

DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-67-75

*Е.Н. Плахотина\*, Т.Н. Белоусова, И.А. Куликов, К.М. Павлютина, Р.В. Латышев*

## ВОЗМОЖНОСТИ КРОВОСБЕРЕЖЕНИЯ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ ПАЦИЕНТОК С ВРАСТАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

ГБУЗ Московской области «Видновский перинатальный центр», Видное, Россия

✉ \*Е.Н. Плахотина, 142700, Московская область, г. Видное, ул. Заводская, 17, e-mail: enp2004@inbox.ru

По результатам систематических обзоров ВОЗ, материнская летальность, связанная с массивным кровотечением, практически достигла 30% и не имеет тенденции к снижению. Среди основных причин массивных акушерских кровотечений конкурируют гипотония матки и нарушения плацентации. Наиболее грозным нарушением плацентации является врастание плаценты в стенку матки. За последние 50 лет количество врастаний плаценты увеличилось в десять раз. Эта патология по всем признакам приняла характер эпидемии и является одной из основных причин перипартальной гистерэктомии и осложнений, связанных с донорскими гемотрансфузиями. Среди методов, используемых для хирургического гемостаза при данной патологии, выделяют рентгеноваскулярные (временную баллонную окклюзию крупных сосудов, эмболизацию сосудов), перевязку подвздошных, маточных, яичниковых артерий, различные варианты дистального гемостаза, включающие использование маточных турникетов, внутриматочных и вагинальных баллонов, компрессионных швов и т.д. Однако данных, подтверждающих преимущество какого-либо из перечисленных методов, недостаточно. Риск развития массивного кровотечения сохраняется высоким при использовании любого из перечисленных методов. В статье проведен анализ существующих на современном этапе методов кровосбережения, описана возможность применения этих методов в акушерстве, эффективность и безопасность их использования при массивной кровопотере, в том числе при оперативном лечении врастания плаценты.

**Ключевые слова:** врастание плаценты, массивная кровопотеря, методы кровосбережения.**Ссылка для цитирования** Плахотина Е.Н., Белоусова Т.Н., Куликов И.А., Павлютина К.М., Латышев Р.В. Возможности кровосбережения при родоразрешении пациенток с врастанием плаценты. Инновационная медицина Кубани. 2019; 14(2): 67-75. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-67-75**ORCID ID** Е.Н. Плахотина, <https://0000-0002-6793-2318>  
Т.Н. Белоусова, <https://0000-0003-3804-7691>  
И.А. Куликов, <https://0000-0002-2460-1623>  
К.М. Павлютина, <https://0000-0002-7051-0212>  
Р.В. Латышев, <https://0000-0001-9864-7205>*E.N. Plakhotina\*, T.N. Belousova, I.A. Kulikov, K.M. Pavlyutina, R.V. Latyshev*

## BLOOD SAVING POSSIBILITIES IN DELIVERING PATIENTS WITH PLACENTA INCRETA

State-funded health care institution of the Moscow region «Vidnovsky Perinatal Center», Vidnoe, Russia

✉ \*E.N. Plakhotina, 142700, Moscow Region, Vidnoe, 17, Zavodskaya str., e-mail: enp2004@inbox.ru

According to the results of systematic reviews of WHO, maternal mortality associated with massive bleeding almost reached 30% and has no tendency to decrease. Among the causes of massive obstetric hemorrhage, the most challenging ones are uterine hypotension and morbidity adherence placenta. Most severe complication for placentation is placenta increta in the uterine wall. Over the past 50 years, the number of cases with morbidity adherence placenta has increased tenfold. By all indications, this pathology has taken on the character of an epidemic and is one of the main causes for massive blood loss and

blood transfusion, as well as peripartum hysterectomy. For surgical hemostasis in this pathology we apply X-ray vascular methods (temporary balloon occlusion of large vessels, vascular embolization), ligation of the iliac, uterine, ovarian arteries, various versions of distal hemostasis, including the use of uterine turnstiles, intrauterine and vaginal cylinders, compression sutures. However, data confirm-ing the advantage of any specified methods are not enough. The risk of massive bleeding is high while using any of these methods. The article analyzes the blood saving methods existing at the present stage and possibility of these methods usage in obstetrics. Besides, we describe efficacy and safety of their use in massive blood loss, including the surgical treatment of morbidity adherence placenta.

**For citatio**

Plakhotina E.N., Belousova T.N., Kulikov I.A., Pavlyutina K.M., Latyshev R.V. Blood Saving Possibilities in Delivering Patients with Placenta Increta. Innovative Medicine of Kuban. 2019; 14(2): 67-75. DOI: 10.35401/2500-0268-2019-14-2-67-75

**Keywords:**

placenta increta, massive blood loss, blood saving methods.

**ORCID ID**

E.N. Plakhotina, <https://0000-0002-6793-2318>

T.N. Belousova, <https://0000-0003-3804-7691>

I.A. Kulikov, <https://0000-0002-2460-1623>

K.M. Pavlyutina, <https://0000-0002-7051-0212>

R.V. Latyshev, <https://0000-0001-9864-7205>

Кровотечение является одной из ведущих причин материнской смертности. По данным систематического обзора ВОЗ, опубликованного в 2014 году, около 73% всех материнских смертей в период между 2003 и 2009 годами были связаны с акушерскими причинами, среди которых кровотечения составили 27,1% [1]. Основной причиной массивных акушерских кровотечений, требующих интенсивной трансфузионной терапии, остается гипотония матки. Однако в последнее десятилетие отмечается рост количества нарушений плацентации, в том числе врастаний плаценты, приводящих к массивным послеродовым кровотечениям и гемотрансфузиям [2].

Многочисленные исследования показывают прямую зависимость между возрастающим количеством кесаревых сечений и случаев аномального прикрепления плаценты [3-6]. В настоящее время кесарево сечение является самой частой операцией в мире. Кроме того, увеличивается и процент кесарева сечения без медицинских показаний [7]. Самым сильным предиктором оперативного родоразрешения у первородящих женщин с низким уровнем риска родов является возраст матери [8]. Тем не менее, причины роста оперативного родоразрешения многофакторны и недостаточно изучены, также как и долгосрочные риски. Накопленные данные позволяют сделать вывод об увеличении риска аномалии прикрепления плаценты с каждым последующим кесаревым сечением. Риск развития врастания плаценты увеличивается всего на 3% после одного кесарева сечения, уже на 11% после двух, до 40% – после трех операций и более чем на 60% после четырех и более кесаревых сечений [9]. К возможным факторам риска нарушений плацентации относят также другие операции на

матке: консервативную миомэктомию, кюретаж полости матки с повреждением эндометрия, синдром Ашермана, наличие миомы матки, различные аномалии развития матки, лучевую терапию органов малого таза в анамнезе, возраст матери и др. [4, 5, 10].

В зависимости от глубины инвазии ворсин хориона в стенку матки выделяют три варианта врастания плаценты: «placenta accreta» – аномально плотное прикрепление ворсин хориона к миометрию, «placenta increta» – прорастание ворсин хориона в миометрий и «placenta percreta» – проникновение ворсин хориона через миометрий в подлежащие ткани. Однако с клинической точки зрения значение данной классификации невелико, поскольку любая степень инвазии приведет к нарушению отделения плаценты после рождения ребенка и, как следствие, массивному послеродовому кровотечению. Именно поэтому в последние годы отечественные и зарубежные авторы употребляют термин «врастание плаценты» или «abnormal invasive placenta» без уточнения глубины инвазии [5].

Важным этапом в лечении пациенток с врастанием плаценты является своевременная диагностика плацентарного нарушения на ранних сроках беременности с формированием плана дальнейшего наблюдения и маршрутизации. В настоящее время выявить высокий риск врастания плаценты возможно уже при первом скрининге. Характерные ультразвуковые признаки врастания: расширение участков межворсинчатого пространства хориона, неровный бугристый контур материнской поверхности плаценты, выраженное истончение миометрия плацентарной площадки, нарушение нормальной архитектоники сосудов плацентарной площадки, наличие дефекта стенки мочевого пузыря в со-

четании с предлежанием плаценты и хирургическим анамнезом позволяют с высокой долей вероятности поставить диагноз в ранние сроки. В большом количестве исследований показана высокая чувствительность и специфичность ультразвукового исследования в сером спектре в комбинации с цветовым доплеровским картированием. Например, в одном из крупных проспективных исследований были обследованы 22 604 беременных, из которых у 1298 (6%) выявлено сочетание низкой плацентации и предшествующего оперативного вмешательства на матке. Из этой группы пациенток при первом скрининге диагноз вращающейся плаценты был поставлен 14-ти пациенткам. При родоразрешении у 13 из 14 пациенток интраоперационно был подтвержден диагноз вращающейся плаценты [11].

Важность ранней диагностики обусловлена высоким риском материнской летальности при недиагностированном до родов вращении плаценты, которая связана с массивной одномоментной кровопотерей при попытке отделения плаценты вручную. Ретроспективные анализы показывают, что кровопотеря во время родов при недиагностированном пренатально вращении плаценты выше по сравнению с предполагаемым до родов диагнозом плацентарного нарушения и составляет соответственно 6100,0 и 2750,0 мл. Следствием этого является частота и объем гемотрансфузий, которые также существенно выше в непредвиденных ситуациях: 94 против 59% [12].

Необходимо отметить, что и в случаях своевременно поставленного диагноза, объем интраоперационной кровопотери остается непредсказуемым, поскольку истинную степень инвазии в подлежащие ткани при современных диагностических возможностях можно оценить только интраоперационно. Таким образом, объем кровопотери во время операций по поводу вращающейся плаценты будет зависеть от степени ее инвазии, хирургической тактики, будь то гистерэктомия, органосохраняющее вмешательство и расширение объема в связи с повреждением прилежащих органов (мочевыводящих путей, мочевого пузыря, крупных сосудов), а также от вида анестезиологического пособия. По публикуемым данным, объем интраоперационной кровопотери при выполнении операций по поводу вращающейся плаценты варьирует от 2000,0 до 7800,0 мл [6]. В целом, при выполнении органосохраняющих операций, медиана средней кровопотери составляет 1500,0 мл (1000,0 – 2500,0 мл). Наиболее массивная кровопотеря отмечена у пациенток с инвазией плаценты в подлежащие органы и ткани, она достигает 3250,0 мл (2200,0 – 6000,0 мл) [13]. При выполнении гистерэктомии по поводу вращающейся плаценты средняя кровопотеря составляет 3000,0 мл и значимо не отличается от кровопотери при выполнении органосохраняющих операций [14]. Крупных исследований по срав-

нению эффективности различных методов интраоперационного гемостаза до настоящего времени не проведено. В литературных обзорах приведены результаты небольших исследований, сравнивающих объемы интраоперационной кровопотери при применении тех или иных методов гемостаза. В одном из таких наблюдений средняя кровопотеря при лигировании внутренних подвздошных артерий составила  $2440,0 \pm 1215,0$  мл, при использовании временной окклюзии общей подвздошной артерии –  $2186,0 \pm 1353,0$  мл, а при комбинированном компрессионном гемостазе –  $1295,0 \pm 520,3,0$  мл. Таким образом, наиболее эффективным методом интраоперационного гемостаза в данном исследовании стал комбинированный компрессионный гемостаз. Но, безусловно, для корректных выводов необходимо проведение крупных хорошо спланированных исследований [15].

Что касается выбора метода анестезиологического пособия при операциях по поводу вращающейся плаценты и его возможного влияния на объем кровопотери, то в настоящее время в сообществе анестезиологов эта проблема активно обсуждается [16]. Доказано, что нейроаксиальные блокады в акушерстве, кроме снижения риска осложнений, связанных с общей анестезией, таких как трудная интубация, аспирация, интранаркозное пробуждение, послеоперационный парез кишечника, позволяют снизить частоту после родовых атонических кровотечений [17-19]. С другой стороны, при развитии массивного кровотечения в условиях нейроаксиальной анестезии с сопутствующей ей симпатической денервацией и при спонтанном дыхании пациентки не всегда возможно обеспечить адекватную тканевую перфузию и доставку кислорода. При высоком риске быстрой массивной кровопотери и объемной инфузионно-трансфузионной терапии более безопасным подходом признается обеспечение ранней респираторной поддержки. В связи с этим все чаще практикуется конверсия регионарной анестезии в общую после извлечения плода и пересечения пуповины при интраоперационном подтверждении вращающейся плаценты. Такой подход обеспечивает контроль за жизненно важными функциями и адекватную оксигенацию тканей в условиях расширения объема операции и продолжающегося кровотечения [20]. Кроме того, опубликованы данные, свидетельствующие об отсутствии значимой разницы в объемах кровопотери и потребности в переливании препаратов донорской крови между регионарными методами и общей анестезией при операциях по поводу вращающейся плаценты [21, 22].

Множественные ретроспективные когортные исследования результатов оперативного лечения пациенток с вращением плаценты показали, что снижение кровопотери, объема донорских гемотрансфузий, а также послеоперационных осложнений и госпиталь-

ного койко-дня наблюдается при оказании помощи в крупных многопрофильных центрах или учреждениях родовспоможения третьего уровня подготовленной мультидисциплинарной командой. Важное значение имеет наличие внутреннего протокола периоперационного ведения таких пациенток. При этом детали подобных протоколов могут отличаться, но общими остаются требования наличия многопрофильной бригады, возможность подключения к операции специалистов узкого профиля, свободный доступ к банку крови, возможности применения кровосберегающих технологий [23]. Таким образом, для успешного лечения пациенток с нарушениями плацентации необходима своевременная диагностика, маршрутизация в многопрофильное или специализированное учреждение, предоперационная подготовка с формированием плана совместного ведения акушерами-гинекологами, анестезиологами-реаниматологами с привлечением смежных специалистов.

Необходимо отметить, что даже при правильной организации лечения пациенток с вращением плаценты сохраняется высокий риск кровопотери и массивной гемотрансфузии. Существующие в настоящее время стандарты лечения массивной кровопотери в акушерстве во многом заимствованы из практики общей хирургии и травматологии. Они предусматривают адекватную компенсацию объема циркулирующей крови, её кислородтранспортной и гемостатической функции введением донорской плазмы, эритроцитарной, тромбоцитарной массы, факторов свертывания крови [24, 25]. Анализ использования компонентов крови в группе пациенток с различной степенью инвазии плаценты во время и после кесарева сечения показывает, что более чем в 73% наблюдений проводится трансфузия эритроцитарной взвеси. Частота массивных трансфузий (более 8 единиц эритроцитарной взвеси) значительно не различается у пациенток с *placenta accreta*, *increta* и *percreta* и составляет 36, 50 и 46% соответственно. Частота периоперационного использования всего спектра препаратов донорской крови также сходна у пациенток с различной степенью инвазии плаценты, что подтверждает непредсказуемость тяжести кровопотери и массивности требуемой трансфузионной терапии [26].

Массивные трансфузии аллогенной крови увеличивают длительность пребывания на реанимационной и госпитальной койке, заболеваемость и летальность в связи с осложнениями, развивающимися в различные сроки после гемотрансфузии [27]. Вопросы иммунологической и инфекционной безопасности донорских сред остаются нерешенными на сегодняшний день. Несмотря на серьезный прогресс в лабораторном скрининге донорской крови на маркеры гемотрансмиссивных инфекций, риск передачи этих инфекций сохраняется как в развитых, так и в раз-

вивающихся странах. Причем риск сохраняется как для «традиционных» вирусов, таких как ВИЧ, вирус гепатита В и С, так и для «новых»: вирус лихорадки Западного Нила, Т-лимфотропный вирус I типа (HTLV-I), вирус простого герпеса 8-го типа (HHV-8), вирус гепатита G, вирус ТТ [28].

По данным Управления США по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных препаратов (Food and Drug Administration), за 2012-2016 гг. в 34% причиной смертельных осложнений, связанных с трансфузией крови и ее компонентов, явилось развитие TRALI (Transfusion Related Acute Lung Injury) - синдрома. На долю гемолитических (не-ABO) осложнений пришлось 10% смертельных исходов, гемолитических (ABO) - 8%. В 10% случаев смерть наступила в результате бактериального заражения, в 30% - в результате циркуляторной перегрузки, анафилаксия как причина смерти зарегистрирована в 6%, и в 2% случаев причиной смерти был шок, не связанный с анафилаксией. Кроме того, заместительная трансфузионная терапия препаратами донорской крови существенно увеличивает использование ресурсов здравоохранения и затраты на лечение.

В связи с изложенным выше, наиболее перспективными методами заместительной трансфузионной терапии при планируемых массивных кровопотерях можно считать предоперационное аутоплазмодонорство, интраоперационную реинфузию отмытых эритроцитов и, возможно, применение препаратов факторов свертывания крови.

На первый взгляд применение факторов свертывания крови в качестве альтернативы трансфузии СЗП обладает рядом преимуществ, таких как снижение частоты посттрансфузионных реакций, гарантированный быстрый эффект. Однако в настоящее время все известные препараты факторов свертывания, за исключением препарата фибриногена, применяются в акушерстве для коррекции гемостаза при кровотечении «off-label» и нет убедительных данных о снижении заболеваемости и летальности при их использовании. Исследование, проведенное в Австралии и Новой Зеландии в период с 2002 по 2008 г., показало снижение объема кровопотери и донорских гемотрансфузий при применении rFVIIa (рекомбинантный активированный седьмой фактор), но не снизило частоту перипартальных гистерэктомий. При этом было зарегистрировано два венозных тромбоэмболических осложнения, связанных с применением этого препарата, что составило 1,9% [29]. Результаты исследования, проведенного в 2015 году в Японии, также не показали преимущества применения рекомбинантного VII фактора для лечения массивных послеродовых кровотечений: гистерэктомия была выполнена в 55% случаев, летальность составила 6%, тромбоэмболические осложнения развились в 6% случаев.

В выводах данного исследования отмечено, что применение rFVIIa для лечения массивного послеродового кровотечения не повлияло на объем кровопотери и исход лечения [30]. Тем не менее, в других исследованиях отмечается снижение потребности в препаратах донорской крови, частоты гистерэктомии после введения первой дозы активированного VII фактора свертывания крови [31]. Практически в каждой статье, посвященной лечению кровотечения препаратом активированного VII фактора свертывания крови, встречается отчет о тромбоземболических осложнениях, что свидетельствует о высоком риске его применения [30, 31]. Таким образом, на сегодняшний день нет убедительных данных об эффективности и безопасности применения препарата активированного VII фактора свертывания при массивных акушерских кровотечениях, также, как и нет официального показания к его применению в таких случаях.

По современным представлениям снижение фибриногена ниже 2 г/л является предиктором высокого риска развития массивного послеродового кровотечения и донорской гемотрансфузии. Применение препарата фибриногена рекомендовано только при его низких значениях при планировании инвазивных процедур, либо в условиях продолжающегося кровотечения, поскольку профилактическое его применение не приводит к снижению кровопотери и гемотрансфузии [32]. В условиях отсутствия на рынке препаратов концентрированного фибриногена, для коррекции приобретенного дефицита фибриногена допустимо применение криопреципитата, который, безусловно, уступает препарату фибриногена по эффективности и безопасности применения [33].

Во время беременности женщина подвергается значительным физиологическим изменениям. Объем плазмы к 34 неделе гестации увеличивается на 50% от исходного. Поскольку увеличение объема плазмы значительно превышает увеличение количества эритроцитов, происходит относительное снижение концентрации гемоглобина и гематокрита. При этом изменений в среднем корпускулярном объеме (MCV) или средней концентрации корпускулярного гемоглобина (MCHC) не наблюдается. Несмотря на гемодилюцию, для этого периода беременности характерна физиологическая гиперкоагуляция. Концентрации некоторых факторов свертывания, особенно VIII, IX и X факторов увеличиваются. Уровень фибриногена повышается на 50%, а фибринолитическая активность снижается. Концентрация эндогенных антикоагулянтов, таких как антитромбин, протеин S, снижается [34]. Гиперкоагуляционное состояние в третьем триместре беременности может быть использовано для создания банка препаратов аутоплазмы, богатой факторами свертывания крови при подготовке к родам с высоким риском кровотечения. В большом проспективном

исследовании было проведено сравнение выживаемости факторов свертывания крови беременных и небеременных женщин при хранении в течение 0, 1, 3 и 5 недель. Отмечено снижение всех факторов свертывания крови во время хранения, кроме фактора XIII, как у беременных, так и у небеременных женщин. Однако в препаратах крови беременных женщин их уровни были значительно выше через 5 недель хранения и оставались достаточно эффективными даже в сравнении с препаратами крови небеременных на 0 неделе хранения. Таким образом, авторы исследования показали, что при соблюдении правильного режима хранения препараты крови беременных женщин могут быть использованы для возмещения дефицита фибриногена и других факторов свертывания при развитии массивной кровопотери. Для сохранения высокой концентрации факторов свертывания плазма, выделенная центрифугированием, обычно подвергается шоковому замораживанию и хранится при температуре ниже -20 °C [35].

По данным ряда авторов, предоперационная заготовка аутоплазмы в объеме 450-500 мл у пациенток с высоким риском развития послеродового кровотечения безопасна как для матери, так для плода и позволяет в 2 раза снизить применение донорской плазмы, а в некоторых случаях отказаться от ее использования [36, 37]. С другой стороны, существует мнение, что предоперационная заготовка компонентов аутокрови во время беременности может сопровождаться развитием плацентарной недостаточности. Кроме того, нет однозначного мнения в отношении экономической целесообразности этого метода кровосбережения, поскольку объем кровопотери и потребность в препаратах крови всегда сложно прогнозировать [38-40]. Таким образом, анализируя опубликованные материалы, можно выделить как положительные, так и отрицательные стороны аутодонорства в акушерстве. К положительным относятся: снижение риска передачи инфекции, развития патологических реакций на переливание компонентов аллогенной крови, отсутствие иммуносупрессии, снижение спроса на аллогенные запасы крови. Этот метод может быть единственной альтернативой для пациенток, отказывающихся от переливания аллогенной крови по религиозным причинам. Среди отрицательных сторон необходимо отметить увеличение затрат на расходные материалы и обучение персонала, существующий риск бактериального заражения [40].

Отношение к интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов в акушерстве также неоднозначно. Аутологичные эритроциты могут в значительной степени минимизировать трансфузии аллогенной красной крови у пациенток с высоким риском массивного акушерского кровотечения, низкой предоперационной концентрацией гемоглобина, редкими группа-

ми крови. Наблюдательные исследования показывают снижение потребности в донорских компонентах крови без увеличения неблагоприятных результатов [41-43]. Теоретически при применении этого метода кровосбережения во время кесарева сечения существует риск загрязнения излитой крови околоплодными водами или плодной кровью с последующим развитием эмболии околоплодными водами или аллоиммунизации матери антигенами крови плода. В связи с этим Европейское общество анестезиологов рекомендует применять аппаратную реинфузию в акушерстве только в случаях массивного кровотечения при отсутствии совместимой донорской крови [25]. С другой стороны, в настоящее время эмболия околоплодными водами уже не рассматривается как эмболическое осложнение, а, скорее, как редкая анафилактическая реакция. При наличии риска загрязнения крови резус-несовместимыми эритроцитами плода проводится профилактика иммуноглобулинами. Риск развития несовместимости по АВ0-системе незначителен, поскольку антигены данной системы не полностью развиты к рождению. Исследования возможностей и эффективности применения интраоперационной реинфузии в акушерстве продолжаются. В конце 2017 года опубликованы результаты крупного рандомизированного многоцентрового исследования SALVO, в котором оценивались эффективность, безопасность и экономическая целесообразность реинфузии эритроцитов в сравнении с трансфузией препаратов донорской крови при кесаревом сечении. При рутинном использовании аппаратной реинфузии аутоэритроцитов не наблюдалось снижения количества аллогенных донорских трансфузий. При выделении группы с массивной кровопотерей отмечено значимое снижение частоты применения препаратов донорской крови с 5,6 до 2,5%. В выводах проведенного исследования отмечается необходимость дальнейшего изучения эффективности и безопасности применения интраоперационной реинфузии излившихся эритроцитов при операциях, связанных с нарушениями плацентации, которые сопровождаются субмассивными и массивными кровопотерями. Также требуют тщательного исследования риск иммунизации RhD-отрицательной матери антигенами RhD-положительного плода при больших объемах реинфузии и необходимость последующей профилактики иммуноглобулинами. Случаев развития анафилактической реакции при интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов в данном исследовании не зарегистрировано [44].

Еще одним способом снижения кровопотери, который на сегодняшний день не подвергается сомнению, является применение транексамовой кислоты. Завершившееся в 2017 году исследование WOMAN показало, что по сравнению с плацебо введение транексамовой кислоты на 30% снизило смертность при по-

слеродовых гипотонических кровотечениях без увеличения частоты осложнений, в том числе тромбоэмболических [45]. Результаты этого исследования подтверждаются недавно проведенным метаанализом девяти исследований с участием 2365 пациенток, который показал значительное снижение интра- и послеоперационной кровопотери, частоты донорских гемотрансфузий при введении транексамовой кислоты перед началом кесарева сечения. В данном исследовании также не выявлено увеличения количества тромбоэмболических осложнений [46]. После публикации результатов метаанализа проведено еще три плацебо контролируемых исследования эффективности транексамовой кислоты при введении ее перед оперативным вмешательством. В этих исследованиях также показано сокращение интраоперационной кровопотери, частоты и степени послеоперационного снижения гемоглобина без увеличения неблагоприятных эффектов со стороны матери или новорожденного [47-49]. Несмотря на то, что ни в одном из исследований конкретно не изучалась роль транексамовой кислоты при хирургическом лечении нарушений плацентации, качество проведенных исследований оправдывают ее использование при операциях по поводу вставления плаценты.

Проведенный анализ публикаций, касающихся лечения и родоразрешения пациенток с вращением плаценты, позволяет сделать следующие выводы:

Учитывая прогнозируемый дальнейший рост частоты кесарева сечения, будет сохраняться актуальность проблемы родоразрешения пациенток с нарушениями плацентации. Необходима оптимизация диагностики вращающейся плаценты, маршрутизации, предоперационной подготовки с формированием плана ведения совместно с акушерами-гинекологами, анестезиологами-реаниматологами с привлечением смежных специалистов. Дальнейшего исследования эффективности требует периоперационная тактика ведения пациенток, оптимизация трансфузионной терапии и изучение хирургических и анестезиологических подходов для дальнейшего снижения показателей заболеваемости и летальности, связанной с массивной кровопотерей и гемотрансфузией.

Поскольку в настоящее время ни один из методов хирургического гемостаза, применяемых при кесаревом сечении у пациенток с вращением плаценты, не позволяет избежать риска массивной кровопотери и массивной донорской гемотрансфузии, особую актуальность приобретает возможность использования всего спектра кровесберегающих технологий, доступных на современном этапе. К таким технологиям можно отнести предоперационное аутоплазмодонорство в объеме предполагаемой кровопотери и интраоперационную реинфузию излившихся эритроцитов. Проведенный обзор публикаций на эту тему показы-

вает, что в настоящее время нет доказательных исследований безопасности и эффективности применения этих методов у пациенток с нарушениями плацентации и высоким риском вставания плаценты с прогнозируемой массивной кровопотерей. Таким образом, требуется продолжение исследований в этом направлении с целью определения возможностей применения указанных методов при родоразрешении этой группы пациенток для снижения заболеваемости и летальности.

#### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis/ Lale Say, Doris Chou, Alison Gemmill et al.// *Lancet Glob Health*. 2014. T.2, №6. P. 323-333. DOI: 10.1016/S2214-109X(14)70227-X
2. Clinical Analysis of Postpartum Hemorrhage Requiring Massive Transfusions at a Tertiary Center./ Hu J, Yu ZP, Wang P et al.// *Chin Med Journal*. 2017. №130. P. 581-585. DOI: 10.4103/0366-6999.200545
3. Kerry L. How do we manage blood product support in the massively hemorrhaging obstetric patient?/ L.Kerry, O'Brien, Lynne Uhl//*Transfusion*. 2016;56(9):2165-71. DOI: 10.1111/trf.13753
4. Center of excellence for placenta accrete/ R.M. Silver, K.A. Fox, J.R. Barton et al.//*American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2015.-May; 212(5):561-568. DOI:10.1016/j.ajog.2014.11.018
5. A Standardized Approach for Transfusion Medicine Support in Patients With Morbidly Adherent Placenta/ A.K. Panigrahi, A. Yeaton-Massey, S. Bakhtary et al.// *Anesthesia and analgesia*. 2017;125(2):603-608. DOI: 10.1213/ANE.0000000000002050
6. Silver R.M. Placenta accreta spectrum: accreta, increta, and percreta. / R.M. Silver, K.D. Barbour // *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2015 Jun;42(2):381-402. DOI: 10.1016/j.ogc.2015.01.014.
7. Within country inequalities in caesarean section rates: observational study of 72 low and middle income countries/ A.A. Boatin, A. Schlottheuber, A. P. Betran, // *BMJ*. 2018;360:55 DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.k55>
8. Robson S. J. Thirty years of the World Health Organization's target caesarean section rate: time to move on/ SJ Robson, C. M. de Costa // *Med J Aust*. 2017 Mar 6;206(4):181-185. DOI:10.5694/mja16.00832
9. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries: National Institute of Child Health and Human Development maternal-fetal medicine units network/ R.M. Silver, M.B. Landon, D.J. Rouse et al. // *Obstetrics & Gynecology*.- 2006;107:1226-32. DOI:10.1097/01.aog.0000219750.79480.84
10. *Obstetric Intensive Care Manual*/ M.R. Foley et al. - 3 edition. -Postpartum hemorrhage, 2010.-29 с.
11. Screening for morbidly adherent placenta in early pregnancy/ J. Panaiotova, M. Tokunaka, K. Krajewska et al.// *Ultrasound in obstetrics & gynecology*. 2019;53:101-106 DOI: 10.1002/uog.20104
12. The management and outcomes of placenta accreta, increta, and percreta in the UK: a population-based descriptive study/ K. Fitzpatrick, S. Sellers, P. Spark et al. // *BJOG*. 2013 Aug 7. DOI: 10.1111/1471-0528.12405
13. Efrain Riveros-Perez. Retrospective analysis of obstetric and anesthetic management of patients with placenta accreta spectrum disorders./ Riveros-Perez E, Wood C.// *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2018 Mar;140(3):370-374. DOI: 10.1002/ijgo.12366
14. Management of placenta accreta, diagnosed before birth./A.Dimitrov, T. Garnizov, B. Frundeva et al. // *Akush Ginekol (Sofia)*. 2015;54(8):13-21.
15. Alternative approaches to surgical hemostasis in patients with morbidly adherent placenta undergoing fertility-sparing surgery./ R.G. Shmakov, A.A. Vinititskiy, V.D. Chuprinin, et al.// *Journal Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Feb 5:1-7. DOI:10.1080/14767058.2018.1424821
16. Perioperative and transfusion outcomes in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation / K.F. Brookfield, L.T. Goodnough, D.J. Lyell et al // *Transfusion*. 2014 Jun; 54(6): 1530-1536. DOI: 10.1111/trf.12483
17. The effects of sevoflurane on isolated gravid human myometrium. / R.J. Turner, M. Lambrost, C. Holmes et al // *Anaesth Intensive Care*. 2002;30:591-6. DOI: 10.1177/0310057X0203000508
18. Afolabi BB. Regional versus general anaesthesia for caesarean section. / B.B. Afolabi, F.E. Lesi // *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(10):CD004350. DOI: 10.1002/14651858.CD004350.pub3.
19. The contribution of anaesthesia modus on reducing blood loss during caesarean section./V. Liberis, P. Tsikouras ,T. Vogiatzaki et al. // *Clin Exp Obstet Gynecol*. 2009;36: 105-109.
20. Riveros-Perez E. Obstetrics Retrospective analysis of obstetric and anesthetic management of patients with placenta accreta spectrum disorders/ E. Riveros-Perez E, C. Wood // *Int J Gynaecol Obstet*. 2018 Mar;140(3):370-374. DOI: 10.1002/ijgo.12366
21. Mode of anesthesia and clinical outcomes of patients undergoing Cesarean delivery for invasive placentation: A retrospective cohort study of 50 consecutive cases./ N. Nguyen-Lu, J.C. Carvalho, J. Kingdom et al. // *Can J Anaesth*. 2016;63:1233-1244. DOI: 10.1007/s12630-016-0695-x.
22. Comparison of general and epidural anesthesia in elective cesarean section for placenta previa totalis: Maternal hemodynamics, blood loss and neonatal outcome. / J.Y. Hong, Y.S. Jee, H.J. Yoon et al.// *Int J Obstet Anesth*. 2003;12:12-16. DOI:10.1016/s0959-289x(02)00183-8
23. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Nonconservative surgical

- management/ L. Allen, E. Jauniaux, S. Hobson et al. // *International Journal of Gynecology&Obstetrics*. 2018;140(3):281-290. DOI: 10.1002/ijgo.12409
24. Toledano R.D. Anesthetic and Obstetric Management of Placenta Accreta: Clinical Experience and Available Evidence/R.D. Toledano, L. R. Leffert et al. // *Current Anesthesiology Reports*. 2017;7(1):93-102.
25. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology First update 2016/ S.A. Kozek-Langenecker, A.B. Ahmed, A. Afshari et al// *European Journal of Anaesthesiology*. 2017;34:332-395. DOI: 10.1097/EJA.0000000000000630.
26. Perioperative and transfusion outcomes in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation/K. F. Brookfield, L.T. Goodnough, D. J. Lyell et al//*Transfusion*. 2014 Jun; 54(6): 1530–1536. DOI: 10.1111/trf.12483
27. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists. Postpartum Hemorrhage/Practice bullet// American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). 2017;183:168-178.
28. Jiburt E.B. «Novie» gemotransmissivnie infekcii i ih profilaktika/ E.B. Jiburt // *Vestnik «MEDSI»*. 2012;16:33-39.
29. Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry/L.E. Phillips, C. McLintock, W. Pollock et al. // *Anesth Analg*. 2009 Dec;109(6):1908-15. DOI: 10.1213/ANE.0b013e3181c039e6.
30. Experience with recombinant activated factor VII for severe post-partum hemorrhage in Japan, investigated by Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology./M. Murakami ,T. Kobayashi , T. Kubo et al.// *J Obstet Gynaecol Res* 2015 Aug;41(8):1161-8. DOI: 10.1111/jog.12712
31. Recombinant activated factor VII (rFVIIa/ NovoSeven®) in the management of severe postpartum haemorrhage: initial report of a multicentre case series in Japan./ T.Kobayashi, M. Nakabayashi , A. Yoshioka et al.// *Int J Hematol*. 2012 Jan;95(1):57-63. DOI: 10.1007/s12185-011-0974-9.
32. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. /A.J. Wikkelsø, H.M. Edwards, A. Afshari et al. // *Br J Anaesth*.- 2015 Apr;114(4):623-33. DOI: 10.1093/bja/aeu444.
33. The efficacy of fibrinogen concentrate compared with cryoprecipitate in major obstetric haemorrhage-an observational study./S. Ahmed , C. Harrity , S. Johnson et al//*Transfus Med*. 2012 Oct;22(5):344-9. DOI: 10.1111/j.1365-3148.2012.01178.x.
34. Physiological changes in pregnancy. /P. Soma-Pillay, C. Nelson-Piercy, H. Tolppanen et al. // *Cardiovascular Journal of Africa*. 2016;27(2):89-94. DOI:10.5830/cvja-2016-021
35. Coagulation factors in whole blood collected from pregnant women and stored at 4°C/ M. Minatoguchi, A. Itakura, A. Miki et al.// *Nagoya J Med Sci*. 2016 Feb; 78(1): 1-7.
36. Safety and efficacy of preoperative autologous blood donation for high-risk pregnant women: experience of a large university hospital in Japan./ Y. Yamamoto , T. Yamashita , N.H. Tsuno et al// *J Obstet Gynaecol Res*. 2014 May;40(5):1308-16. DOI: 10.1111/jog.12348.
37. Krovesberegayuschie tehnologii v akusherskoi praktike: klinicheskie rek-omendacii/ G.T. Suhih, V.N. Serov, L.V. Adamyan// *Klinicheskie rek-omendacii utv. Rossiiskim obschestvom akusherov\_ginekologov*. 2014; 15-21.
38. Walunj Ajit. Autologous blood transfusion./ A. Walunj, A. Babb , R. Sharpe// *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*.- 2006; Volume 6, Issue 5, Pages 192-196. DOI:10.1093/bjaceaccp/mkl042
39. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage. / Royal College of Obstetricians & Gynaecologists.// *Guideline № 52*. Desember 2016
40. Jadon A. Blood transfusion practices in obstetric anaesthesia./A. Jadon, R. Bagai. // *Indian Journal Anaesth*. 2014;58(5):629-636. DOI: 10.4103/0019-5049.144674
41. The development and implementation of an obstetric cell salvage service./ N.J. McDonnell, D. Kennedy, L.J. Long et al.// *Anaesth Intensive Care*. 2010;38:492-499. DOI: 10.1177/0310057X1003800313
42. Elagamy A. The use of cell salvage in women undergoing cesarean hysterectomy for abnormal placentation. / A. Elagamy, A. Abdelaziz ,M. Ellaithy// *Int J Obstet Anesth*. 2013;22:289-293. DOI: 10.1016/j.ijoa.2013.05.007
43. Lew E. Implementation of an obstetric cell salvage service in a tertiary women’s hospital./ E. Lew, S. Tagore // *Singapore Med J*. 2015;56:445-449. DOI: 10.11622/smedj.2015121
44. Cell salvage and donor blood transfusion during cesarean section: A pragmatic, multicentre randomised controlled trial (SALVO) / K.S. Khan, Moore PAS, M.J. Wilson et al//*PLoS Med*. 2017;14(12) DOI:10.1371/journal.pmed.1002471
45. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): An international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial./ H. Shakur, I. Roberts ,B. Fawole et al. // *Lancet*. 2017;389:2105-2116. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30638-4
46. Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. / G. Simonazzi, M. Bisulli , G. Saccone et al.// *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2016;95:28-37. DOI: 10.1111/aogs.12798

47. Lakshmi S.D. Role of prophylactic tranexamic acid in reducing blood loss during elective caesarean section: A randomized controlled study. / S.D. Lakshmi, R.J. Abraham // Clin Diagn Res. 2016;10:17-21. DOI: 10.7860/JCDR/2016/21702.9050

48. Role of Intravenous tranexamic acid on caesarean blood loss: A prospective randomised study. / I. Ray, R. Bhattacharya, S. Chakraborty et al. // J Obstet Gynaecol India. 2017;66:347-352. DOI: 10.1007/s13224-016-0915-x.

49. A randomized placebo-controlled trial of preoperative tranexamic acid among women undergoing elective cesarean delivery. / A.M. Maged, O.M. Helal, M.M. Elsherbin et al. // Int J Gynecol Obstet. 2015;131:265-268. DOI: 10.1016/j.ijgo.2015.05.027

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Плахотина Елена Николаевна**, д.м.н., заведующая отделением анестезиологии и реанимации, Видновский перинатальный центр (Видное, Россия). E-mail: enp2004@inbox.ru.

**Белуосова Тамара Николаевна**, к.м.н., главный врач ГБУЗ МО «Видновский перинатальный центр» (Видное, Россия). E-mail: beltamaral@mail.ru.

**Куликов Ильяс Александрович**, к.м.н., заведующий отделением патологии беременности, Видновский перинатальный центр (Видное, Россия). E-mail: aescular@inbox.ru.

**Павлютина Карина Михайловна**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и ре-

анимации, Видновский перинатальный центр (Видное, Россия). E-mail: pavlyutinak@mail.ru.

**Латышев Роман Вячеславович**, врач анестезиолог-реаниматолог отделения анестезиологии и реанимации, Видновский перинатальный центр (Видное, Россия). E-mail: roman\_red-green@mail.ru.

**Конфликт интересов отсутствует.**

*Статья поступила 12.03.2019 г.*

### AUTHOR CREDENTIALS

**Plakhotina Elena N.**, M.D. (Doctor of Medicine), Head of Anesthesiology and Resuscitation, Vidnovsky Perinatal Center (Vidnoe, Russia). E-mail: enp2004@inbox.ru.

**Belousova Tamara N.**, Cand. Sci. (Med), Chief doctor of State-funded health institution of the Moscow region «Vidnovsky Perinatal Center» (Vidnoe, Russia). E-mail: beltamaral@mail.ru.

**Kulikov Ilyas A.**, Cand. Sci. (Med), Head of the department of pathology of pregnancy, Vidnovsky Perinatal Center (Vidnoe, Russia). E-mail: aescular@inbox.ru.

**Pavlyutina Karina M.**, anesthesiologist-resuscitator of the Department of Anesthesiology and Resuscitation (Vidnoe, Russia). E-mail: pavlyutinak@mail.ru.

**Latyshev Roman V.**, anesthesiologist-resuscitator of the Department of Anesthesiology and Resuscitation (Vidnoe, Russia). E-mail: roman\_red-green@mail.ru.

**Conflict of interest: none declared.**

*Accepted 12.03.2019*