

7. Moller P., Loft S., Lundby C., Olsen N. Acute hypoxia and hypoxic exercise induce DNA strand breaks and oxidative DNA damage in humans. *FASEB J.* 2001; 15: 1181–6.
8. Cuzzocrea S., Riley D.P., Caputi A.P., Salvemini D. Antioxidant therapy: a new pharmacological approach in shock, inflammation, and ischemia/reperfusion injury. *Pharmacol. Rev.* 2001; 53: 135–59.
9. Alder V., Yin Z., Tew K.D., Ronai Z. Role of redox potential and reactive oxygen species in stress signaling. *Oncogene.* 1999; 18: 6104–11.
10. Yalcin S., Aydoğan H., Yuce H.H., Kucuk A., Karahan M.A., Vural M., Camuzcuoğlu A., Aksoy N. Effects of sevoflurane and desflurane on oxidative stress during general anesthesia for elective cesarean section. *Wien Klin. Wochenschr.* 2013; 125 (15–16): 467–73.
11. Supinski G. Free radical induced respiratory muscle dysfunction. *Mol. Cell Biochem.* 1998; 179: 99–110.
12. Ortolani O., Conti A., De Gaudio A.R., Masoni M., Novelli G. Protective effects of N-acetylcysteine and rutin on the lipid peroxidation of the lung epithelium during the adult respiratory distress syndrome. *Shock.* 2000; 13: 14–8.
13. Malik E., Buchweitz O., Muller-Steinhardt M., Kressin P., Meyhofer-Malik A., Diedrich K. Prospective evaluation of the systemic immune response following abdominal, vaginal, and laparoscopically assisted vaginal hysterectomy. *Surg. Endosc.* 2001; 15: 463–6.
14. Sokologorskiy S.V., Burlev V.A., Kovalev V.F., Lapshina I.I. A computer-based monitoring reflecting the interrelation of parameters of oxygen transport and lipid peroxidation. *Anesteziol. i Reanimatol.* 2003; 3: 37–40. (in Russian)
15. Yalcin S., Aydoğan H., Kucuk A., Yuce H.H., Altay N., Karahan M.A., Buyukfirat E., Camuzcuoğlu A., Incebiyik A., Yalcin F., Aksoy N. Supplemental oxygen in elective cesarean section under spinal anesthesia: Handle the sword with care. *Braz. J. Anesthesiol.* 2013; 63 (5): 393–7.
16. Mutlu B., Aksoy N., Cakir H., Celik H., Erel O. The effects of the mode of delivery on oxidative-antioxidative balance. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2011; 24 (11): 1367–70.
17. Omür D., Hacivelioglu S.Ö., Oguzalp H., Uyan B., Kiraz H.A., Duman C., Tütüncüler F.K., Hanci V. The effect of anaesthesia technique on maternal and cord blood ischaemia-modified albumin levels during caesarean section: a randomized controlled study. *J. Int. Med. Res.* 2013; 41 (4): 1111–9.
18. Li J., Wang W., Zhang H., Le X.C., Li X.F. Glutathione Mediated Detoxification of Halobenzoquinone Drinking Water Disinfection Byproducts in T24 Cells. *Toxicol. Sci.* 2014.
19. Fan J., Ye J., Kamphorst J.J., Shlomi T., Thompson C.B., Rabinowitz J.D. Quantitative flux analysis reveals folate-dependent NADPH production. *Nature.* 2014.
20. Ghorbaniaghdam A., Henry O., Jolicoeur M. An in-silico study of the regulation of CHO cells glycolysis. *J. Theor. Biol.* 2014.

* * *

*14. Сокологорский С.В., Бурлев В.А., Ковалев В.Ф., Лапшина И.И. Компьютерный мониторинг, отражающий взаимосвязь показателей доставки кислорода и перекисного окисления липидов. *Анестезиология и реаниматология.* 2003; 3: 37–40.

Received. Поступила 20.08.14

КРОВОПОТЕРЯ. ПРОФИЛАКТИКА, КОРРЕКЦИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 616.151.11-02:616-005.1]:618.3-06:616.8-009.24]-084

Тимохова С.Ю.^{1,2}, Голубцов В.В.^{1,2}, Заболотских И.Б.^{1,2}

ОЦЕНКА КОМПЛЕКСА МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ И КОРРЕКЦИИ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ У ПАЦИЕНТОК С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

¹ГБОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, 350063, Краснодар; ²ГБУЗ краевая клиническая больница № 2, 350000, Краснодар

Цель исследования – улучшить результаты лечения пациенток с массивной акушерской кровопотерей.

Материал и методы. В исследование вошли 96 пациенток с преэклампсией, чье состояние осложнилось развитием массивной кровопотери. Женщины были разделены на 2 группы: основную (55 пациенток), в лечении которых применялся комплекс предлагаемых мер, и контрольную (41 пациентка), которая оценивалась ретроспективно. В ходе исследования проводилась динамическая оценка состояния показателей периферической крови и маркеров системы гемостаза, кислотно-основного состояния и водно-электролитного баланса, анамнеза. Результаты. В результате исследования установлено, что применение комплекса предлагаемых мероприятий по снижению массивной акушерской кровопотери достоверно ускоряет восстановление общеклинических и биохимических показателей в раннем послеоперационном периоде.

Заключение. Использование предлагаемого комплекса мер уменьшило интраоперационную кровопотерю у пациенток с преэклампсией, а также количество использованных компонентов крови и время, затраченное на коррекцию системы гемостаза у всех женщин основной группы.

Ключевые слова: нарушения гемостаза; преэклампсия; кровопотеря.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):28

ASSESSMENT OF PROPHYLACTICS AND TREATMENT OF BLOOD LOSS IN PARTURIENT WITH ECLAMPSIA

Timokhova S. Yu.^{1,2}, Golubtsov V.V.^{1,2}, Zabolotskikh I.B.^{1,2}

¹Kuban State Medical University, 350063, Krasnodar, Russian Federation; ²Krasnodar Regional Clinical Hospital 2, 350000, Krasnodar, Russian Federation

Objective: To improve treatment results of women with massive obstetrical blood loss.

Subjects and methods: 96 female patients with average and heavy degree preeclampsia worsened massive blood developing were involved into the investigation. The women were divided into two groups: main (n=55) (basic) – it's patients were treated with complex of offered ways control (n=41) – it's patients were evaluated retrospectively. During the investigation the parameters of hemostasis system and periphery blood values were performed as dynamic evaluations, acidity-basic state and water-electrolyte balance parameters, medical history were monitored.

Results: As a result of the investigation it was found out that these offered actions complex application about reducing massive obstetric blood accelerates restoration of clinic, bio-chemical parameters during the early post-operating period. Conclusion: The application of the offered methods has reduced both intraoperative blood loss in women with preeclampsia and use of blood components and the time spent on the hemostasis system correction for all the women of the base group.

Key words: hemostasis disorders; preeclampsia; blood loss

Citation: Anestезiologiya i reanimatologiya. 2014; 59 (6):28,29 (in Russ.)

Введение. Основной причиной материнской смертности являются массивная кровопотеря и геморрагический шок. Примерно 70% всех кровотечений в акушерстве относится к послеродовым гипотоническим кровотечениям, 20% обусловлено отслойкой плаценты, разрывом матки, повреждением родовых путей, 10% приходится на долю вращения плаценты и нарушение ее отделения и только 1% – на коагулопатию. В структуре кровотечений, определяющих материнскую и перинатальную заболеваемость и смертность, преобладают отслойка плаценты, предлежание плаценты и нарушения в системе гемостаза [1–4].

Оказание неотложной помощи при массивных кровотечениях пациенткам с преэклампсией является одной из приоритетных задач по снижению материнской заболеваемости и смертности [5–7]. Остановка кровотечения, восстановление адекватного транспорта кислорода, а также стабилизация гемодинамики и увеличение концентрации гемоглобина позволяют реализовать органосохраняющую тактику и предотвратить развитие критического состояния [8].

Цель работы – улучшить результаты лечения пациенток с массивной акушерской кровопотерей.

Материал и методы. В исследование вошли 96 пациенток с преэклампсией на 24–41-й неделе гестации, родоразрешенных путем кесарева сечения, чье состояние осложнилось развитием массивной кровопотери. Возраст пациенток составил 23–44 года. Вид анестезии сочетанный. Критериями исключения были наследственные нарушения системы гемостаза, диффузные заболевания соединительной ткани, онкопатология, эндокринная патология.

Женщины были разделены на 2 группы. В основную (1-ю) группу вошли 55 пациенток, в лечении которых применялся комплекс предлагаемых мер. Контрольная (2-я) группа – 41 пациентка, у которых кровопотеря оценивалась ретроспективно. Обе группы сопоставимы по возрасту, сроку гестации, структуре диагнозов и виду оперативного вмешательства (табл. 1).

В ходе исследования проводилась динамическая оценка состояния показателей периферической крови и маркеров системы гемостаза исходно (1-й этап), перед оперативным вмешательством, к концу операции (2-й этап), через 6 ч после операции (3-й этап), на 1, 3 и 5-е сутки (4–6-й этап).

Мониторировали критерии системы кровообращения: ЧСС, АД, шоковый индекс (ШИ), скорость заполнения капилляров (СЗК); дыхательной системы: частота дыханий (ЧДД), центральной нервной системы (ЦНС): шкала ком Глазго. Тест заполнения капилляров выполняли путем прижатия ногтевого ложа возвышения большого пальца в течение 3 с до появления белого окрашивания. После окончания давления розовая окраска должна восстановиться менее чем за 2 с [9]. Определяли показатели кислотно-основного состояния (КОС) и водно-электролитного баланса, количество эритроцитов, тромбоцитов, содержание гемоглобина и гематокрит, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время (ПТВ), концентрацию фибриногена, тромбозластографию (ТЭГ). ТЭГ характеризует систему гемостаза в целом и представлена основными параметрами: R – время реакции (расстояние от начала записи кривой до расширения ветвей ТЭГ); K – время образования

сгустка (расстояние от расширения ветвей ТЭГ на 1 мм до расширения их на 20 мм); MA – максимальная амплитуда (наибольшее расхождение ветвей ТЭГ) определяет плотность сгустка).

Сравнили две стратегии: 1) плановое проведение операции в условиях тотальной внутривенной анестезии (ТВА) или сочетанной анестезии – ТВА и ИВЛ в комбинации с эпидуральной анестезией (ЭА) у пациенток с высоким риском развития кровотечения; 2) перевод пациентки с ЭА на ТВА и ИВЛ по факту развития массивного кровотечения.

На 2-м этапе исследования всем пациенткам независимо от результатов лабораторных тестов был предложен опросник, фокусирующий внимание на ранее случавшихся эпизодах кровотечений и наследственной предрасположенности [10, 11], состоящий из следующих вопросов:

- имелись ли ранее эпизоды кровотечений;
- наблюдались ли в прошлом чрезмерные кровотечения вследствие каких-либо травм или при выполнении оперативных вмешательств в родах;
- требовалось ли для остановки кровотечения выполнить повторное оперативное вмешательство или провести гемотрансфузию;
- наблюдались ли ранее частые носовые кровотечения;
- имелись ли продолжительные кровотечения после стоматологических вмешательств или удаления зубов;
- имелись ли обильные меноррагии;
- имелись ли в анамнезе спонтанные (не связанные с травмами) кровотечения;
- известны ли случаи, подобные описанным выше, у членов семьи;
- используются ли сейчас или в последние дни лекарственные препараты (аспирин, гепарин, трентал, варфарин и т. п.), в том числе отпускаемые без рецепта, а также лечебные травы, БАДы, рыбий жир и пр.;
- какая сопутствующая патология имеется (почечная, печеночная, заболевания щитовидной железы, костного мозга, онкопатология).

Третий этап – непосредственно перинатальный период, во время которого у пациенток с выявленными на 1-м и/или 2-м этапах нарушениями свертываемости, в основной группе выполнялись следующие мероприятия по снижению кровопотери:

- тщательное дооперационное обследование и лабораторная диагностика тех пациенток, у которых может быть высокий риск периперационного кровотечения (лабораторная диагностика, данные анамнеза);
- коррекция до- и интраоперационной анемии, стабилизация макро- и микроциркуляции для оптимизации толерантности пациентки к кровопотере (ранее лечение анемических синдромов: эритропоэтин, препараты железа, витамин B₉ или B₁₂; аппаратная реинфузия аутокрови; индивидуальный подбор и типирование аллогенных эритроцитов) [12];
- проведение мероприятий для снижения интра- и послеоперационной кровоточивости, количества кровотечений, заболеваемости, летальности и расходов (отмена препаратов, усиливающих кровоточивость), коррекция системы гемостаза (факторы IX, VIIa, транексамовая кислота, компоненты крови) под контролем ТЭГ.

Учитывая специфичный характер кровопотери в ходе акушерских операций, мы придерживались общерекомендованных соотношений (рекомендации ВОЗ, 1999), однако полностью исключили из оптимизированной схемы препараты, влияющие на гемостаз, в первую очередь декстраны, и дополнили рядом других пунктов:

- 25% объема циркулирующей крови (ОЦК) – гидроксизтилкрахмал (ГЭК) 3-го поколения или производные желатины, кристаллоидные растворы с антиоксидантными свойствами в соотношении 1:2;

Информация для контакта:

Тимохова Светлана Юрьевна;

Correspondence to:

Timokhova Svetlana e-mail: stimokhova@mail.ru

Объем кровопотери, осложняющий оперативное вмешательство

Осложнение	Операция	Объем кровопотери, мл (Me, 25–75 P)	Основная группа	Контрольная группа
Предлежание плаценты	Экстирпация матки	2750 (2280–2940)	5	3
Предлежание плаценты	Управляемая баллонная тампонада	1400 (1280–1630)	6	5
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	Экстирпация матки	2700 (2390–3240)	6	4
Разрыв матки по рубцу	То же	3000 (2860–4200)	2	1
Врастание плаценты	” ”	2750 (2340–3150)	22	17
HELLP-синдром	” ”	2000 (1890–2050)	1	1
Гипотония матки	” ”	3500 (3300–3790)	7	5
Гипотония матки	Перевязка восходящих маточных артерий	1500 (1450–1980)	6	4
Абдоминальная беременность	Лапаротомия	1100	0	1

– 25–50% ОЦК (до 2500 мл) – ГЭК 3-го поколения или производные желатины, кристаллоидные растворы с антиоксидантными свойствами в соотношении 1:2; свежемороженая плазма (СЗП) – 10 мл/кг; аппаратная реинфузия отмытых эритроцитов; – 50–75% ОЦК (до 3750 мл) – ГЭК 3-го поколения или производные желатины, кристаллоидные растворы с антиоксидантными свойствами в соотношении 1:2; СЗП – 20 мл/кг; аллогенные эритроциты – 2 дозы; аппаратная реинфузия отмытых эритроцитов; – 75–100% ОЦК (5000 мл) и более – ГЭК 3-го поколения и кристаллоидные растворы в соотношении 1:2 или производные желатины и кристаллоидные растворы в соотношении 1:1,5); эритроциты и СЗП в соотношении 1:3, аппаратная реинфузия отмытых эритроцитов; альбумин 10%, криопресипитат и тромбоцитарная масса.

Четвертый этап – аналитический: сравнение результатов лечения в ретроспективной (контрольной) и основной группах.

Как видно из табл. 2, для большинства пациенток основной группы было характерно компенсированное состояние системы кровообращения, из них 84% не имели никаких нарушений гемодинамики в раннем послеоперационном периоде. Лишь у незначительной части (16%) пациенток имелись компенсированные отклонения гемодинамики, которые легко поддавались коррекции. В сравниваемой группе, напротив, у 69,5–80,5% обследуемых регистрировались нарушения.

Статистическая обработка полученных данных проводилась непараметрическими статистическими критериями ввиду отсутствия нормальности распределения с использованием программного обеспечения Primer of Biostatistic v. 4.03. Данные

Таблица 2

Оценка послеоперационного состояния пациенток в группах сравнения

Показатель	Основная группа (n = 44)		Контрольная группа (n = 36)	
	норма, %	отклонение, %	норма, %	отклонение, %
ЧСС (60–90 в 1 мин)	84	16*	19,5	80,5*
АД _{сист} (100–140 мм рт. ст.)	84	16*	30,5	69,5*
АД _{пульс} (40–60 мм рт. ст.)	84	16*	30,5	69,5*
Шоковый индекс (0,5)	84	16*	30,5	69,5*
Заполнение капилляров (1–2 с)	93,2	6,8*	38,8	61,1*
Сознание (14–15 баллов по Глазго)	95,5	4,5*	27,8	72,2*
ЧДД (16–18 в 1 мин)	97,7	2,3*	22,2	77,8*
Потребность в длительной ИВЛ		2,3		

Примечание: * – $p < 0,05$, различие между основной и контрольной группами достоверно по критерию χ^2 ; в скобках – норма.

Результаты исследования и их обсуждение. Для оценки физического состояния пациенток были использованы критерии, принятые в классификации кровотечений и при клинических стадиях геморрагического шока во время беременности [1]. В интерпретации ответа на вопрос – были или нет у пациентки клинические проявления шока (наряду с оценкой лабораторных показателей), наиболее информативными и легко воспроизводимыми мы считали критерии, приведенные в табл. 2. С другой стороны, возникновение шока не является обязательным

признаком после массивной кровопотери. Анализируя результаты лечения в группе сравнения, мы попытались оценить, насколько различается частота отклонений от нормальных характеристик системы кровообращения и ЦНС в случае использования предлагаемого алгоритма, а соответственно улучшает ли он результаты лечения.

Для наглядности ретроспективно отобрали пациенток с кровопотерей более 40 мл/кг (в основной группе 43,3 мл/кг, а в контрольной 49,2 мл/кг), сохранив их первоначальную принадлежность к основной и контрольной группам (см. табл. 2).

Оказалось, что в основной группе таковых оказалось 80%, а в контрольной – на 7,8% больше. Это позволяет заключить, что предлагаемая схема лечения имеет профилактический эффект, позволяющий уменьшить операционную кровопотерю. С другой стороны, еще раз подтверждается необходимость выделения групп риска и прогнозирования массивной кровопотери, так как все рассматриваемые случаи сопровождались таковой.

Следует отметить, что несмотря на перенесенную кровопотерю, шок развивался не у всех пациенток даже при существенном снижении АД. Для объективизации понимания, кто из родильниц действительно имел осложнение в послеоперационном периоде, а у кого лишь были транзиторные нарушения, мы рассмотрели 2 простых, но эффективных теста (индекс Альговера–Брубера и СЗК).

Зависимый как от ЧСС, так и от АД_{сист} ШИ в основной группе показал те же 84% гемодинамически благополучных пациенток против 30,5% в контрольной группе. Однако насколько серьезными были отклонения у последних? Из 29 женщин у 14 ШИ колебался в пределах от 0,5 до 0,7; у 7 – от 0,85 до 1, что в обоих случаях можно было интерпретировать как недостаточную эффективность восстановления ОЦК. Лишь у 4 отмечались тяжелые проявления шока, при которых ШИ превышал 1–1,5, имелись лабораторные критерии шока и нарушения системной гемодинамики, требующие вазопрессорной поддержки.

Не менее важен в клинической оценке и неврологический статус. Практически для всех пациенток основной группы было характерно полное восстановление сознания, дыхания и мышечного тонуса к моменту окончания операции, лишь у одной пациентки потребовалось продолжить ИВЛ в условиях реанимационного отделения, а еще у одной отмечалось легкое оглушение. В группе сравнения менее 14 баллов по шкале Глазго отмечалось у 72,2% женщин. Однако тяжелых нарушений было не так много. Так, непосредственно после операции потребность в длительной ИВЛ сохранялась у 8 пациенток. У осталь-

ных неврологический дефицит и дыхательная недостаточность были устранены к концу 1-х суток.

Среднее количество койко-дней в контрольной группе составило 17,9 сут, что на 6,5 сут больше, чем в основной ($p < 0,05$). У пациенток контрольной группы чаще развивались такие осложнения послеоперационного периода, как субинволюция матки и лохиометра (40,1% против 18,4%; $p < 0,05$).

На всех этапах исследования проводилось мониторирование КОС и газового гомеостаза пациенток с преэклампсией. Из представленных данных видно, что незначительные отклонения КОС имели непродолжительный характер и большинство параметров оставалось в пределах физиологической нормы или субкомпенсированного состояния, легко корригировалось и не носило характер стойких нарушений или осложнений (табл. 3).

Примечательно отсутствие существенных нарушений в транспорте и утилизации кислорода, что скорее всего объяснимо отсутствием хронической патологии у включенных в исследование пациенток, ранним началом ИВЛ, достаточной гемокомпонентной компенсацией кровопотери и рядом других факторов. В то же время КОС претерпело некоторые изменения, природу которых мы рассматриваем как постгипоксическую. У пациенток с высоким риском развития кровотечения (по совокупности анамнеза и клиничко-лабораторных данных), чье состояние продиктовало стартовое использование общей анестезии с ИВЛ, параметры КОС и тканевого метаболизма выигрышно отличались от группы сравнения, что было особенно заметно на интраоперационном этапе (см. табл. 3).

Не менее важным аспектом перинатального ведения, особенно пациенток с преэклампсией, является инфузионная терапия. В классическом понимании роль этой составляющей складывается из восполнения ОЦК, поддержания нормального транспорта кислорода и оксигенации тканей, интактного отношения к системе гемостаза и постоянству температуры тела, сохранения кислотно-основного и электролитного гомеостаза.

Известно, что наиболее перспективными объемозаменяющими средами являются синтетические гемодинамические кровезаменители. Вместе с тем роль кристаллоидов также велика и их применение для компенсации потерь интерстициального пространства является обязательным в схеме инфузионной программы.

На наш взгляд, природа подобного снижения потери крови заключается в устранении факторов, способствующих усилению кровоточивости (гипокоагуляция, патологическая гемодилюция и активация фибринолиза), так как предлагаемый алгоритм акцентирован именно на эти звенья. Вместе с тем получен еще один положительный аспект – снижение количества донорских компонентов крови (рис. 1).

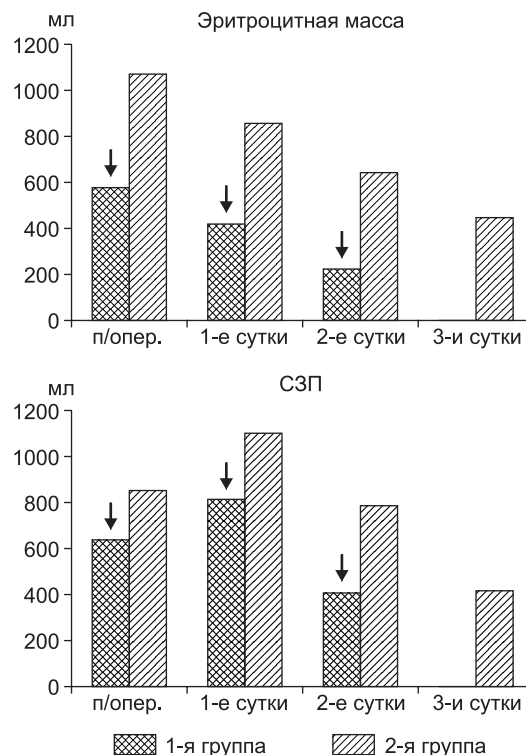


Рис. 1. Применяемость компонентов крови в группах сравнения. ↓ – $p < 0,05$, различие между группами достоверно по критерию Манна–Уитни.

Таблица 3

Динамика КОС и газового гомеостаза в зависимости от схемы проведения терапии острой массивной кровопотери

Группа	Этап исследования (Ме (P25/P75))				
	исходно	к концу операции	через 6 ч после операции	1-е сутки	3-и сутки
	p_aO_2				
1-я	87,5 (86,25/89,2)	93 (88,5/97,5)	93 (88,5/97,2)	93 (89,8/97,3)	100 (98/101)
2-я	99,5 (97,3/102,5)	94 (81/95,5)	92,2 (85,8/96,5)	87 (83,5/92,5)	100 (97,3/107)
	p_vO_2				
1-я	33,1 (32,0/34,3)	38,5 (36,25/40,1)	37,5 (36,0/38,1)	40,0 (39,6/44,3)	39 (37/40)*
2-я	37,5 (36,5/38,5)	35,5 (34,8/36,8)	36,9 (36,5/37,5)	40,5 (39,3/41,8)	41,3 (41/43)
	p_aCO_2				
1-я	30,5 (26,3/34,7)	34,5 (33,3/35,2)	34,0 (33,4/35,6)	32,9 (32,2/33,2)	34,5 (33,2/35,3)
2-я	47,2 (43,8/48,4)	35,6 (33,50/36,5)	33,9 (33,2/34,8)	34,1 (33,3/34,7)	34,9 (34,2/36,3)
	p_vCO_2				
1-я	51 (49,50/52,75)	40,5 (39,3/41,2)	38,7 (37,4/39,1)	44 (43,4/47,3)	45,5 (44,7/45,6)
2-я	53,1 (52,0/54,0)	43,5 (42,8/44,25)	39,9 (38,8/40,4)	41,5 (41,0/42,0)	44,9 (40,6/45,9)
	pH				
1-я	7,35 (7,33/7,36)	7,40 (7,39/7,42)	7,37 (7,36/7,40)	7,28 (7,26/7,40)*	7,31 (7,28/7,43)*
2-я	7,41 (7,38/7,43)	7,42 (7,42/7,43)	7,40 (7,37/7,43)	7,41 (7,38/7,43)	7,40 (7,37/7,43)
	AB				
1-я	22,2 (21,8/22,8)	24,2 (22,75/25,0)	25,2 (23,2/26,5)*	26,6 (24,9/27,3)	26,3 (25,8/26,3)
2-я	21 (20,5/22,0)	24,5 (23,75/25,3)	20,5 (19,5/21,3)	25,3 (23,5/27,0)	26,2 (25,4/26,6)
	BE				
1-я	3,2 (2,1/4,5)	2,6 (2,15/3,25)	2,15 (1,7/2,50)*	4,4 (3,13/6,9)*	2,2 (2,10/2,70)
2-я	3,0 (1,0/5,0)	3,1 (2,54/3,3)	4,40 (4,10/5,40)	2,5 (2,10/3,0)	3,01 (2,20/3,25)
	$Лактат$				
1-я	1,02 (0,9/1,1)	1,10 (1,05/1,3)	1,3 (1,2/1,44)	2,8 (2,58/3,03)*	2,1 (1,98/2,25)
2-я	0,99 (0,68/1,21)	0,9 (0,65/1,08)	1,3 (1,1/1,40)	2 (1,68/2,13)	1,60 (1,55/1,70)

Примечание. * – достоверность отличий между группами (основная группа и контрольная) по критерию Данна.

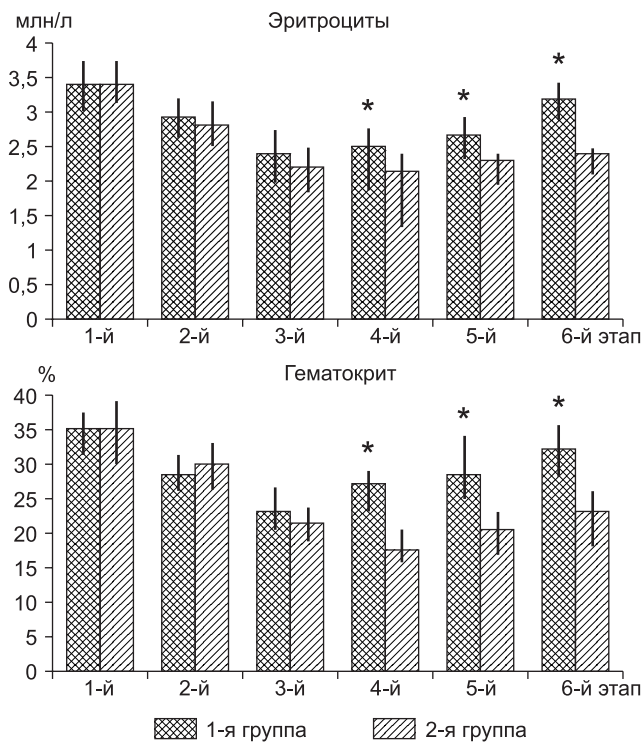


Рис. 2. Динамика уровня эритроцитов и гематокрита в сравниваемых группах. Здесь и на рис. 3: * – $p < 0,05$, различие между группами достоверно по критерию Манна–Уитни.

В контрольной группе достоверно чаще использовали донорские компоненты крови. При этом если уменьшение потребности в плазменных прокоагулянтах (трансфузии СЗП) было объяснимо патогенетической направленностью используемого алгоритма, то снижение массы переливаемых эритроцитов зависело как от состояния системы гемостаза, так и от использования реинфузии. Роль аутокрови, особенно при массивных кровотечениях, хорошо известна, вместе с тем отличие технологии Cell-saver и применение ее в основной группе женщин позволяло нивелировать эффекты от разрушения форменных элементов, что также имело значение в профилактике постгеморрагических осложнений. Донорские компоненты крови также использовались в основной группе, но частота была в 2 раза ниже и обязательным условием было использование фильтрованной эритроцитной взвеси, индивидуально совмещенной и подобранной с учетом фенотипов донора и реципиента.

Одним из важнейших критериев оценки пациентов с кровотечением или постгеморрагическим состоянием является определение показателей гемограммы. Безусловно, в случае развития острой массивной кровопотери истинные значения анализа крови проявятся лишь через 24–48 ч. Однако динамическая оценка имеет большое клиническое значение. Так, при анализе содержания эритроцитов получены следующие результаты (рис. 2).

Нормализация уровня гемограммы в контрольной группе в 1, 3 и 5-е сутки (4–6-й этап соответственно) достоверно отставала от таковой в исследуемой группе (рис. 2). Ряд факторов – гемодилуция, интраоперационная кровопотеря, частые лабораторные заборы крови приводили к тому, что ко 2-му этапу исследования (окончание операции) в обеих группах произошло выраженное снижение количества эритроцитов. Аналогичная картина наблюдалась и при изучении концентрации гемоглобина.

Наиболее наглядным критерием гемограммы оказался гематокрит (см. рис. 2). Так, из полученных результатов следует, что, начиная с 3-го этапа и до конца наблюдения (5-е сутки послеоперационного периода), результаты были лучше у пациенток в основной группе.

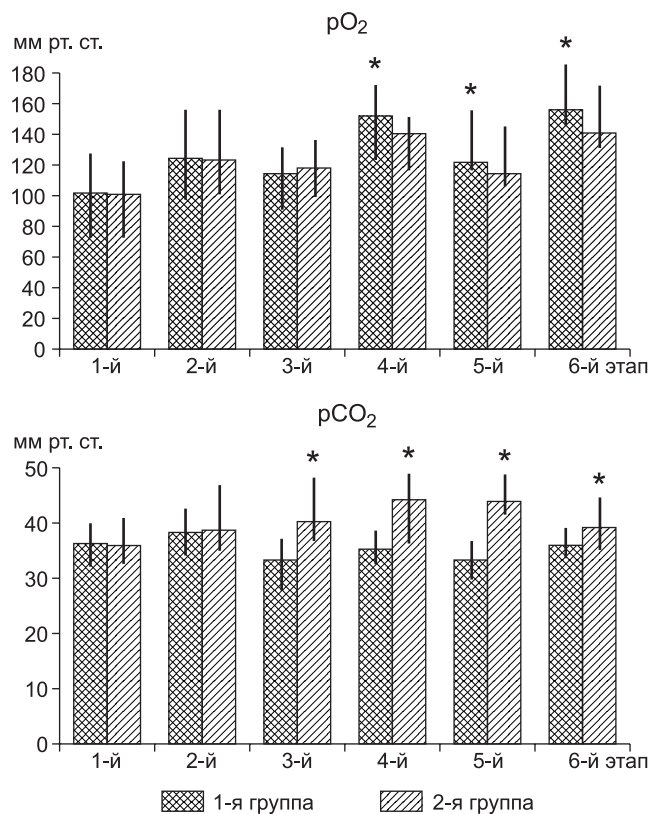


Рис. 3. Динамика газового состава капиллярной крови (pO₂, pCO₂) в сравниваемых группах.

Таким образом, предлагаемая схема позволяет более эффективно сохранять собственную кровь пациенток, минимизируя при этом количество аллогенных трансфузий.

У ряда пациенток, перенесших массивную кровопотерю на фоне преэклампсии, проведена оценка крови с целью сравнения влияния двух различных подходов к крововосполнению (с реинфузией крови и без таковой) (рис. 3).

Учитывая, что работа носила клинический, а не экспериментальный характер, мы не ожидали получить выраженных различий кислородного статуса у пациенток основной и контрольной групп. Во-первых, подобного рода нарушения редко возникают на интраоперационном этапе и даже в случае развития геморрагического шока проявляются к исходу 1-х суток. Во-вторых, on-line-определение центральной гемодинамики, КОС, в том числе газов крови, приводит к тому, что моментально меняются параметры вентиляции, инфузии, а в случае необходимости проводится вазопрессорная и/или инотропная поддержка сердечной деятельности и т. д. Таким образом, в интраоперационном периоде клинически запущенных нарушений мы практически не наблюдали.

Однако некоторые изменения, напрямую связанные с явлениями развивающегося ацидоза, мы все-таки определяли (см. рис. 3). Повышение кислотности крови четко коррелировало с гиперкапнией. Характерно, что в основной группе нарушения КОС были минимальны и гиперкапнии мы также практически не наблюдали, а в контрольной группе подобные нарушения сохранялись и в послеоперационном периоде.

На всех этапах исследования проводилась динамическая оценка параметров гемостаза (табл. 4). Наиболее наглядно было достоверное снижение тромбоцитов, наблюдаемое на всех этапах исследования ($p < 0,05$) в контрольной группе. В отдельных случаях тромбоцитопения в сочетании с продолжающимся кровотечением и с учетом объема оперативного вмешательства потребовала проведения трансфузии тромбоконцентрата и увеличения дозы переливаемой СЗП.

Динамика показателей параметров гемостаза у пациенток с массивной акушерской кровопотерей, Ме (25-го–75-го перцентиля)

Показатель	Исходно	В конце операции	1-е сутки	3-и сутки	5-е сутки
Основная группа					
АЧТВ (21–31 с)	29,5 (27,3–32,1)	32,4 (30–46,5)	31,2 (28,3–32,1)	28,5 (26,5–29,8)	26,6 (25,7–28,8)
ПТВ (9–13 с)	13,3 (11,9–14,8)	14,1 (13,7–18,6)	11 (10,1–12,2)	12,2 (11,8–12,9)	12,4 (11,9–12,7)
Фибриноген (2–4 г/л)	4,7 (4,3–5,8)	2,6 (2,0–4,2)*, **	3,6 (3,4–4,2)	4,1 (3,8–4,7)	4,3 (3,9–4,7)
РФМК (0–4 мг/дл)	19 (15–21)	15 (6–24)**	17 (15–21)	15 (9–19)	17 (15–21)
Тромбоциты (150–400 тыс./мкл)	210 (197–245)	107 (100–170)*, **	119 (106–142)*, **	130 (121–142)**	167 (151–188)
Время R+K (19–27 с)	24,3 (19–25,3)	26,2 (23,4–27,5)	26,4 (23,8–27,3)	24,6 (22,1–26,3)	24,5 (19,9–26,1)
МА (48–52 мм)	49,5 (48,3–51,1)	48,5 (48,2–51)	49,1 (48,2–50,1)	48,6 (48,2–49,8)	48,6 (48,4–50,3)
Контрольная группа					
АЧТВ (21–31 с)	28,5 (27,2–31,8)	32,6 (30,1–45,5)	32,2 (28,1–3231)	28,9 (26,4–30,7)	26,3 (24,7–29,1)
ПТВ (9–13 с)	13,1 (10,9–14,5)	14,2 (13,5–18,3)	11,6 (10,1–12,8)	12,6 (11,8–13,9)	12,4 (11,9–13,6)
Фибриноген (2–4 г/л)	4,6 (4,4–5,8)	1,8 (0,9–4,3)8,8*, **	2,7 (2,4–4,4)*, **	4,3 (3,8–4,9)	4,5 (3,8–5)
РФМК (0–4 мг/дл)	21 (15–24)	17 (9–24)	15 (13–21)	17 (9–24)	17 (15–24)
Тромбоциты (150–400 тыс./мкл)	209 (181–235)	85 (75–113)8*, **	100 (92–123)*, **	115 (114–149)*, **	120 (116–130)*, **
Время R+K (19–27 с)	24,3 (21,3–25,2)	33,6 (29,1–35,3)8*, **	15,4 (13,2–26,5)*, **	20,6 (14,2–25,3)*, **	23,5 (20,1–24,8)
МА (48–52 мм)	49,5 (46,9–51,1)	39 (34,2–41,7)8*, **	39,6 (38,2–40,3)*, **	41,2 (39–45,3)*, **	44,7 (38,3–48,4)

Примечание. * – $p < 0,05$, различие между группами достоверно по критерию Манна–Уитни; ** – $p < 0,05$, различие по сравнению с исходными показателями достоверно по критерию Ньюмена–Кейлса. R – время реакции, K – время образования сгустка, МА – максимальная амплитуда.

Следует отметить, что подобные случаи ($n = 3$) отмечались только в контрольной группе, а в основной – никогда. Однако у остальных пациенток тромбоцитопения также имела негативное влияние на систему гемостаза в целом. Так, определяемый с помощью ТЭГ показатель МА характеризует максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов посредством ГРПб/Шп и отображает максимальную прочность сгустка. Известно, что на 80% прочность сгустка обусловлена количеством и свойствами (способностью к агрегации) тромбоцитов, на 20% – количеством образовавшегося фибрина. Опосредованно оценивая количество фибрина по уровню фибриногена, можно заключить, что, во-первых, к окончанию операции в обеих группах наблюдалась гипофибриногенемия, более выраженная в контрольной группе, а, во-вторых, последующую нормализацию этого показателя при укорочении МА в раннем послеоперационном периоде можно расценить как компенсаторное развитие гиперкоагуляции на фоне тромбоцитопении.

При этом плотность образуемого сгустка также свидетельствовала о неблагоприятии системы. Так, к моменту окончания операции увеличения интервалов R и K можно расценить как проявление формирования рыхлого, гемостатически неполноценного сгустка, что в 1-е сутки после операции компенсировалось гиперкоагуляцией и повышением вязкостных свойств сгустка.

Мы наблюдали выраженные изменения коагуляционного звена системы гемостаза в группе контроля. Так, начиная со 2-го этапа и до конца исследования присутствовала гипокоагуляция, причем порой достаточно выраженная. Такой вариант нарушений мы связали в первую очередь с негативным действием производных декстрана, применяемого в контрольной группе. И хотя для этой группы препаратов характерно влияние как на первичный, так и на вторичный гемостаз мы наблюдали влияние лишь на последний. Примечательно, что, используя препараты модифицированной желатины и гидроксиэтилкрахмал 3-го поколения, мы не обнаружили существенной гипокоагуляции ($p < 0,05$).

Таким образом, можно предположить, что нормализация показателей гемостаза в контрольной группе потребовала больше времени, и как было показано выше, больших затрат компонентов крови. В группе, где использовался предлагаемый алгоритм, состояние гемостаза носило компенсированных характер.

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с преэклампсией при определении высокой степени риска интраоперационного кровотечения рекомендуется плановое начало анестезии в условиях ТВА.
2. Использование предлагаемого комплекса мер уменьшило интраоперационную кровопотерю, количество использованных компонентов крови и время, затрачиваемое на коррекцию системы гемостаза у всех женщин основной группы.
3. Клиническая картина, включающая оценку гемодинамики, ЦНС, дыхания, подтверждает данные, полученные лабораторным путем, – предлагаемый комплекс мер улучшает результаты оперативного лечения у беременных с преэклампсией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Штабникий А.М. Интенсивная терапия при массивных акушерских кровопотерях. В кн.: Гельфанд Б.Р., Салтанов А.И. Интенсивная терапия национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009; 2 (11): 120–33.
2. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Савельева Г.М., Стрижаков А.Н., Айламазан Э.К., Краснопольский В.И. и др. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве. (Медицинская технология разрешена Росздравнадзором, ФС № 2010/141 от 29 апреля 2010 г.): 17.
3. Пырегов А.В., Куликов А.В., Баранов И.И., Серов В.Н. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (проект протокола). Анестезиология и реаниматология. 2010; 6: 58–64.
4. Шифман Е.М., Куликов А.В., Беломестнов С.Р. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве. Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология. 2014; 2: 76–8.
5. Синьков С.В., Заболотских И.Б., Шапошников С.А. Приобретенные коагулопатии: современные подходы к дифференциальной

диагностике и интенсивной терапии с позиций доказательной медицины. Общая реаниматология. 2007; 3 (5–6): 192–8.

6. Kozec-Langenecker S.A. ESA guidelines on the management of severe perioperative bleeding. Eur. J. Anesthesiol. 2013; 30 (6): 271–351.
7. Hackethal A., Tcharchian G., Ionesi-Pasacica J., Muenstedt K., Tinneberg H.R., Oehmke F. Uterine surgery in postpartum hemorrhage. Minerva Ginecol. 2009; 61 (3): 201–13.
8. Leduc D., Senikas V., Lalonde A.B. et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2009; 31 (10): 980–93.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И., Сичинава Л.Г. Акушерство: Учебник для ВУЗов. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
10. Carvalho A. Hematologic Pathophysiology. 2009.
11. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. Thromb. Res. 2004; 114: 409–14.
12. Министерство здравоохранения РФ. Приказ № 183-н от 2 апреля 2013 г. «Об утверждении правил клинического использования донорской крови и (или) ее компонентов». М.; 2013.

REFERENCES

1. Shtabnitskiy A.M. Intensive therapy at massive obstetric blood losses. In: Gelfand B.R., Saltanov A.I. Intensive Therapy: National Management. Moscow: GEOTAR-Media; 2009; 2 (11): 120–33. (in Russian)
2. Sukhikh G.T., Serov V.N., Savel'eva G.M., Strizhakov A.N., Aylamazyan E.K., Krasnopolskiy V. I. et al. Prevention and therapy of massive blood loss in obstetrics (The medical technology is resolved by Roszdravnadzor, FS N 2010/141 of April 29, 2010): 17. (in Russian)
3. Pyregov A.V., Kulikov A.V., Baranov I.I., Serov V.N. Sirs prevention and therapy of massive blood loss in obstetrics (the draft of the protocol). Anesteziologiya i reanimatologiya. 2010; 6: 58–64. (in Russian)
4. Shiffman E.M., Kulikov A.V., Belomestnov S.R. Intensive therapy and anesthesia at blood loss in obstetrics. Clinical recommendations. Anesteziologiya i reanimatologiya. 2014; 2: 76–8. (in Russian)
5. Sin'kov S.V., ZabolotskiKh I.B., Shaposhnikov S.A. The acquired koagulopatiya: modern approaches to differential diagnostics and intensive therapy from positions of evidential medicine. Obshchaya reanimatologiya. 2007; 3 (5–6): 192–8. (in Russian)
6. Kozec-Langenecker S.A. ESA guidelines on the management of severe perioperative bleeding. Eur. J. Anesthesiol. 2013; 30 (6): 271–351.
7. Hackethal A., Tcharchian G., Ionesi-Pasacica J., Muenstedt K., Tinneberg H.R., Oehmke F. Uterine surgery in postpartum hemorrhage. Minerva Ginecol. 2009; 61 (3): 201–13.
8. Leduc D., Senikas V., Lalonde A.B. et al. Active management of the third stage of labour: prevention and treatment of postpartum hemorrhage. J. Obstet. Gynaecol. Can. 2009; 31 (10): 980–93.
9. Savel'eva G.M., Shalina R.I., Sichinava L.G. Akusherstvo: The Textbook for Higher Education Institutions. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. (in Russian)
10. Carvalho Aa. Hematologic Pathophysiology. 2009.
11. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy. Thromb. Res. 2004; 114: 409–14.
12. Ministry of Health of the Russian Federation. The Order N 183-n. April 2, 2013. "About the Approval of Rules of Clinical Use of Donor Blood and (or) its Components". Moscow; 2013. (in Russian)

Received. Поступила 20.05.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014

УДК 615.273.53.036:616.728.2-089.28

Жирова Т.А., Лыков М.С., Зырянов М.Н., Бабушкин В.Н.

НОВЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ АНТИКОАГУЛЯНТЫ В СТРУКТУРЕ ТРОМБОПРОФИЛАКТИКИ НА ФОНЕ РУТИННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТРАНКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

ФГБУ Уральский НИИ травматологии и ортопедии им. В.Д. Чаклина Минздрава РФ, 620114, Екатеринбург

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность новых пероральных антикоагулянтов на фоне консервативного гемостаза транексамовой кислотой при эндопротезировании тазобедренного сустава. Материал и методы. За 12 ч до операции и в день операции всем пациентам назначали эноксапарин 40 мг. С 1-х суток после операции 40 пациентов получали 10 мг ривароксабана, 42 – 220 мг дабигатрана и 39 – 40 мг эноксапарина. Транексамовую кислоту вводили всем пациентам за 30 мин до операции в дозе 10 – 20 мг/кг, повторно в такой же дозе через 6 ч после 1-й инфузии. Оценивали количество геморрагических и тромботических осложнений в стационаре, терапию на амбулаторном этапе и исходы осложнений через 35 дней после операции. Результаты. Геморрагические осложнения (незначительное кровотечение) наблюдались только в группе ривароксабана, частота в стационаре составила 2,5%, на амбулаторном этапе – 3,1%. Тромбоз глубоких вен при выписке из стационара зарегистрирован у 12,5% пациентов в группе ривароксабана, 7% в группе дабигатрана и 8% в группе эноксапарина ($p > 0,05$). 82% тромбозов не имели клинических проявлений и были идентифицированы на УЗ-скрининге. Заключение. Новые пероральные антикоагулянты являются эффективными и безопасными средствами профилактики тромбоосложнений после эндопротезирования тазобедренного сустава. Рутинное использование транексамовой кислоты не сопровождается увеличением риска венозных тромбозов.

Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава; тромбоз глубоких вен; ривароксабан; дабигатран; эноксапарин; транексамовая кислота.

Для цитирования: Анестезиология и реаниматология. 2014; 59 (6):34

NEW ORAL ANTICOAGULANTS FOR THROMBOPROPHYLAXIS UNDER ROUTINE USE OF TRANEXAMIC ACID AFTER HIP JOINT ARTHROPLASTY

Zhirova T.A., Lykov M.S., Zyryanov M.N., Babushkin V.N.

Chaklin Ural Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopaedics, 620014, Ekaterinburg, Russian Federation

Purpose: To evaluate the efficacy and safety of the novel oral anticoagulants under conservative hemostasis with tranexamic acid in hip arthroplasty.

Material and methods: All patients received 40 mg of enoxaparin 12 hours prior to surgery and on the operating day, and