УДК: 616-08
DOI:10.55359/2782-3296.2022.24.80.019

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ VII РЕКОМБИНАНТНОГО АКТИВИРОВАННОГО ФАКТОРА В КОМПЛЕКСЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ МАССИВНОЙ АКУШЕРСКОЙ КРОВОПОТЕРИ

Заварзин П.Ж.
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Ростовский государственный медицинский университет” Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону

Резюме: Цель исследования: изучение клинической эффективности применения rFVIIa с целью остановки неконтролируемого ПРК, а также частоты развития ВТЭО вследствие применения rFVIIa для остановки ПРК, сопровождавшихся массивной кровопотерей и геморрагическим шоком.

Материл и методы: для решения поставленной задачи проведен ретроспективный анализ применения rFVIIa у 234 родильниц. rFVIIa оказывает быстрый гемостатический эффект при локальном неконтролируемом раннем послеродовом кровотечении.

При неконтролируемом кровотечении целесообразно раннее применение rFVIIa в дозе 90-110мкг/кг, что приводит к уменьшению объема кровопотери, уменьшению потребности в трансфузии эритроцит-содержащих сред и свежезамороженной плазмы, а также к снижению частоты трансфузионных осложнений, предотвращает развитие развернутого синдрома полиорганной недостаточности и обеспечивает сокращение сроков пребывания в реанимационном стационаре. При РПК раннее применение rFVIIa позволяет сократить количество операций по остановке кровотечений, в том числе – гистерэктомий. В результате проведенного исследования развитие клинически значимых ВТЭО не выявлено, что говорит о высокой безопасности раннего применения rFVIIa при неконтролируемых акушерских кровотечениях.

Ключевые слова: *rFVIIa, акушерские кровотечения*

SOME RESULTS OF CLINICAL APPLICATION VII RECOMBINANT ACTIVATED FACTOR IN THE COMPLEX OF INTENSIVE THERAPY OF MASSIVE OBSTETRIC BLOOD LOSS

Zavarzin P.Zh
. Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education “Rostov State Medical University” Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don

Abstract: The purpose of the study: to study the clinical efficacy of the use of rFVIIa to stop uncontrolled PRK, as well as the frequency of development of VTEO due to the use of rFVIIa to stop PRK, accompanied by massive blood loss and hemorrhagic shock. Materials and methods: to solve the problem, a retrospective analysis of the use of rFVIIa in 234 maternity women was carried out. rFVIIa has a rapid hemostatic effect in local uncontrolled early postpartum bleeding. In case of uncontrolled bleeding, early use of rFVIIa at a dose of 90-110mcg / kg is advisable, which leads to a decrease in blood loss, a decrease in the need for transfusion of erythrocyte-containing media and freshly frozen plasma, as well as to a decrease in the frequency of transfusion complications, prevents the development of a developed multiple organ failure syndrome and reduces the duration of stay in an intensive care hospital. In PKK, the early use of rFVIIa makes it possible to reduce the number of operations to stop bleeding, including hysterectomies. As a result of the study, the development of clinically significant VTEO was not revealed, which indicates a high safety of early use of rFVIIa in uncontrolled obstetric bleeding.

Актуальность. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), акушерские кровотечения прочно удерживают второе место в структуре материнской смертности. По данным Минздрава России, в 2012 – 2019 г.г. произошло снижение доли акушерских кровотечений с 18,6% до 14% всех материнских потерь (Филиппов О.С., Гусева Е.В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г., Проблемы репродукции. 2020;26(6 2):8 26.). Однако, несмотря на значительные успехи, достигнутые в снижении материнской смертности благодаря внедрению в стране трехуровневой системы оказания медицинской помощи, данный показатель остается достаточно высоким за счет сельского населения. При этом, эксперты ВОЗ и отечественного Минздрава едины в точке зрения о том, что большинство причин массивной кровопотери и геморрагического шока в акушерстве носят предотвратимый характер и связаны с несоблюдением протоколов неотложной помощи, в соответствии с которыми, главной задачей в лечении кровопотери и шока является остановка кровотечения. Успешное решение данной задачи возможно лишь при условии своевременного использования клиницистами комбинации медикаментозных, механических и хирургических методов остановки кровотечений. Среди лекарственных препаратов, предназначенных для остановки кровотечения, наиболее эффективным является VII рекомбинантный активированный фактор (rFVIIa), механизм прямого гемостатического действия которого основан на инициировании так называемого “гемостатического шунта”, заключающегося в быстрой активации VII фактором в присутствии тканевого эндотелиального фактора “тромбинового взрыва”, что приводит к стремительному образованию в зоне повреждения сосудистой стенки тромба, устойчивого к действию фибринолитических ферментов, и остановке кровотечения. При этом, системной активации механизмов гемокоагуляции не происходит.

С 2010 г. применение rFVIIa при неконтролируемых акушерских кровотечениях предусмотрено рекомендациями ВОЗ, Европейской ассоциации анестезиологов, Королевского (Британского) колледжа акушеров и гинекологов, Американского общества анестезиологов. Необходимость применения rFVIIa при неконтролируемом акушерском кровотечении также предусмотрена всеми действовавшими с 2014 г. в России

редакциями клинических рекомендаций (КР), включая ныне действующую - 2021 г. редакцию КР 119, содержащих алгоритм лечения послеродовых кровотечений (ПРК) и геморрагического шока в акушерстве, а также рядом приказов Минздрава РФ, утверждающих стандарты оказания специализированной медицинской помощи при состояниях, сопровождающихся акушерскими кровотечениями. В тоже время своевременное применение rFVIIa при неконтролируемом акушерском кровотечении сдерживается двумя факторами: относительно “высокой стоимостью” и предположением о “существенном увеличении частоты венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений” (ВТЭО), вызванных применением rFVIIa. Однако, научных работы, подтверждающие данное предположение, до сих пор отсутствуют.

Цель исследования: изучение клинической эффективности применения rFVIIa с целью остановки неконтролируемого ПРК, а также частоты развития ВТЭО вследствие применения rFVIIa для остановки ПРК, сопровождавшихся массивной кровопотерей и геморрагическим шоком.

Материл и методы: для решения поставленной задачи проведен ретроспективный

анализ применения rFVIIa у 234 родильниц в период с января 2012 по октябрь 2018 г.г. в сравнении с 26 пациентками, у которых rFVIIa не применялся, а окончательный гемостаз достигался различными хирургическими методами, включая гистерэктомию. При этом, коррекция нарушений гемостаза и поддержание коагуляционного потенциала осуществлялась с помощью применения компонентов крови – одногруппной свежезамороженной плазмы (СЗП) в дозе 15-25 мл/кг, криопреципитата (КП) из расчета 1 доза на 10 кг массы тела и тромбоконцентрата (ТК), а также применением концентрата протромбинового комплекса (II, VII, IX и X в комбинации с протеином С, антитромбином III и гепарином) до достижения целевых показателей системы гемостаза, установленных

установленных действовавшими КР.

Состояние системы гемостаза оценивалось на основе сопоставления клинических и лабораторных данных и применения шкалы ISTH (2001 г. в модификации 2016 г.). В обязательном порядке исследовали следующие показатели коагулограммы: АЧТВ, МНО, ПТВ, ПДФ, концентрацию фибриногена, а также проводили тромбоэластографию (ТЭГ). При неконтролируемом кровотечении пациенткам вводился rFVIIa внутривенным болюсом в дозе 90-110 мкг/кг массы тела в течение 3-5 минут. При этом эффективность его применения оценивалась как положительная в случае полной остановки кровотечения, либо в случае существенного снижения темпа кровотечения.

Развитие ВТЭО оценивалось по появлению клинической картины и результатам дуплексного сканирования вен нижних конечностей, малого таза и нижней полой вены, эхокардиографии, ЭКГ и рентгенографии органов грудной клетки.

Результаты: В ходе выполненного исследования нами установлено, что при проведении этапного гемостаза у 228 пациенток с ранним ПРК после оперативного родоразрешения путем кесарева сечения только в 4,82% (11) случаев кровотечение удалось остановить после применения утеротоников транексамовой кислоты, управляемой баллонной тампонады полости матки (УБТМ) и применения СЗП и КП в течении 15-25 минут с момента диагностики, в то время, как в 39,89% (91) случаев указанные мероприятия эффекта не имели, а гемостаз был достигнут на 20-25 минуте после введения rFVIIa. В 37,7% (86) случаев УБТМ не применялась, а окончательный гемостаз был достигнут после введения rFVIIa. В 17,08% (41) случаев темп кровотечения существенно снизился, однако окончательный гемостаз был достигнут только после выполнения гистерэктомии. Таким образом, в данной группе применение rFVIIa в 77,63% случаев позволило достичь окончательного гемостаза и избежать гистерэктомии, удержав объем кровопотери в пределах 24,98±1,97% ОЦК. Следует отметить, что у 3,46% (9) пациенток, которым rFVIIa не вводился, после трансфузии СЗП в дозе 25 мл/кг развился TRALI-синдром, потребовавший проведения респираторной поддержки в течении 83,47±1,98 часов, в то время, как у пациенток с ранним применением rFVIIa, потребность в СЗП, до достижения целевых показателей гемостаза, не превысила 12 мл/кг массы тела.

Группа родильниц с ранним ПРК после естественных родов, которым проводился этапный гемостаз, составила 32 пациентки вследствие очевидной необходимости экстренного оперативного вмешательства в течении кратчайшего времени с момента постановки диагноза ПРК. При этом, в 43,82% случаев применение rFVIIa позволило достичь окончательного гемостаза без выполнения лапаротомии, а в 9,38% (3) случаев ПРК привело лишь к существенному снижению темпа кровотечения. У этих родильниц окончательный гемостаз был достигнут только после выполнения гистерэктомии.

Клинически значимых ВТЭО не наблюдалось в обеих исследуемых группах пациенток.

Заключение:

1. rFVIIa оказывает быстрый гемостатический эффект при локальном неконтролируемом раннем послеродовом кровотечении;
2. При неконтролируемом кровотечении целесообразно раннее применение rFVIIa в дозе 90-110мкг/кг, что приводит к уменьшению объема кровопотери, уменьшению потребности в трансфузии эритроцит-содержащих сред и свежезамороженной плазмы, а также к снижению частоты трансфузионных осложнений, предотвращает развитие развернутого синдрома полиорганной недостаточности и обеспечивает сокращение сроков пребывания в реанимационном стационаре;
3. При РПК раннее применение rFVIIa позволяет сократить количество операций по остановке кровотечений, в том числе – гистерэктомий;
4. В результате проведенного исследования развитие клинически значимых ВТЭО не выявлено, что говорит о высокой безопасности раннего применения rFVIIa при неконтролируемых акушерских кровотечениях.