировать переливание донорских компонентов крови, предотвратить коагулопатические нарушения, получить стабильные показатели центральной и периферической гемодинамики, а также дает возможность проведения метропластики и сохранение fertильности у большинства женщин с АИП (93,4%).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Беременные, имеющие в анамнезе КС, паритет более 3 и аномальную плацентацию, в частности, АИП, представляют группу риска по развитию массивного акушерского кровотечения, что требует подготовки пациенток с использованием всех компонентов

менеджмента крови: введение и родоразрешение таких пациенток мультидисциплинарной бригадой специалистов, лечение анемии в предоперационном периоде, планирование метода анестезии, хирургической тактики, использование кровесберегающих методов, подготовки донорских компонентов крови и гемостатических препаратов и их рациональное и оптимальное применение.

2. КСЭА является безопасной и эффективной методикой анестезии у пациенток с высоким риском кровотечения. Факторами, повышающими вероятность перехода на общую анестезию, являются геморрагический шок III-IV степени с повышением уровня лактата венозной крови выше 5 ммоль\л и последующим расширением объема операции до гистерэктомии, жизнеугрожающие состояния. Показания для продленной ИВЛ должны определяться индивидуально.

3. У беременных с высоким риском кровотечения при проведении предоперационной подготовки необходим расширенный лабораторный контроль: гемограмма, коагулограмма и ТЭГ.

4. Пациенткам с АИП перед операцией требуется постановка центрального венозного катетера с применением ультразвуковой навигации. Оптимальным является доступ к правой внутренней яремной вене.

5. В состав премедикации необходимо включать ингибиторы фибринолиза в профилактической дозировке: ТК из расчета 15 мг\кг или АМБК из расчета 0,5-1 мг\кг. Основной составляющей ИТТ являются сбалансированные кристаллоидные растворы. Объем ИТТ не должен превышать кровопотерю более чем в 2 раза. Для поддержания целевых значений гемодинамики рекомендуется использовать инфузию норэpineфрина (20-300 нг\кг\мин).

6. При кровопотере более 25% ОЦК требуется введение ингибиторов фибринолиза в лечебных дозировках: ТК - 25 мг\кг, АМБК -0,5-1 мг\кг. При кровопотере, не превышающей 30% ОЦК, возможно применение КПК в дозировке 10-15 МЕ\кг. При кровопотере более 30% ОЦК требуется выполнение плазмотрансфузии в объеме 10-15 мл\кг, более 50% ОЦК – 20-25 мл\кг. Переливание донорских эритроцитов проводится при уровне гемоглобина менее 70-80 г\л. Неинвазивное определение уровня гемоглобина может использоваться только для его оценки в динамике, но не для определения показаний для гемотрансфузии.

7. Для решения вопроса о трансфузии СЗП, эритроцитной взвеси, гемостатических препаратов следует ориентироваться на лабораторные показатели. Применение аппаратной реинфузии аутоэрритроцитов следует производить с момента начала операции.

8. Перевод в ОРИТ осуществлять по окончании операции при стабильной гемодинамике и отсутствии продолжающегося кровотечения. В послеоперационном периоде гемотрансфузия выполняется по строгим показаниям, а коррекция нарушений в системе гемостаза - согласно данным коагулограммы и ТЭГ. Обязательной является медикаментозная профилактика венозных тромбоэмбологических осложнений и ранняя активизация.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Федорова Т.А. Инфузионно-трансфузионное обеспечение при операции кесарева сечения у беременных с врастанием плаценты. Т.А. Федорова, Р.Г. Шмаков, О.В. Рогачевский, А.В. Пырегов, Е.В. Стрельникова, А.А. Винницкий, **А.Ю. Королев** // **Акушерство и гинекология.** – 2017г. – № 12. – С. 38-44.
2. Федорова Т.А. Массивные акушерские кровотечения при предлежании и врастании плаценты: взгляд трансфузиолога. Т.А. Федорова, О.В. Рогачевский, Е.В. Стрельникова, **А.Ю. Королев**, А.А. Винницкий // **Неотложная медицинская помощь. Журнал им. Н.В. Склифосовского.** – 2018 г. – Т.7. № 3. – С. 253-259.
3. **Королев, А.Ю.** Анестезиологическая тактика при родоразрешении беременных с высоким риском развития кровотечения. А.Ю. Королев, А.В. Пырегов, Т.А. Федорова, А.А. Медведева // Медицинский оппонент. – 2018 г. - № 4. – С.51-57.
4. Шифман Е.М. Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях. Клинические рекомендации. **А.Ю. Королев**, А.В. Куликов и др. // **Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова.** – 2019 г. – № 3. – С. 9-33.
5. Федорова Т.А. Менеджмент крови пациентки в акушерской практике при врастании плаценты. Т.А. Федорова, Р.Г. Шмаков, О.В. Рогачевский, А.В. Пырегов, А.А. Винницкий, **А.Ю. Королев**, Т.Ю. Иванец // **Медицинский совет.** – 2019 г. – № 7. – С.134-141.
6. **Королев, А.Ю.** Безопасность регионарной анестезии при родоразрешении беременных с врастанием плаценты. **Королев А.Ю.**, Пырегов А.В., Федорова Т.А., Шмаков Р.Г., Герасимов Ю.А., Шпилюк М.А., Медведева А.А. // **Акушерство и гинекология.** – 2019г. – № 1. – С. 92-97.
7. **Королев, А.Ю.** Трансфузиологическое обеспечение абдоминального родоразрешения у беременных высокого риска развития кровотечения при контроле гемостаза. **А.Ю. Королев**, Т.А. Федорова, А.В. Пырегов, О.В. Рогачевский, Р.Г. Шмаков, О.С. Безнощенко // **Медицинский совет.** – 2020 г. – №13. – С. 29-38.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

АИП – аномальная инвазия плаценты

АМБК – аминометилбензойная кислота

АЧТВ – активированное частичное тромбопластиновое время

ВСК – время свертывания крови

ВТЭО – венозные тромбоэмбolicеские осложнения

ИВЛ – искусственная вентиляция легких

ИТТ – инфузионно-трансфузионная терапия

КПК – концентрат протромбинового комплекса

КС – кесарево сечение

КСЭА – комбинированная спинально-эпидуральная анестезия

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ОЦК – объём циркулирующей крови

ПРК – послеродовое кровотечение

ПТВ – протромбиновое время

СЗП – свежезамороженная плазма

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ТК – транексамовая кислота

ТЭГ – тромбоэластография

ЭКГ - электрокардиограмма