

## ОСОБЕННОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТРАНСФУЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ У ПАЦИЕНТОК С МАССИВНЫМ АКУШЕРСКИМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ ПРИ ИСХОДНОЙ АНЕМИИ

Кулигин А.В.<sup>1</sup>, Лушников А.В.<sup>1</sup>, Зеулина Е.Е.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: zeulina@list.ru

В клиническом случае описаны особенности комплексной трансфузиологической поддержки у пациентки с массивным акушерским кровотечением при исходной анемии. При плановой госпитализации выявление у беременной женщины анемии является показанием для проведения диагностического поиска с целью выявления причины анемии и ее медикаментозной коррекции. Анемия тяжелой степени является показанием к проведению заместительной терапии эритроцитсодержащими донорскими средами. Пациентка должна быть осмотрена врачом анестезиологом-реаниматологом и врачом-трансфузиологом. Обязательно наличие достаточного запаса трансфузионных сред, а также рекомбинантных и плазматических факторов системы свертывания крови. Анемия с уровнем гемоглобина менее 90 г/л считается относительным показанием к интраоперационной аппаратной аутореинфузии, которая должна начинаться от момента кожного разреза. Бригада врачей акушеров-гинекологов с целью уменьшения интраоперационной кровопотери может осуществить билатеральную перевязку маточных артерий, а также должна быть готова к расширению объема оперативного вмешательства. Выбор анестезиологического пособия зависит от принятых в учреждении родовспоможения протоколов клинической ситуации. Непосредственно перед началом оперативного вмешательства возможно введение транексамовой кислоты (15 мг/кг) с последующей постоянной инфузией до момента стабилизации показателей системы гемостаза.

Ключевые слова: массивное акушерское кровотечение, анемия, трансфузиологическая поддержка.

## FEATURES OF COMPREHENSIVE TRANSFUSIOLOGICAL SUPPORT IN PATIENTS WITH MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING WITH INITIAL ANEMIA

Kuligin A.V.<sup>1</sup>, Lushnikov A.V.<sup>1</sup>, Zeulina E.E.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO «Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky» Ministry of Health of Russia, Saratov, e-mail: zeulina@list.ru

In a clinical case, the features of complex transfusiological support in a patient with massive obstetric bleeding with initial anemia are described. With planned hospitalization, the detection of anemia in a pregnant woman is an indication for a diagnostic search in order to identify the cause of anemia and its drug correction. Severe anemia is an indication for replacement therapy with erythrocyte-containing donor media. The patient should be examined by an anesthesiologist-resuscitator and a transfusion doctor. It is imperative that there is a sufficient supply of transfusion media, as well as recombinant and plasma factors of the blood coagulation system. Anemia with a hemoglobin level of less than 90 g / l is considered a relative indication for intraoperative instrumental autoinfusion, which should start from the moment of skin incision. In order to reduce intraoperative blood loss, a team of obstetricians and gynecologists can perform bilateral ligation of the uterine arteries, and also be ready to expand the volume of surgical intervention. The choice of anesthetic aid depends on the protocols adopted at the obstetric institution, the clinical situation. Immediately before the start of surgery, tranexamic acid (15 mg / kg) may be administered, followed by continuous infusion until the hemostatic system indicators stabilize.

Keywords: massive obstetric bleeding, anemia, transfusion support.

Массивные акушерские кровотечения возникают в 5% от общего количества родов и обычно связаны с кровопотерей более 500 мл в случае, если роды проходят через естественные родовые пути, или более 1000 мл при оперативном родоразрешении (ОР) путем кесарева сечения (КС). Несмотря на мировые тенденции по снижению показателей материнской

смертности, кровотечение во время беременности и родов остается основной причиной критического состояния в акушерской анестезиологии и реаниматологии.

Выявленная у пациенток высокой группы риска массивной акушерской кровопотери (МАК) исходная анемия средней или тяжелой степени обуславливает ряд особенностей трансфузиологической поддержки (ТП), выполняемой при ОР. С момента выявления анемии средней или тяжелой степени при поступлении пациентки в стационар должен быть выполнен комплекс обязательных лабораторных и инструментальных исследований: общий анализ крови (ОАК), биохимический анализ крови, коагулограмма, тромбоэластография (ТЭГ) или ротационная тромбоэластометрия для оценки исходного уровня состояния системы гемостаза, определение группы крови с исследованием фенотипа и наличия антиэритроцитарных аутоантител [1-4].

Для коррекции развивающихся нарушений коагуляционного потенциала крови в случае развития МАК применяются:

- восполнение плазменных факторов системы гемостаза: трансфузия свежезамороженной плазмы (СЗП) до 30 мл/кг, применение рекомбинантных и плазматических факторов системы свертывания крови (РиПФССК), особенно концентрата протромбинового комплекса (КПК), с целью выигрыша времени для размораживания СЗП, а также уменьшения дозы этой трансфузионной среды;

- гипофибриногенемия: трансфузия криопреципитата в количестве 1 единицы на каждые 10 кг массы (абсолютно показан при снижении уровня фибриногена менее 1 г/л) наряду с трансфузией СЗП в указанной ранее дозировке;

- тромбоцитопения с уровнем тромбоцитов менее  $50 \times 10^9/\text{л}$ : трансфузия тромбоцитарной взвеси в количестве 1 единицы на каждые 10 кг массы, при уровне тромбоцитов выше  $35 \times 10^9/\text{л}$  возможно применение активированного рекомбинантного VII фактора системы свертывания крови (rFVIIa, эптаког-альфа активированный) 90–110 мкг/кг, а также КПК;

- активация фибринолиза: транексамовая кислота (из расчета 15 мг/кг) с последующей инфузией в течение всего периода ОР [5, 6].

С целью коррекции анемии, даже при проведении интраоперационной аппаратной аутореинфузии (ИААР), высока вероятность трансфузии эритроцитсодержащих сред.

Цель исследования. Выявить особенности комплексной трансфузиологической поддержки у пациентки с массивным акушерским кровотечением при исходной анемии.

**Материалы и методы исследования.** Наиболее показателен в качестве примера ТП случай применения rFVIIa в комплексе с трансфузией СЗП, эритроцитарной взвеси, выполнения ИААР у пациентки (с центральным предлежанием плаценты (ЦПП), вращением плаценты,

осложнившимся кровотечением при сроке беременности 21 неделя 6 дней, в условиях исходной анемии средней степени тяжести), находившейся на лечении в медицинском учреждении «Клинический перинатальный центр Саратовской области» (ГУЗ КПЦСО) с 21.08.2017 по 30.08.2017 гг.

Пациентка Т., 30 лет, с массой тела 63 кг при росте 155 см, поступила в государственное учреждение здравоохранения (ГУЗ) КПЦСО 21.08.2017 г. (15 ч 10 мин) в экстренном порядке из поликлинического отделения ГУЗ КПЦСО, куда прибыла по направлению женской консультации одного из ГУЗ родовспоможения I уровня Саратовской области (где состояла на учете с 12 недель настоящей беременности), для проведения в плановом порядке (при сроке беременности 21–22 недели) II скринингового ультразвукового исследования (УЗИ). При выполнении указанного исследования было выявлено наличие ЦПП с признаками врастания плаценты в рубец на матке. Госпитализирована в родильный блок с направительным диагнозом: Основное заболевание: «Беременность 21 неделя 6 дней. Рубец на матке. Центральное предлежание плаценты. Подозрение на врастание плаценты в стенку матки».

Сопутствующие заболевания: «Сугубо отягощенный акушерско-гинекологический анамнез. Вегетососудистая дистония по гипотоническому типу. Анемия средней степени».

При поступлении в родильный блок ГУЗ КПЦСО женщина жалоб не предъявляла. Гемодинамика устойчива: артериальное давление (АД) 90–100 и 55–60 мм рт. ст. при числе сердечных сокращений (ЧСС) 80 мин<sup>-1</sup>; в ОАК выявлена анемия средней степени (эритроциты (Эр)  $3,36 \times 10^{12}$  /л; гемоглобин (Hb) 85 г/л; гематокрит (Ht) 23,8%; количество тромбоцитов  $213 \times 10^9$ /л), данные биохимического анализа крови, коагулограммы, общего анализа мочи – без особенностей. В анамнезе три доношенные беременности, закончившиеся ОР путем КС в 2011, 2015 и 2017 гг. Настоящая беременность четвертая, при сроке 10 недель осложнилась частичной отслойкой плаценты, по поводу чего проводилось лечение в районной больнице по месту жительства.

Назначен план обследования и лечения (в том числе оперативный план родоразрешения). До 08 ч 30 мин 22.08.2017 г. осуществлялись динамическое наблюдение за пациенткой, спазмолитическая терапия (дротаверин 40 мг в/м 3 р/с) и антианемическая терапия препаратами железа (Феррум-Лек по 100 мг/сут перорально). В 08 ч 30 мин 22.08.2017 г. предъявила жалобы на жидкие яркие кровянистые выделения из половых путей в объеме 100 мл. Выставлен диагноз кровотечения. Установленный диагноз стал основанием для экстренного оперативного вмешательства по жизненным показаниям. Из родильного блока пациентка на каталке доставлена в операционную (08 ч 43 мин), где осмотрена врачом анестезиологом-реаниматологом. Освоены две периферические вены катетерами диаметром 1,7 мм (16G). На момент доставки в операционную АД 110 и 60 мм рт. ст. при ЧСС 96 мин<sup>-1</sup>.

Степень операционно-анестезиологического риска была оценена на основании развившегося кровотечения и выявленных при УЗИ осложнений беременности, обуславливающих высокую вероятность МАК, а также исходного уровня анемии как ШЕ по шкале American Society of Anesthesiologists, метод выбора анестезиологического пособия – общее обезболивание с миоплегией и протезированием функции внешнего дыхания аппаратом искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Приготовлен запас трансфузионных сред. Во время оперативного вмешательства предусмотрено проведение ИААР при помощи аппарата Haemonetics Cell-Saver 5+ (США). В послеоперационный период планировалась продленная ИВЛ до стабилизации состояния пациентки. Начата инфузия кристаллоидов (раствора хлорида натрия 0,9%-ного) и коллоидов (6%-ного раствора гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) – 130). Выполнена антибиотикопрофилактика введением цефтриаксона (2 г). Перед началом ОР пациентке введена транексамовая кислота 1000 мг. Индукция в наркоз выполнена через 5 мин после поступления пациентки в операционную на фоне стандартизированной премедикации (раствор атропина сульфата 0,5 мг в/в, раствор феназепама 1 мг в/в) введением 200 мг кетамина (за время операции суммарно введено 1000 мг), а также фентанила (за время операции суммарно введено 0,8 мг). Искусственная вентиляция легких проводилась аппаратом Dräger Fabius (Германия) в режиме Synchronized Intermittent mandatory ventilation (SIMV) с параметрами: дыхательный объем 500 мл, частота дыхания 14 мин<sup>-1</sup>, пиковое давление вдоха 16–19 см Н<sub>2</sub>О, фракция вдыхаемого кислорода 50%. Аускультативно дыхание проводится на оба легких, равномерно, насыщение гемоглобина кислородом в артериальной крови (SaO<sub>2</sub>) 97–99%. Пульс на лучевой артерии удовлетворительных качеств, 100 мин<sup>-1</sup>, АД 110 и 60 мм рт. ст. ОР начато через 10 мин от времени поступления женщины в операционный зал.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Операция начата со средненижнесрединной лапаротомии с иссечением кожного рубца, выявлено наличие выраженного спаечного процесса от предыдущих ОР. Матка интимно спаяна с передней брюшной стенкой в едином спаечном конгломерате с сальником и мочевым пузырем. С учетом интраоперационной ситуации, срока беременности (нежизнеспособность плода) принято решение о выполнении экстирпации матки без придатков с плодом (операция Э. Порро) [7]. Выделение матки из указанного конгломерата, несмотря на выполнение билатеральной перевязки маточных артерий, сопровождалось обильным кровотечением. В качестве меры хирургического гемостаза выполнена перевязка внутренней подвздошной артерии. В отделении матки от мочевого пузыря, учитывая выявленную атипичную сосудистую сеть, связанную с мочевым пузырем, принимал участие врач-уролог. С целью уменьшения кровопотери выполнялось временное (в течение 20 мин) пережатие аорты

сосудистым зажимом. Приведенные особенности выполнения данного оперативного вмешательства свидетельствуют не только о его сложности, но и об интенсивности кровопотери.

С момента кожного разреза начат процесс ИААР аппаратом Haemonetics Cell-Saver 5+. Поскольку в ходе оперативного вмешательства развилась МАК, была осуществлена трансфузия первых трех единиц СЗП (700 мл), введено 4,8 мг гFVIIa («Коагил VII»), что составило 80 мкг/кг. Во время ОР состояние пациентки тяжелое, что обусловлено осложнениями беременности, приведшими к развитию жизнеугрожающего акушерского кровотечения. Кожа обычной окраски, сухая, теплая на ощупь. Видимые слизистые оболочки розовые. Инфузионно-трансфузионная терапия, проводимая в достаточном темпе в две периферические вены, позволила не допустить снижения АД ниже критических цифр и обойтись без применения вазопрессорной поддержки.

Перед началом возврата аутоэритроцитов на фоне продолжающегося кровотечения и проводимой плазматрансфузии были взяты ОАК и ТЭГ. В ОАК – анемия тяжелой степени ( $Эр = 2,26 \times 10^{12}/л$ ;  $Hb = 63$  г/л;  $Ht = 19,9\%$ ;  $Tr = 116 \times 10^9/л$ ), что стало основанием наряду с исходной анемией средней степени тяжести для расширения заместительной терапии путем трансфузии 3 единиц эритроцитарной массы (1080 мл). Результаты ТЭГ, отражающие снижение коагуляционного потенциала системы гемостаза, приведены на рисунке 1.

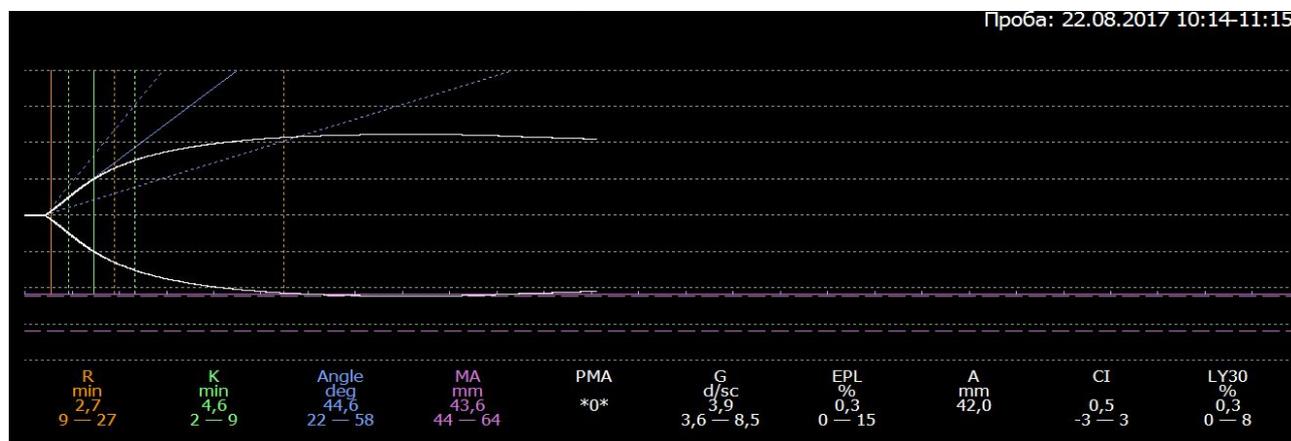


Рис. 1. Гипокоагуляция на фоне МАК у пациентки

На приводимой ТЭГ, несмотря на интегральный показатель состояния системы гемостаза (CI), скорость роста фибриновой сети и ее структурообразование (Angle), продолжительность реакции до образования нитей фибрина (R) и скорость образования кровяного сгустка (K), остающиеся в пределах нормы, плотность сгустка (G) недостаточна (3,9), приближается к нижней границе нормы, снизился и показатель максимальной плотности сгустка (MA) (до 43,6) в условиях прогрессирующей потери тромбоцитов (минимальное снижение до  $77 \times 10^9/л$ ), что вполне коррелирует с описываемой хирургами ситуацией

диффузного кровотечения в ране. Следовательно, результаты ТЭГ, получаемые через 20–30 мин с момента взятия пробы крови, должны сопоставляться с клинической ситуацией, особенно при оперативных вмешательствах расширенного объема.

Коррекция коагуляционного потенциала крови дополнена трансфузией еще 6 единиц СЗП в количестве 1800 мл, однако кровотечение продолжалось. Повторно введено 4,8 мг rFVIIa («Коагил VII») через 2 ч с момента применения первых двух доз этого препарата. В результате кровотечение остановлено, гемостаз компенсирован (рис. 2). Показатели ТЭГ, отраженные на рисунке 2: R=4,2 мин, K=2,5 мин, Angle=58,3, MA=53,6, плотность сгустка G выросла до 5,8. Показатели коагулограммы: фибриноген 2,4 г/л; МНО=0,77. Операция завершена выполнением дренирования брюшной полости.

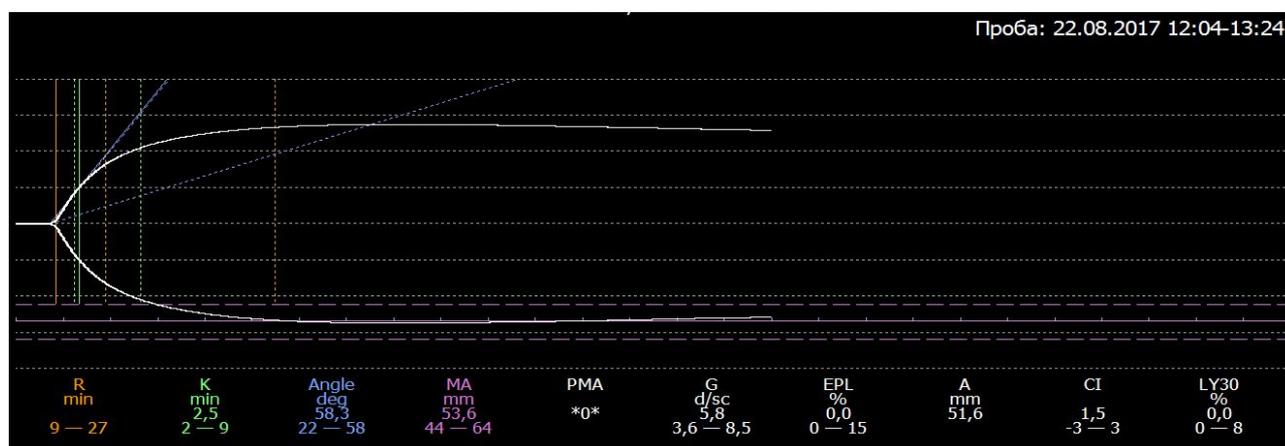


Рис. 2. Нормализация системы гемостаза на фоне проведенной коррекции введением 9 доз СЗП и повторным применением 4,6 мг Коагила VII

Кровопотеря оценена в 4600 мл (более 100% расчетного объема циркулирующей крови (ОЦК)). Инфузионно-трансфузионная программа составила 7875 мл, из которых кристаллоиды – 2250 мл, коллоиды в варианте ГЭК со средней молекулярной массой 200 000 дальтон и концентрацией 10% – 500 мл и ГЭК со средней молекулярной массой 130 000 дальтон и концентрацией 6% – 500 мл, СЗП – 2045 мл, эритроцель – 1080 мл, реинфузия – 1500 мл. К моменту окончания операции имелись следующие данные ОАК: Hb=123 г/л, Эр=4,22×10<sup>12</sup>/л; Ht=38%; Тр=89×10<sup>9</sup>/л.

Несмотря на достаточный уровень переносчиков кислорода и нормализацию показателей системы гемостаза наряду со стабильной гемодинамикой за все время ОР и к моменту его окончания, наличие у пациентки МАК более 100% расчетного объема ОЦК обусловило необходимость продленной ИВЛ. Через 10 мин с момента окончания ОР (14 ч 05 мин 22.08.2017 г.) пациентка доставлена в отделение реанимации и интенсивной терапии.

Продленная ИВЛ осуществлялась до 16 ч 00 мин 22.08.2017 г. (всего 1 ч 55 мин на фоне синхронизации с аппаратом ИВЛ введением пропофола). В 16 ч 30 мин при восстановлении активного сознания и выполнении тетрады Д.В. Гейла пациентка экстубирована. К 18 ч 00 мин лабораторные показатели ОАК составляли: Hb=139 г/л; Ht=44,4 %; Эp=4,96×10<sup>12</sup>/л; Тр=123×10<sup>9</sup>/л.

Начиная с первых суток после ОР пациентке проводилась антибактериальная терапия цефтриаксоном (4 г в сутки), анальгезия наркотическими анальгетиками с целью профилактики в раннем послеоперационном периоде венозных тромбоэмболических осложнений (далтепарин 2500 МЕ/сут), инфузионная терапия сбалансированными кристаллоидными растворами (850 мл). Состояние пациентки тяжелое, стабильное. Сознание активное, ориентирована, активных жалоб не предъявляет. Дыхание спонтанное, клинически эффективное. Гемодинамика устойчивая, АД 105–120 и 70–80 мм рт. ст., Ps = ЧСС 64–80 мин<sup>-1</sup>, SaO<sub>2</sub> 98%. Диурез за первые сутки – 2450 мл. К концу указанного периода у пациентки были отмечены следующие лабораторные показатели: фибриноген составил 4,2 г/л; активированное парциальное тромбопластиновое время – 32,8 с; в ОАК: Hb=134 г/л; Ht=40,8%; Эp=4,57×10<sup>12</sup>/л; Тр=163×10<sup>9</sup>/л. Уровень общего белка 56,4 г/л (исходный 66,4 г/л), билирубин 6 мкмоль/л (исходный 12 мкмоль/л).

24.08.2017 г., по окончании вторых суток после проведенного ОР, пациентка в удовлетворительном состоянии для дальнейшего лечения переведена в акушерское послеродовое отделение. Рекомендовано продолжить антибактериальную терапию цефтриаксоном в прежней дозе, антикоагулянтную терапию далтепарином (2500 МЕ/сут.) до 6 недель после ОР, обезболивание ненаркотическими анальгетиками. На восьмые сутки после ОР пациентка в удовлетворительном состоянии выписана из стационара при следующих лабораторных показателях: ОАК – Hb=126 г/л; Ht=40,0%; Эp=4,37×10<sup>12</sup>/л; Тр=232×10<sup>9</sup>/л, показатели коагулограммы, биохимического анализа крови и общего анализа мочи – без патологических изменений.

**Заключение.** Указанный случай комплексной трансфузиологической поддержки, осуществленной при массивном акушерском кровотечении, обусловленном развитием у пациентки кровотечения при наличии аномально расположенной плаценты, осложнившейся вращением последней в рубец, при выраженном спаечном процессе, осложнившем выполнение хирургического вмешательства расширенного объема в варианте операции Э. Порро, перевязке внутренней подвздошной артерии, дренировании брюшной полости, доказывает эффективность повторного введения rFVIIa («Коагил VII»). Последнее выполнено двукратно в количестве 2 доз в комплексе трансфузиологической поддержки, включавшей трансфузию 9 единиц свежзамороженной плазмы. Все это позволило достичь нормальных

показателей системы гемостаза, подтвержденных тромбоэластографией и клинически, купировать кровотечение в ране. Несмотря на выполнение интраоперационной аппаратной аутореинфузии с момента начала оперативного вмешательства, исходная анемия средней степени тяжести не дала возможности полноценно восполнить дефицит переносчиков кислорода и избежать трансфузии донорских эритроцитов (выполнена трансфузия 3 единиц эритроцитарной массы), что подтверждает высокую вероятность проведения заместительной терапии эритроцитсодержащими средами.

### Список литературы

1. Кулигин А.В., Лушников А.В., Зеулина Е.Е., Проданова Е.В. Трансфузиологическая поддержка при массивных акушерских кровотечениях / руководство. Саратов: Изд. центр Саратов. гос. мед. ун-та, 2020. 136 с.
2. Стоменская И.С., Кострова О.Ю., Стручко Г.Ю., Тимофеева Н.Ю. Тромбоэластометрия – метод лабораторной диагностики нарушений системы гемостаза // Медицинский альманах. 2017. № 2 (47). С. 96-98.
3. Серов В.Н., Сухих Г.Т., Баранов И.И., Пырегов А.В., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Неотложные состояния в акушерстве: руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 784 с.
4. Курцер М.А., Бреслав И.Ю., Григорян А.М., Кутакова Ю.Ю., Черепнина А.Л., Штабницкий А.М. Актуальные вопросы лечения послеродовых кровотечений в акушерстве // Медицинский алфавит. 2018. Т. 1. № 9. С. 14-17.
5. Шифман Е.М., Куликов А.В., Проценко Д.Н., Овезов А.М., Заболотских И.В., Артымук Н.В., Белокрыницкая Т.Е., Пенжоян Г.А., Братищев И.В., Дробинская А.Н., Ситкин С.И., Роненсон А.М., Распопин Ю.С., Матковский А.А., Рязанова О.В., Блауман С.И., Швечкова М.В., Абазова И.С., Китиашвили И.З., Бухтин А.А., Гороховский В.С. Анестезия и интенсивная терапия при массивной кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации (протоколы лечения) // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2018. Т. 17. № 3. С. 81-100.
6. Куликов А.В., Шифман Е.М., Буланов А.Ю., Заболотских И.Б., Синьков С.В. Интенсивная терапия острых нарушений гемостаза в акушерстве (ДВС-синдром): клинические рекомендации (протокол) // Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии: клинические рекомендации; протоколы лечения / Под ред. А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. Изд. 2-е, доп. и перераб. М.: Медицина, 2017. 688 с.
7. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1080 с.