

DOI 10.21292/2078-5658-2018-15-6-20-27

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕРЛИПРЕССИНА С ЦЕЛЬЮ УМЕНЬШЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

Ю. С. АЛЕКСАНДРОВИЧ¹, А. В. РОСТОВЦЕВ², Е. С. КОНОНОВА², О. В. РЯЗАНОВА¹, Т. И. АКИМЕНКО³¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия²БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница № 1», Перинатальный центр, г. Воронеж, Россия³Клиническая больница им. Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: оценка влияния агонистов V1-вазопрессиновых рецепторов (терлипрессин) при оперативном родоразрешении у родильниц с высоким риском развития кровотечения при операции кесарева сечения.

Материал и методы. Обследовано 60 женщин, родоразрешенных путем кесарева сечения в плановом порядке, средний возраст которых составил 32,7 года, срок гестации – 38 недель. В 1-ю группу ($n = 30$) включены пациентки, оперированные без применения препарата «Терлипрессин», 2-ю группу ($n = 30$) составили женщины, которым интраоперационно сразу после пересечения пуповины внутриматочно (в место разреза на матке) вводили терлипрессин в дозе 0,4 мг. Интраоперационно измеряли объем кровопотери. Артериальное давление и показатели гемодинамики оценивали во время операции и через 24 ч после операции в утренние часы.

Результаты. Выявлена статистически значимая разница в объеме интраоперационной кровопотери и потребности в гемотрансфузии. Терлипрессин приводил к уменьшению кровопотери на 37–50%, что обусловлено его фармакологическими эффектами – сосудосуживающим и кровоостанавливающим.

Выводы. Использование терлипрессина в комплексной интенсивной терапии при операции кесарева сечения у пациенток с высоким риском развития кровотечения позволяет существенно уменьшить объем интраоперационной кровопотери и снизить трансфузию компонентов донорской крови.

Ключевые слова: терлипрессин, кесарево сечение, интраоперационная кровопотеря, сохранение крови при кесаревом сечении, беременные высокого риска, акушерское кровотечение

Для цитирования: Александрович Ю. С., Ростовцев А. В., Кононова Е. С., Рязанова О. В., Акименко Т. И. Применение терлипрессина с целью уменьшения кровопотери при кесаревом сечении // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 6. – С. 20-27. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-6-20-27

USING TERLIPRESSIN AIMED TO REDUCE BLOOD LOSS IN CESAREAN SECTION

YU. S. ALEKSANDROVICH¹, A. V. ROSTOVTVSEV², E. S. KONONOVA², O. V. RYAZANOVA¹, T. I. AKIMENKO³¹St. Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia²Voronezh Regional Clinical Hospital no. 1, Perinatal Center, Voronezh, Russia³Public Clinic Named after Peter the Great, St. Petersburg, Russia

The objective of the study: to assess the impact of the agonist of vasopressin receptor V-1 (terlipressin) in the operative delivery of obstetric patients with a high risk of hemorrhage during cesarean section.

Subjects and methods. 60 women were examined, all of them had planned cesarean section; the median age made 32.7 years and gestation time made 38 weeks. Group 1 ($n = 30$) included patients who underwent surgery without terlipressin; Group 2 ($n = 30$) included women who had 0.4 mg of terlipressin intra-operatively introduced endometrially (into the place of the uterus incision) immediately after omphalotomy. The volume of the blood loss was measured intra-operatively. The arterial tension and hemodynamic rates were assessed during the surgery and in 24 hours after it in the morning.

Results. It was found out that there was a statistically significant difference in the volume of intra-operative blood loss and need for blood transfusion. Using terlipressin resulted in the reduction of blood loss by 37–50% which was due to its pharmacological effects, i.e. vasoconstrictive and antihemorrhagic ones.

Conclusions. Using terlipressin within comprehensive intensive care during cesarean section in the patient facing the high risk of hemorrhage allows reducing the intra-operative blood loss to a significant extent and reducing transfusion of donor blood components.

Key words: terlipressin, cesarean section, intra-operative blood loss, blood conservation in cesarean section, the high risk pregnant, obstetric hemorrhage

For citations: Aleksandrovich Yu.S., Rostovtsev A.V., Kononova E.S., Ryazanova O.V., Akimenko T.I. Using terlipressin aimed to reduce blood loss in cesarean section. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, Vol. 15, no. 6, P. 20-27. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-6-20-27

По данным Всемирной организации здравоохранения, в структуре материнской смертности акушерские кровотечения занимают первое место, составляя 15,8–23,1% от всех причин [5]. Аналогичные результаты получены в недавних исследованиях, что указывает на сохраняющуюся значимость и актуальность этой проблемы [22]. К факторам высокого риска акушерского кровотечения относят предлежание плаценты, многоплодную беременность,

крупный плод, оперативное родоразрешение и т. д. Однако акушерские кровотечения часто встречаются у женщин, не имеющих вышеперечисленных факторов риска [6, 10, 14, 26]. В последние годы в связи с ростом частоты кесарева сечения (КС) неуклонно возрастает частота патологии плацентации, которая может осложняться вращением плаценты.

Несмотря на разработанную маршрутизацию беременных с наличием факторов риска, совершен-

ствование хирургической техники, развитие кровесберегающих технологий, наличие протоколов интенсивной терапии кровопотери в акушерстве, мультидисциплинарного подхода лечения кровотечений, использование современных антифибринолитиков, факторов свертывания крови, развитие массивного акушерского кровотечения часто является драматичной ситуацией.

Одним из факторов риска кровотечения является увеличение частоты родоразрешения путем КС, особенно выполняемого в экстренном порядке. Объем кровопотери при абдоминальном родоразрешении может быть значительным. Уменьшение кровопотери позволяет не только стабилизировать состояние пациенток во время операции, оптимизировать условия, в которых выполняется хирургический гемостаз, снизить расход препаратов крови, но и улучшить послеоперационное состояние пациенток, уменьшить сроки нахождения в стационаре.

Терапия акушерских кровотечений должна быть комплексной. Воздействие на величину кровопотери ведется в двух основных направлениях: консервативном и оперативном. С целью фармакологического уменьшения кровопотери рекомендован к использованию терлипрессин – синтетический полипептид, аналог гормона задней доли гипофиза вазопрессина, агониста V1-вазопрессиновых рецепторов. Согласно инструкции производителя, фармакологическое действие терлипрессина реализуется как сумма фармакологических эффектов его активных метаболитов. Терлипрессин обладает выраженными сосудосуживающим и кровоостанавливающим действиями. Основным действием терлипрессина является сокращение артериол, вен, венул. Терлипрессин повышает тонус гладкой мускулатуры сосудов, а также воздействует на гладкую мускулатуру матки, усиливая сократительную активность миометрия. При этом отсутствует влияние селективных вазопрессоров на показатели свертываемости крови. Кроме этого, возникающее повышение общего периферического сопротивления и высвобождение эндогенных вазоконстрикторов вызывают улучшение перфузии почек. При местном применении терлипрессин обеспечивает быстрое наступление вазоконстрикторного действия [2, 8, 9, 13, 18, 20, 21]. Вместе с тем изучение влияния терлипрессина как компонента консервативного, фармакологического воздействия на величину кровопотери в оперативном акушерстве представлено единичными исследованиями, что требует дальнейшего изучения.

Цель исследования: оценка эффективности использования терлипрессина для уменьшения объема кровопотери при выполнении операции КС.

Материалы и методы

В ретроспективно-проспективное исследование включено 60 пациенток, которым выполнена операция КС в плановом порядке. В ходе исследова-

ния определяли объем кровопотери в зависимости от интраоперационной тактики в двух группах. В 1-ю группу ($n = 30$, контрольная) включены пациентки, оперированные без применения препарата «Терлипрессин», 2-ю группу ($n = 30$) составили женщины, которым интраоперационно сразу после пересечения пуповины внутриматочно (в место разреза на матке) вводили терлипрессин в дозе 0,4 мг (4,0 мл) согласно инструкции производителя. Терлипрессин вводили с целью уменьшения маточного кровотока, сосудосуживающего эффекта в области вмешательства на матке, обеспечения более раннего гемостаза. Препарат разводили изотоническим раствором натрия хлорида, который добавляли по достижении суммарной дозы 10 мл с целью предупреждения развития общих расстройств и местных нарушений. Операции всем пациенткам выполняла одна и та же хирургическая бригада. Объем кровопотери определяли с помощью гравиметрического метода.

Все операции проведены в условиях спинальной анестезии (СА), которую выполняли в положении лежа на боку на уровне L₂-L₃ или L₃-L₄ иглами карандашной заточки 25G. В качестве местного анестетика использовали 0,5%-ный раствор ропивакуина гидрохлорида.

Гемодинамический контроль осуществляли при помощи монитора NICCOMO®, который представляет собой систему неинвазивного мониторинга гемодинамических параметров, основанную на методах кардиографии и плетизмографии импеданса. Проводили измерения следующих вычисляемых параметров: сердечный выброс, системное сосудистое сопротивление (при измерении давления), работа левого желудочка (при измерении давления), сердечный индекс, ударный объем, артериальное давление (АД) систолическое, АД диастолическое, среднее АД, частота сердечных сокращений (ЧСС), SpO₂. ЭКГ и температуру тела отслеживали при помощи монитора Infinity Delta. Оценку параметров выполняли в операционной перед началом операции, через 5 и через 20 мин после введения терлипрессина, в конце операции и через 24 ч после операции в утренние часы. Также исследовали общеклинические, биохимические и гемостазиологические показатели.

Статистическую обработку результатов проводили при помощи программ Microsoft Excel, Statistica 10 (StatSoft Inc., США). Проверку выборки на нормальность распределения выполняли по критерию Шапиро – Уилка. Так как выборка не соответствовала закону нормального распределения, использовали непараметрический критерий Манна – Уитни. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха (25; 75 перцентили).

Результаты исследования и обсуждение

Показания к оперативному родоразрешению определяли при плановой госпитализации в перина-

тальный центр. В табл. 1 приведены показания к КС. Как видно из табл. 1, преобладающим показанием в обеих группах послужило наличие рубца на матке. КС в анамнезе, по данным многих авторов, является одним из основных показаний к КС [27]. Второе и третье места по частоте заняли центральное предлежание плаценты и многоплодная беременность соответственно.

В табл. 2 представлены основные характеристики пациенток. Как следует из табл. 2, статистически значимой разницы по антропометрическим данным и сроку гестации не выявлено. Медиана анестезиологического риска по шкале ASA у пациенток обеих групп составила 3 балла. Обнаружена статистически значимая разница в возрасте пациенток, которая

маловероятно повлияла на полученные результаты в связи с тем, что пациентки обеих групп входят в одну возрастную категорию, и изменения гемостаза, обусловленные влиянием возраста, не могли внести существенный вклад [4].

Интраоперационные показатели АД систолического, диастолического, среднего, ЧСС представлены в табл. 3. Как видно из табл. 3, показатели стабильны. Статистически значимой разницы между показателями обеих групп на всех этапах исследования не выявлено.

В табл. 4 приведены показатели кислотно-основного (КОС) и электролитного баланса (ВЭБ) без статистически значимой разницы между группами. Грубых нарушений КОС и ВЭБ у пациенток не

Таблица 1. Распределение пациенток по показаниям к оперативному родоразрешению

Table 1. Distribution of the patients as per indications for surgical delivery

| Показания к КС | 1-я группа (n = 30, контрольная) | 2-я группа (n = 30, терлипрессин) |
|--|----------------------------------|-----------------------------------|
| Центральное предлежание плаценты | 6 | 4 |
| Множественно оперированная матка | 10 | 11 |
| Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (ЭКО, крупный плод, многоводие и т. д.) | 3 | 4 |
| Множественные миомы матки | 4 | 5 |
| Многоплодная беременность | 7 | 6 |
| Всего | 30 | 30 |

Таблица 2. Характеристики обследованных пациенток

Table 2. Characteristics of the examined patients

| Характеристики | 1-я группа (n = 30, контрольная), Ме [25%; 75%] | 2-я группа (n = 30, терлипрессин), Ме [25%; 75%] | p |
|-------------------------|---|--|-------|
| Возраст, лет | 31,5 [26,5; 34,0] | 34,0 [30,5; 37,0] | 0,033 |
| Масса тела, кг | 70,0 [64,8; 86,7] | 76,5 [69,0; 86,0] | 0,309 |
| Прибавка массы тела, кг | 11,2 [8,6; 13,8] | 12,4 [9,9; 14,3] | 0,539 |
| Рост, см | 164 [158; 167] | 164,5 [159; 168] | 0,628 |
| Срок гестации, нед. | 38 [37,5; 39] | 38 [38; 39] | 0,413 |
| ASA | 3 [3; 3] | 3 [3; 3] | 0,824 |

Таблица 3. Интраоперационные показатели гемодинамики

Table 3. Intra-operative hemodynamic rates

| Показатели неинвазивного мониторинга | | 1-я группа (n = 30, контрольная), Ме [25%; 75%] | 2-я группа (n = 30, терлипрессин), Ме [25%; 75%] | p |
|--------------------------------------|----------------|---|--|-------|
| ЧСС в мин | исходно | 83 [80; 90] | 86 [80; 98] | 0,235 |
| | после СА | 72,5 [59; 83,5] | 71,5 [56; 89] | 0,533 |
| | конец операции | 84 [78,5; 88,5] | 84 [80; 96] | 0,474 |
| САД, мм рт. ст. | исходно | 120 [120; 130] | 125 [120; 142,5] | 0,293 |
| | после СА | 110 [100; 120] | 100 [100; 120] | 0,300 |
| | конец операции | 115 [110; 120] | 115 [110; 120] | 0,892 |
| ДАД, мм рт. ст. | исходно | 80 [80; 85] | 80 [80; 90] | 0,364 |
| | после СА | 65 [60; 72,5] | 62,5 [60; 70] | 0,938 |
| | конец операции | 70 [60; 80] | 70 [60; 80] | 0,624 |
| АД среднее, мм рт. ст. | исходно | 93,3 [93,3; 101,7] | 94,2 [93,3; 107,5] | 0,341 |
| | после СА | 80 [73,3; 90] | 73,3 [73,3; 89,2] | 0,655 |
| | конец операции | 83,3 [80; 93,3] | 85 [80; 93,3] | 0,759 |

Таблица 4. Показатели кислотно-основного и электролитного баланса (венозная кровь)

Table 4. Rates of acid-base and electrolytic balances (venous blood)

| Показатели | | 1-я группа (n = 30, контрольная), Me [25%; 75%] | 2-я группа (n = 30, терлипрессин), Me [25%; 75%] | p |
|-------------------------------|----------------|--|---|-------|
| рН | исходно | 7,4 [7,4; 7,4] | 7,4 [7,3; 7,4] | 0,985 |
| | через 24 ч | 7,4 [7,4; 7,4] | 7,4 [7,4; 7,4] | 0,216 |
| pCO ₂ , мм рт. ст. | исходно | 32,4 [27,6; 37,3] | 31,9 [29; 40] | 0,880 |
| | через 24 ч | 34,3 [31,5; 35,4] | 31,4 [27,5; 36,7] | 0,447 |
| pO ₂ , мм рт. ст. | исходно | 41,8 [33; 89,2] | 46,6 [30,8; 78,9] | 0,584 |
| | через 24 ч | 36,8 [30,2; 43,1] | 35,4 [27,1; 59,6] | 0,902 |
| К, ммоль/л | исходно | 3,6 [3,1; 3,9] | 3,4 [3,1; 3,8] | 0,636 |
| | конец операции | 3,5 [3,3; 3,7] | 4,0 [4,0; 4,0] | 1,000 |
| | через 24 ч | 3,5 [3,3; 3,8] | 3,6 [3,2; 4,0] | 0,595 |
| Na, ммоль/л | исходно | 137,5 [137; 139] | 139 [138; 140] | 0,260 |
| | конец операции | 139,5 [138; 141] | 139 [139; 139] | 1,000 |
| | через 24 ч | 137 [135; 138] | 134,5 [131; 138] | 0,165 |
| сLac, ммоль/л | исходно | 2,0 [1,4; 2,4] | 1,4 [1,2; 1,9] | 0,299 |
| | конец операции | 3,3 [2,9; 3,6] | 2,4 [2,4; 2,4] | 1,000 |
| | через 24 ч | 1,6 [1,4; 1,7] | 1,5 [1,3; 1,8] | 0,644 |

зарегистрировано. Следует отметить, что в обеих группах показатели лактата к концу операции были повышены, что закономерно с учетом интраоперационной кровопотери. При этом в 1-й группе к концу операции медиана уровня лактата составила 3,3 ммоль/л по сравнению с медианой 2,4 ммоль/л во 2-й группе, что может указывать на более выраженную тканевую гипоксию в группе контроля, сопряженную с большим объемом кровопотери, однако отмеченное увеличение концентрации лактата не было критическим, не свидетельствовало о системной гипоперфузии и не требовало проведения трансфузии препаратов крови. Полученные данные сопоставимы с результатами ведущих специалистов в этой области [15, 16]. В частности, I. Hoskins и R. Berg (2017) установили, что концентрация лактата 4,0 (3,4–6,6) ммоль/л является высокой и свидетельствует о необходимости проведения гемотрансфузии у рожениц. Учитывая, что элиминация лактата происходит в печени, одна из возможных причин гиперлактатемии – это и нарушение функции печени, обусловленное гипоксией на фоне перенесенной кровопотери [23].

Общеклинические и биохимические показатели пациенток представлены в табл. 5. Следует отметить исходную статистически значимую разницу между группами в количестве эритроцитов. Однако в послеоперационном периоде эти показатели отличались незначимо. Уровень креатинина статистически значимо не отличался до КС и через 24 ч после операции. Относительно низкие показатели обусловлены беременностью и соответствуют норме. Результаты лабораторной диагностики не выявили значимых отклонений от нормы ни у одной женщины.

Статистически значимая разница между группами выявлена в показателях свертываемости крови,

освещенных в табл. 6. Обращает на себя внимание то, что в основной группе количество тромбоцитов исходно было меньше. Тем не менее объем кровопотери преобладал в группе контроля (без использования терлипрессина). Анализ современной литературы показывает, что низкий уровень тромбоцитов является фактором риска возникновения потребности в гемотрансфузии [12, 19]. Несмотря на то что в данном исследовании уровень тромбоцитов в обеих группах был в пределах референсных значений, в группе контроля потребовалась трансфузия компонентов крови. Отсутствие необходимости трансфузии при более низкой медиане уровня тромбоцитов во 2-й группе, возможно, обусловлено положительным влиянием терлипрессина. Уровень фибриногена в группах статистически значимо не отличался. Повышение уровня фибриногена во время беременности считается одним из важнейших адаптационных механизмов гемостаза [11]. На протяжении многих лет влияние беременности на гемостаз является активно исследуемой областью [3, 7, 24].

На рис. графически продемонстрирована разница в объеме кровопотери между группами. Так, кровопотеря в 1-й группе (n = 30, контрольная) составила 870 [730; 1 200] мл, что статистически значимо превосходит кровопотерю во 2-й группе – 550 [420; 600] мл, p < 0,001. Использование системы для аутогемотрансфузии Cell Saver5+ потребовалось в обеих группах, в то время как трансфузию компонентов донорской крови проводили только в группе контроля. Объем кровопотери в настоящем исследовании не превышает среднестатистические показатели при аналогичной операции [17, 25].

Выявлена статистически значимая разница в потребованном общем объеме инфузии: так, в 1-й группе интраоперационная инфузия соста-

Таблица 5. Лабораторные показатели крови

Table 5. Results of blood tests

| Общеклинические и биохимические показатели крови | | 1-я группа (n = 30, контрольная), Me [25%; 75%] | 2-я группа (n = 30, терлипрессин), Me [25%; 75%] | p |
|--|----------------|--|---|-------|
| Гемоглобин, г/л | исходно | 114,5 [103; 124,5] | 117 [105; 123] | 0,448 |
| | конец операции | 111,5 [101; 120,5] | 111 [104; 118] | 0,700 |
| | через 24 ч | 107,5 [98; 113,5] | 111 [101; 116] | 0,251 |
| Эритроциты, ×10 ¹² /л | исходно | 3,7 [3,4; 3,9] | 3,9 [3,8; 4,3] | 0,007 |
| | конец операции | 3,7 [3,2; 4,0] | 3,8 [3,5; 4,2] | 0,174 |
| | через 24 ч | 3,4 [3,2; 3,8] | 3,7 [3,4; 4,1] | 0,030 |
| Гематокрит, % | исходно | 33,2 [29,7; 35,6] | 32,7 [30,6; 34,0] | 0,886 |
| | конец операции | 31,9 [29,1; 35,5] | 31,1 [30,5; 32,6] | 0,363 |
| | через 24 ч | 31,2 [28,5; 33,2] | 30,4 [28,6; 33,6] | 0,831 |
| Лейкоциты, ×10 ⁹ /л | исходно | 8,5 [6,9; 10,1] | 8,0 [6,0; 9,4] | 0,250 |
| | конец операции | 8,5 [7,2; 10,9] | 8,7 [6,7; 10,3] | 0,561 |
| | через 24 ч | 11,3 [9,0; 14,7] | 12,7 [10,7; 14,4] | 0,287 |
| Глюкоза, ммоль/л | исходно | 3,8 [3,5; 4,3] | 4,0 [3,8; 4,5] | 0,149 |
| | конец операции | 4,1 [3,6; 4,4] | 4,3 [3,7; 4,8] | 0,247 |
| | через 24 ч | 3,6 [3,4; 4,3] | 4,0 [3,5; 4,4] | 0,331 |
| Билирубин, мкмоль/л | исходно | 6,0 [4,8; 7,0] | 5,7 [5,0; 7,4] | 0,755 |
| | через 24 ч | 6,7 [5,6; 7,6] | 5,9 [4,4; 8,0] | 0,578 |
| Общий белок, г/л | исходно | 65 [62,5; 69,5] | 69 [65,2; 73,3] | 0,060 |
| | через 24 ч | 59,7 [54,1; 62,5] | 59,5 [55; 62,6] | 0,675 |
| АЛТ, ед/л | исходно | 11 [8,3; 14,2] | 12,3 [11,4; 15,8] | 0,075 |
| | через 24 ч | 9,7 [7,5; 14,7] | 13 [9,6; 14,8] | 0,127 |
| АСТ, ед/л | исходно | 16,1 [13,5; 21,1] | 18,7 [16,8; 23,4] | 0,060 |
| | через 24 ч | 23,9 [17,5; 28,9] | 19,7 [18,3; 23,4] | 0,090 |
| Креатинин, мкмоль/л | исходно | 62 [49; 63,5] | 64 [59; 68] | 0,083 |
| | через 24 ч | 60,5 [51; 65] | 65 [57; 76] | 0,092 |

Таблица 6. Показатели системы гемостаза

Table 6. Hemostatic rates

| Показатели | | 1-я группа (n = 30, контрольная), Me [25%; 75%] | 2-я группа (n = 30, терлипрессин), Me [25%; 75%] | p |
|---------------------------------|----------------|--|---|-------|
| Тромбоциты, ×10 ⁹ /л | исходно | 235 [184; 276] | 181 [148; 203] | 0,004 |
| | конец операции | 163 [138; 203] | 203,5 [162,5; 221] | 0,037 |
| | через 24 ч | 189 [149; 218,5] | 211 [182; 258,5] | 0,125 |
| АЧТВ, с | исходно | 30 [25,4; 33,3] | 29,7 [28,3; 32,7] | 0,544 |
| | конец операции | 32,6 [28,2; 35] | 31,1 [29,3; 32,6] | 0,325 |
| | через 24 ч | 36 [33; 40] | 34,9 [29,9; 36] | 0,087 |
| Фибриноген, г/л | исходно | 3,7 [3,2; 4,1] | 4,3 [3,7; 4,6] | 0,11 |
| | конец операции | 3,7 [3,1; 4,2] | 4,0 [3,4; 4,4] | 0,170 |
| | через 24 ч | 3,6 [3,3; 4,3] | 4,0 [3,5; 4,4] | 0,090 |

вила 1 600 [1 300; 1 600] мл, а во 2-й группе 1 500 [1 200; 1 600] мл, $p = 0,043$. Отсутствие значимых изменений показателей красной крови, в том числе гематокрита, после операции позволяет исключить неблагоприятное влияние гемодилюционного фактора на гемостаз.

Анализ полученных данных показал, что использование препарата «Терлипрессин» оказывает благоприятное влияние, приводя к уменьшению объема

интраоперационной кровопотери. При обширных и травматичных операциях селективный вазоспазм в оперируемых тканях на фоне внутриматочного введения препарата «Терлипрессин» приводил к уменьшению интраоперационной кровопотери на 37–50% у пациенток 2-й группы. Результаты настоящего исследования согласуются с опубликованными данными, описывающими эффективность терлипрессина [1].

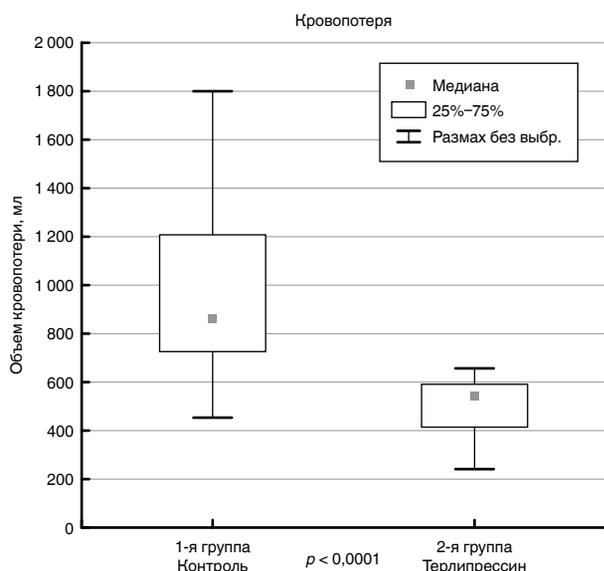


Рис. Интраоперационная кровопотеря

Fig. Intra-operative blood loss

Таким образом, можно заключить, что терлипрессин вызывает сокращение миометрия и снижение

кровотока в матке, позволяя хирургам работать на обескровленном органе. Уменьшение объема интраоперационной кровопотери свидетельствует о целесообразности инициативной тактики применения терлипрессина при операции КС. Учитывая то, что исследование проведено на небольшом количестве пациенток, необходимы дальнейшие мультицентровые рандомизированные исследования с целью оценки эффективности и безопасности использования представленного лекарственного средства в рутинной практике врачей анестезиологов-реаниматологов, оказывающих помощь беременным женщинам.

Выводы

1. Использование терлипрессина в комплексной интенсивной терапии при операции КС у пациенток с высоким риском кровотечения позволяет существенно уменьшить объем интраоперационной кровопотери.
2. Внутриматочное введение терлипрессина сопровождается снижением потребности в трансфузии компонентов донорской крови при операции КС.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Баринов В. В., Жордания К. И., Паяниди Ю. Г. и др. Обоснованность применения терлипрессина (реместипа) в терапии кровотечений при хирургическом лечении в онкогинекологии (рака яичников и рака шейки матки) // Онкогинекология. – 2014. – № 1. – С. 73–77.
2. Брюннер Т., Мандрака Ф., Ланггартнер Ю. Терлипрессин: клиническое применение, рациональное дозирование, сравнение эффективности различных режимов дозирования // Клиника Университета Регенсбурга, Германия. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. – 2005. – Vol. 42, № 5. URL: <https://docviewer.yandex.ru/view>
3. Бондарь Т. П., Муратова А. Ю., Шаталова Г. Ю. Закономерности изменений состояния гемостаза в системе «Мать – Ребенок» при неосложненной беременности и тромбофилии // Вестник Ставропольского государственного университета. – 2010. – № 4. – С. 187–195.
4. Дронь А. Н. Физиологические изменения гемостаза в различные возрастные периоды жизни // Медицинская наука и образование Урала. – 2012. – Т. 13, № 2–3. – С. 123–127.
5. Ералина С. Н., Исмаилов Е. Л. Интенсивная терапия в акушерстве. Монография. Алматы, – 2017. – 264 с.
6. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Злокачественные новообразования в России в 2015 г. (заболеваемость и смертность). МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. М., 2017. – 250 с.
7. Кирющенко П. А. Физиология системы гемостаза и ее особенности при неосложненной беременности // Эффективная фармакотерапия. – 2010. – № 4. – С. 18–22.
8. Клименко Ю. Новые возможности медикаментозного гемостаза в акушерско-гинекологической практике // Здоров'я України. – 2009. – 24 (1). – С. 55.
9. Краснопольская К. В., Ашхаруа Т. А. Применение селективных стимуляторов дофаминовых D2-рецепторов для профилактики синдрома гиперстимуляции яичников (обзор литературы) // Пробл. репрод. – 2011. – № 3. – С. 63–68.
10. Маршалов Д. В., Салов И. А., Шифман Е. М. и др. Роль внутрибрюшной гипертензии в развитии и исходах синдрома гиперстимуляции яичников // Тольят. мед. консил. – 2013. – Т. 3–4. – С. 57–66.

1. Barinov V.V., Zhordania K.I., Payanidi Yu.G. et al. Feasibility of using terlipressin (Remestyp) in the management of hemorrhage in surgical treatment in gynecologic oncology (ovarian cancer and cervical cancer). *Onkoginekologiya*, 2014, no. 1, pp. 73-77. (In Russ.)
2. Bryunnler T., Mandraka F., Langgartner Yu. Terlipressin: clinical use, rational dosing, comparison of efficacy of various dosing regimens. *Clinic of University of Regensburg, Germany. Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 2005, vol. 42, no. 5. Available: <https://docviewer.yandex.ru/view>
3. Bondar T.P., Muratova A.Yu., Shatalova G.Yu. Consistent patterns of hemostasis in the system of Mother – Child in case of noncomplicated pregnancy and thrombophilia. *Vestn. Stavropolskogo Gosudarstvennogo Universiteta*, 2010, no. 4, pp. 187-195. (In Russ.)
4. Dron A.N. Physiological changes in hemostasis in different life time periods. *Meditsinskaya Nauka i Obrazovanie Urala*, 2012, vol. 13, no. 2-3, pp. 123-127. (In Russ.)
5. Eralina S.N., Ismailov E.L. *Intensivnaya terapiya v akusherstve*. [Intensive care in obstetrics]. Monografiya. Almaty, 2017, 264 p.
6. Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii v 2015 g. (zabolevaemost i smertnost')*. [Malicious tumors in Russia in 2015. (Incidence and mortality)]. P. A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, 2017, 250 p.
7. Kiryuschenkov P.A. The physiology of hemostasis and its particular features in non-complicated pregnancy. *Effektivnaya Farmakoterapiya*, 2010, no. 4, pp. 18-22. (In Russ.)
8. Klimenko Yu. New opportunities of medicamentous hemostasis in the obstetric and gynecological practice. *Zdorovya Ukraini*, 2009, no. 24 (1), pp. 55.
9. Krasnopolskaya K.V., Ashkharua T.A. Use of selective stimulators of dophamine D2 receptors for the prevention of ovarian hyperstimulation syndrome (literature review). *Probl. Repr.*, 2011, no. 3, pp. 63-68. (In Russ.)
10. Marshalov D.V., Salov I.A., Shifman E.M. et al. The role of intra-abdominal hypertension in the development and outcomes of ovarian hyperstimulation syndrome. *Tolyat. Med. Konsil.*, 2013, vol. 3–4, pp. 57-66. (In Russ.)

11. Павловская Ю. М., Воробьева Н. А. Фибриноген и фактор XIII при беременности // Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия: Медико-биологические науки. – 2015. – № 1. – С. 68–75.
12. Поликарпова Т. С., Мазурчик Н. В., Огурцов П. П. и др. Гепatorenальный синдром: критерии диагностики, подходы к терапии и возможности терлипрессина // Клиническая фармакология и терапия. – 2009. – Т. 18, № 4. – С. 23–31.
13. Пылаева Н. Ю., Йовбак В. М., Жданюк Л. А. и др. Кровосберегающий эффект агонистов V1-вазопрессиновых рецепторов при операциях на магистральных артериях нижних конечностей. Материалы XXX Международной конференции «Новые направления в лечении сосудистых больных», Сочи, 25–27 июня 2015. – С. 506–507.
14. Рязанова О. В., Александрович Ю. С., Шифман Е. М. и др. Современные аспекты терапии маточных кровотечений при предлежании плаценты // Педиатр. – 2016. – Т. 7, № 3. – С. 117–127.
15. Сапичева Ю. Ю., Кассиль В. Л. Анализ глазами реаниматолога / Под ред. А. М. Овезова. – 3-е изд., доп. и перераб. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 224 с.: ил.
16. Хватов В. Б., Боровкова Н. В., Валетова В. В. и др. Особенности и мониторинг трансфузионной гемокоррекции в неотложной хирургии // Альманах клин. медицины. – 2009. – № 20. – С. 16–20.
17. Abdelaleem A. A., Abbas A. M., Thabet A. L. et al. The effect of initiating intravenous oxytocin infusion before uterine incision on the blood loss during elective cesarean section: a randomized clinical trial // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2018 May. – 9:1-6. doi: 10.1080/14767058.2018.1471461.
18. Венцківська І. Б., Біла В. В., Леуш С. Ст. та ін. Застосування препарату Реместип з метою зменшення об'єму крововтрати при передлежанні плаценти // Здоров'я України. – 2010. – Т. 3 (14). – С. 61.
19. Bloch E. M., Ingram C., Hull J. et al. Risk factors for peripartum blood transfusion in South Africa: a case-control study // South Africa Program of the NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). *Transfusion*. – 2018 doi: 10.1111/trf.14772.
20. Dimitrov A., Nikolov A., Krüsteva K. et al. The use of the vasoconstrictor hemostatic Remestyp in surgical obstetrics // Akush Ginekol (Sofia). – 1999. – Vol. 38, № 3. – P. 58–60.
21. Erdogan S., Bosnak M. Using terlipressin in a pediatric patient with septic shock resistant to catecholamines // North Clin. Istanbul. – 2017. – Vol. 4, № 3. – P. 283–287.
22. Geller S. E., Koch A. R., Garland C. E. et al. A global view of severe maternal morbidity: Moving beyond maternal mortality // *Reprod Health*. – 2018. – Vol. 22, № 15 (Suppl. 1). – P. 98. doi: 10.1186/s12978-018-0527-2.
23. Hoskins I., Berg R. Correlation of blood lactate levels as a predictor for blood transfusion in postpartum hemorrhage // *Obstetrics and gynecology*. – 2017. – Vol. 129, № 5. – P. 23S. doi: 10.1097/01.AOG.0000514385.27179.e7.
24. Katz D., Hamburger J., Batt D. et al. Point-of-care fibrinogen testing in pregnancy // *Anesth. Analg.* – 2018. – Vol. 23. doi: 10.1213/ANE.0000000000003301.
25. Peng Q., Zhang W., Liu Y. Clinical application of stage operation in patients with placenta accreta after previous caesarean section // *Medicine (Baltimore)*. – 2018. – Vol. 97, № 22. – P. e10842. doi: 10.1097/MD.00000000000010842.
26. O'Brien K. L., Shainker S. A., Lockhart E. L. Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage // *Transfus. Med. Rev.* – 2018. – Vol. 32, № 4. – P. 249–255. doi: 10.1016/j.tmr.2018.05.003.
27. Rafiei M., Saei Ghare M., Akbari M. et al. Prevalence, causes, and complications of cesarean delivery in Iran: A systematic review and meta-analysis // *Int. J. Reprod. Biomed. (Yazd)*. – 2018. – Vol. 16, № 4. – P. 221–234.
11. Pavlovskaya Yu.M., Vorobiova N.A. Fibrinogen and factor XIII in pregnancy. *Vestnik Severnogo (Arkticheskogo) Federalnogo Universiteta. Seriya: Mediko-Biologicheskie Nauki*, 2015, no. 1, pp. 68-75. (In Russ.)
12. Polikarpova T.S., Mazurchik N.V., Ogurtsov P.P. et al. Hepatorenal syndrome: diagnostic criteria, approaches to therapy and opportunities of using terlipressin. *Klin. Farmakol. i Terapiya*, 2009, vol. 18, no. 4, pp. 23-31. (In Russ.)
13. Pylaeva N.Yu., Jovbak V.M., Zhdanuyuk L.A. et al. The blood saving effect of the agonist of vasopressin receptor V-1 in the surgery of main arteries of lower extremities. *Materialy XXX Mezhdunarodnoy Konferentsii Novye napravleniya v lechenii sosudistykh bolnykh, Sochi, 25–27 iyunya 2015*. [Abst. Book of the XXXthe International Conference on New Trends in the Management of Patients with Vascular Disorders, Sochi, June 25-27, 2015]. pp. 506-507. (In Russ.)
14. Ryzanova O.V., Aleksandrovich Yu.S., Shifman E.M. et al. Current aspects of uterine bleeding management in placental presentation. *Pediatr*, 2016, vol. 7, no. 3, pp. 117-127. (In Russ.)
15. Sapicheva Yu.Yu., Kasil V.L. *Analizy glazami reanimatologa*. [Laboratory tests from the point of view of the emergency physician]. A.M. Ovezov, eds., 3rd ed., suppl. and amend., Moscow, MEDpress-inform Publ., 2016, 224 p.
16. Khvatov V.B., Borovkova N.V., Valetova V.V. et al. Specific features and monitoring of transfusive hemocorrection in the emergency surgery. *Almanakh Klin. Meditsiny*, 2009, no. 20, pp. 16-20. (In Russ.)
17. Abdelaleem A.A., Abbas A.M., Thabet A.L. et al. The effect of initiating intravenous oxytocin infusion before uterine incision on the blood loss during elective cesarean section: a randomized clinical trial. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.*, May, 2018, 9:1-6. doi: +7 (1080) 1476705820181471461.
18. Ventskivska I.B., Bila V.V., Leush S. St. et al. The use of remestyp in order to reduce the volume of blood loss in placental presentation. *Zdorovya Ukraini*, 2010, vol. 3 (14), pp. 61.
19. Bloch E.M., Ingram C., Hull J. et al. Risk factors for peripartum blood transfusion in South Africa: a case-control study. South Africa Program of the NHLBI Recipient Epidemiology and Donor Evaluation Study-III (REDS-III). *Transfusion*, 2018, doi: 10.1111/trf.14772.
20. Dimitrov A., Nikolov A., Krüsteva K. et al. The use of the vasoconstrictor hemostatic Remestyp in surgical obstetrics. *Akush Ginekol (Sofia)*, 1999, vol. 38, no. 3, pp. 58-60.
21. Erdogan S., Bosnak M. Using terlipressin in a pediatric patient with septic shock resistant to catecholamines. *North Clin. Istanbul.*, 2017, vol. 4, no. 3, pp. 283-287.
22. Geller S.E., Koch A.R., Garland C.E. et al. A global view of severe maternal morbidity: Moving beyond maternal mortality. *Reprod Health*, 2018, vol. 22, no. 15, suppl. 1, pp. 98. doi: 10.1186/s12978-018-0527-2.
23. Hoskins I., Berg R. Correlation of blood lactate levels as a predictor for blood transfusion in postpartum hemorrhage. *Obstetrics & Gynecology*, 2017, vol. 129, no. 5, P. 23S. doi: 10.1097/01.AOG.0000514385.27179.e7.
24. Katz D., Hamburger J., Batt D. et al. Point-of-care fibrinogen testing in pregnancy. *Anesth. Analg.*, 2018, vol. 23. doi: 10.1213/ANE.0000000000003301.
25. Peng Q., Zhang W., Liu Y. Clinical application of stage operation in patients with placenta accreta after previous caesarean section. *Medicine (Baltimore)*, 2018, vol. 97, no. 22, pp. e10842. doi: 10.1097/MD.00000000000010842.
26. O'Brien K.L., Shainker S.A., Lockhart E.L. Transfusion Management of Obstetric Hemorrhage. *Transfus. Med. Rev.*, 2018, vol. 32, no. 4, pp. 249–255. doi: 10.1016/j.tmr.2018.05.003.
27. Rafiei M., Saei Ghare M., Akbari M. et al. Prevalence, causes, and complications of cesarean delivery in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Int. J. Reprod. Biomed. (Yazd)*, 2018, vol. 16, no. 4, pp. 221-234.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ, 194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2.

Александрович Юрий Станиславович

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и неотложной педиатрии ФП и ДПО.

FOR CORRESPONDENCE:

St. Petersburg State Pediatric Medical University, 2, Litovskaya St., St. Petersburg, 194100.

Yury S. Aleksandrovich

Doctor of Medical Sciences, Professor of Anesthesiology, Intensive Care and Emergency Pediatrics Department within Professional Development Unit.

Рязанова Оксана Владимировна

заведующая отделением анестезиологии-реанимации
и интенсивной терапии.

БУЗ ВО «Воронежская областная клиническая больница
№ 1», Перинатальный центр,
394066, г. Воронеж, Московский просп., д. 151.

Ростовцев Андрей Викторович

заведующий отделением анестезиологии-реанимации
№ 5, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог
по профилю «Акушерство и гинекология» Воронежской
области.

Кононова Елена Сергеевна

врач отделения анестезиологии-реанимации № 5.

Акименко Татьяна Игоревна

Клиническая больница им. Петра Великого,
врач анестезиолог-реаниматолог,
195067, Санкт-Петербург, Пискаревский просп., д. 47.

Oksana V. Ryazanova

Head of Intensive
Care Department,

Voronezh Regional Clinical Hospital no.1, Perinatal Center,
151, Moskovskiy Ave.,
Voronezh, 394066.

Andrey V. Rostovtsev

Head of Anesthesiology and Intensive Care Department no.5,
Chief Visiting Anesthesiologist and Emergency Physician
Specializing in Obstetrics and Gynecology
in Voronezh Region.

Elena S. Kononova

Doctor of Anesthesiology and Intensive Care Department no. 5.

Tatiana I. Akimenko

Public Clinic Named after Peter the Great,
Anesthesiologist and Emergency Physician.
47, Piskarevsky Ave., St. Petersburg, 195067