

## Эффективность ротационной тромбоэластометрии для диагностики и коррекции коагулопатии при массивном послеродовом кровотечении: когортное ретроспективное многоцентровое исследование «ДиПТЭМ»

## Efficacy of rotational thromboelastometry for diagnosis and correction of coagulopathy in massive postpartum hemorrhage: a cohort retrospective multi-center DiPTeM study

А.М. Роненсон<sup>1,2,\*</sup>, Ю.С. Распопин<sup>3,4</sup>, Е.М. Шифман<sup>5</sup>,  
А.В. Куликов<sup>6</sup>, А.М. Иоскович<sup>7</sup>

A.M. Ronenson<sup>1,2,\*</sup>, Yu.S. Raspopin<sup>3,4</sup>, E.M. Shifman<sup>5</sup>,  
A.V. Kulikov<sup>6</sup>, A.M. Ioscovich<sup>7</sup>

- 1 ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия
- 2 ГБУЗ ТО «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», Тверь, Россия
- 3 ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, Россия
- 4 КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства». Красноярск, Россия
- 5 ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия
- 6 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, Россия
- 7 Медицинский центр Шаарей Цедек, Еврейский университет, Иерусалим, Израиль

- 1 Tver State Medical University, Tver, Russia
- 2 E.M. Bakunina Tver Regional Clinical Perinatal Centre, Tver, Russia
- 3 Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia
- 4 Krasnoyarsk Regional Clinical Center for the Protection of Mothers and Children, Krasnoyarsk, Russia
- 5 Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia
- 6 Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia
- 7 Shaare Zedek Medical Center, Jerusalem, Israel

### Реферат

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** Динамическая оценка системы гемостаза во время послеродового кровотечения (ПРК) является важным моментом интенсивной терапии родильниц. Использование ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ) позволяет быстро и дифференцированно определить нарушения в системе гемостаза. **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Оценить эффект внедрения методики ротационной тромбоэластометрии на потребность в трансфузионных компонентах крови при массивных послеродовых кровотечениях в клинической практике перинатальных центров. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ:** В ретроспективном когортном многоцентровом исследовании приняли участие два перинатальных центра. В группу ДО вошли роженицы с массивным ПРК (> 30% от объема циркулирующей крови (ОЦК)

### Abstract

**INTRODUCTION:** Continuous monitoring of the hemostasis system during postpartum hemorrhage is an essential aspect of intensive care. Rotational thromboelastometry (ROTEM) provides rapid and differentiated detection of hemostasis system disorders. **OBJECTIVE:** To evaluate the effect of implementing the rotational thromboelastometry on the need for blood transfusion in massive postpartum hemorrhage in the practice of perinatal centers. **MATERIALS AND METHODS:** A retrospective cohort multicenter study was conducted in two perinatal centers. The BEFORE group included females with massive postpartum hemorrhage (PPH) (>30% of circulating blood volume (CBV) or > 2 L) within 2 years prior to ROTEM implementation in tertiary care hospitals; the AFTER group included females with massive



или > 2 л) в течение 2 лет до внедрения РОТЭМ в стационары третьего уровня, в группу ПОСЛЕ — роженицы с массивным ПРК в течение 2 лет после внедрения РОТЭМ. Первичными конечными точками исследования были: сравнительная оценка частоты трансфузии свежзамороженной плазмы (СЗП) для коррекции гемостаза при массивном ПРК до и после внедрения РОТЭМ как метода urgentной диагностики коагулопатии. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** В исследование было включено 97 пациенток, группу ДО составили 48, группу ПОСЛЕ — 49 рожениц. Был выявлен статистически значимый относительный риск (ОР) снижения частоты трансфузии СЗП  $OR = 0,53$  (0,32, 0,85;  $p = 0,009$ ) со значением показателя числа больных, которых необходимо лечить (number needed to treat — NNT),  $NNT = 3,6$  после внедрения РОТЭМ в клиническую практику. Увеличилось количество случаев трансфузии криопреципитата. Анализ случаев ПРК более 50% от ОЦК (ПРК в группах ДО и ПОСЛЕ  $68,2 \pm 12,4$  и  $72,3 \pm 35,9$  соответственно,  $p = 0,673$ ) выявил двукратный статистически значимый риск снижения количества рожениц, которым потребовалось проведение трансфузии СЗП  $OR = 0,5$  (0,25, 0,99;  $p = 0,049$ ), со значением  $NNT = 2$ . **ВЫВОДЫ:** Возможность быстро получать информацию о состоянии системы гемостаза позволяет снизить количество необоснованно переливаемой СЗП. Внедрение метода РОТЭМ в клиническую практику акушерских стационаров позволит улучшить исходы интенсивной терапии одной из самых тяжелых категорий пациентов (родильниц) — с массивными ПРК.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** послеродовое кровотечение, геморрагические расстройства, тромбоэластография, свежзамороженная плазма, фибриноген

\* *Для корреспонденции:* Роненсон Александр Михайлович — канд. мед. наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ГБУЗ ТО «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», ассистент кафедры анестезиологии, реаниматологи и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь, Россия; e-mail: a.ronenson@mail.ru

✉ *Для цитирования:* Роненсон А.М., Распопин Ю.С., Шифман Е.М., Куликов А.В., Иоскович А.М. Эффективность ротационной тромбоэластометрии для диагностики и коррекции коагулопатии при массивном послеродовом кровотечении: когортное ретроспективное многоцентровое исследование «ДиПТЭМ». Вестник интенсивной терапии им. А.И. Салтанова. 2023;1:34–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-34-42>

📅 *Поступила:* 20.09.2022

📅 *Принята к печати:* 03.12.2022

📅 *Published online:* 31.01.2023

postpartum hemorrhage within 2 years after ROTEM implementation. The primary endpoint of the study was a comparative evaluation of the frequency of fresh frozen plasma (FFP) transfusion for hemostasis correction in massive PPH before and after ROTEM implementation as an urgent method for coagulopathy diagnosis. **RESULTS:** A total of 97 patients were included in the study: 48 in the BEFORE group and 49 in the AFTER group. A significant relative risk (RR) of reduced frequency of FFP transfusion  $RR = 0.53$  (0.32, 0.85;  $p = 0.009$ ) with  $NNT = 3.6$  after implementation of ROTEM into clinical practice was found. The frequency of cryoprecipitate transfusion increased. Analysis of cases of PPH over 50% of the CBV (PPH in the BEFORE and AFTER groups  $68.2 \pm 12.4$  and  $72.3 \pm 35.9$ , respectively,  $p = 0.673$ ) showed a twofold significant risk of reducing the number of parturient women requiring FFP transfusion:  $RR = 0.5$  (0.25, 0.99);  $p = 0.049$ ), with  $NNT = 2$ . **CONCLUSION:** Rapid information on the status of the hemostasis system can reduce unnecessary FFP transfusion. Introducing the ROTEM method into the clinical practice of obstetric hospitals will improve the outcomes of intensive care for one of the most challenging categories of patients — postpartum women with massive postpartum hemorrhage.

**KEYWORDS:** postpartum hemorrhage, hemorrhagic disorders, thrombelastography, fresh frozen plasma, fibrinogen

\* *For correspondence:* Alexandr M. Ronenson — MD, PhD, Head of Anesthesiology and Intensive Care Department of the E.M. Bakunina Regional Clinical Perinatal Centre, Assistant of the Department of Anesthesiology, Resuscitation and Intensive Care, Tver State Medical University, Tver, Russia; e-mail: a.ronenson@mail.ru

✉ *For citation:* Ronenson A.M., Raspopin Yu.S., Shifman E.M., Kulikov A.V., Ioskovich A.M. Efficacy of rotational thromboelastometry for diagnosis and correction of coagulopathy in massive postpartum hemorrhage: a cohort retrospective multi-center DiPTeM study. Annals of Critical Care. 2023;1:34–42. <https://doi.org/10.21320/1818-474X-2023-1-34-42>

📅 *Received:* 20.09.2022

📅 *Accepted:* 03.12.2022

📅 *Дата онлайн-публикации:* 31.01.2023

## Введение

Послеродовые кровотечения (ПРК) остаются в тройке лидеров основных причин материнской летальности [1–3]. Наличие коагулопатии может быть как основной причиной патологической кровопотери, так и развиться на фоне массивной кровопотери. В связи с этим динамическая оценка системы гемостаза во время ПРК является важным моментом интенсивной терапии рожениц. Использование ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ) позволяет быстро и дифференцированно определить нарушения в системе гемостаза и является частью технологии «point of care coagulation testing» («прикроватного мониторинга гемостаза»). При этом используется цельная кровь и отсутствует необходимость ее центрифугировать, а оценка гемостаза происходит с учетом температуры и кислотно-основного состояния крови непосредственно у постели роженицы [4]. Эти характеристики метода позволяют быстро оценивать большую часть звеньев системы гемостаза и при необходимости проводить целенаправленную терапию, восполняя недостающие факторы свертывания крови. Применение РОТЭМ позволяет снизить необоснованное назначение свежезамороженной плазмы (СЗП) и вовремя восполнить дефицит уровня фибриногена, роль которого в патогенезе коагулопатии высоко оценивается рядом авторов [5]. Несмотря на широкое внедрение интегральных методов оценки системы гемостаза в различные области медицины, остаются вопросы эффективности и необходимости применения РОТЭМ в акушерской практике [6–7].

**Цель исследования** — оценить эффект внедрения методики ротационной тромбоэластометрии (РОТЭМ) на потребность в трансфузионных компонентах при массивных ПРК в клинической практике перинатальных центров.

## Материалы и методы

Разработка дизайна исследования осуществлялась научным комитетом Ассоциации акушерских анестезиологов. В ретроспективном когортном многоцентровом исследовании приняли участие два перинатальных центра Российской Федерации: ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной» (период оценки: с 01.10.2017 по 30.09.2021) и КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства» (период оценки: с 01.01.2015 по 31.12.2018). Формирование групп до и после внедрения РОТЭМ в клиническую практику осуществлялось по следующему принципу: группа ДО — роженицы с массивным ПРК в течение 2 лет до внедрения РОТЭМ в стационар учреждения родовспоможения третьего уровня; группа ПОСЛЕ — роженицы с массив-

ным ПРК в течение 2 лет после внедрения РОТЭМ, что и послужило основанием назвать наше исследование «ДиПТЭМ».

Для оценки гемостаза при использовании РОТЭМ проводились тесты EXTEM и FIBTEM. Показанием для трансфузии СЗП служили продолжающееся кровотечение и увеличение времени свертывания крови (показатель СТ) в тесте EXTEM > 70 с. При снижении показателя плотности сгустка на 5-й минуте (A5) в тесте FIBTEM менее 12 мм проводилась трансфузия криопреципитата — 10 доз одномоментно (1 доза содержала 40 мл криопреципитата), далее при повторных тестах — в зависимости от эффективности начальной проведенной терапии. Использование препаратов факторов свертывания (концентрат протромбинового комплекса [КПК], рекомбинантный активированный седьмой фактор [rFVIIa]) осуществлялось в зависимости от клинической картины продолжающегося кровотечения.

Критерии включения в исследование: роженицы с массивным ПРК > 30 % от объема циркулирующей крови (ОЦК) или > 2000 мл при операции кесарева сечения (КС) [8]. Объем кровопотери определялся гравиметрическим методом. Критерии невключения в исследование: массивное ПРК, связанное с сепсисом, эмболией амниотической жидкостью, острым жировым гепатозом беременных или врожденными коагулопатиями. Критерии исключения из исследования: отсутствие контроля гемостаза с использованием РОТЭМ в период ПОСЛЕ.

Женщины были разделены на две группы. Группа ДО: коррекция системы гемостаза проводилась по оценке стандартных коагулометрических тестов (тромбиновое время (ТВ), активированное частичное тромбиновое время (АЧТВ), фибриноген, тромбоциты), по клинической картине и по решению врача. Группа ПОСЛЕ: коррекция гемостаза проводилась по показателям РОТЭМ, согласно клинической картине и по решению врача.

Расчет (в мл) проводился по формуле:

$$\text{ОЦК} = \text{Вес} \times 100 \text{ мл},$$

где ОЦК — объем циркулирующей крови; Вес — вес рожениц во время беременности [9].

Первичными конечными точками исследования были: сравнительная оценка объема трансфузии донорских эритроцитов (ДЭ), компонентов крови (СЗП, криопреципитата, концентрата донорских тромбоцитов), аппаратной реинфузии отмытых эритроцитов (АРОЭ) и факторов свертывания крови (КПК, rFVIIa) для коррекции гемостаза при массивном ПРК до и после внедрения РОТЭМ как метода ургентной диагностики коагулопатии.

Вторичными конечными точками исследования были: определение количественных и качественных изменений в соотношениях инфузионных и трансфузионных сред, оценка объема ПРК, аутогемотрансфузии

с использованием АРОЭ до и после внедрения РОТЭМ. Представляло интерес влияние urgentной диагностики состояния системы гемостаза на частоту релапаротомий, гистерэктомий, а также на частоту таких осложнений, как острая дыхательная недостаточность, острое повреждение почек, длительность пребывания в отделении анестезиологии и реанимации (ОАР) и продолжительность искусственной вентиляции легких (ИВЛ) после операции КС.

### Статистический анализ

Статистическая обработка данных первого этапа включала проверку рядов числовых и количественных показателей на значимость различий с нормальным законом распределения с помощью теста Колмогорова—Смирнова, а также методы описательной статистики, выбор которых для каждого показателя определялся результатами вышеуказанной проверки. Если данные не имели статистически значимого отклонения выборочного распределения от нормального уровня распределения вероятности, для представления данных использовалось среднее значение ( $M$ ) и стандартное отклонение ( $\pm m$ ). Если данные исследования имели статистически значимые отклонения выборочного распределения от нормального уровня распределения вероятности, для представления данных использовались медианы ( $Me$ ) и интерквартильные размахи ( $Q1-Q3$ ). Для сравнения групп формулировались статистические гипотезы о различии выборок в целом, которые тестировались с помощью параметрического  $t$ -критерия Стьюдента и непараметрического  $U$ -критерия Манна—Уитни в случае двух сравниваемых групп. Определялся относительный риск ([ОР], 95%-й доверительный интервал [95% ДИ]) для оценки эффективности РОТЭМ в снижении трансфузии. Уровень значимости принятия гипотезы о достоверности различия средних или других статистических параметров, а также значимости эффектов или коэффициентов корреляции был принят равным 0,05 при мощности критерия на уровне 0,80.

Все данные, полученные в исследовании, были обработаны с помощью программы IBM SPSS Statistics 25 для Windows (SPSS, Чикаго, Иллинойс) и Microsoft Office Excel 2013.

### Результаты исследования

В когортном ретроспективном многоцентровом исследовании «ДиПТЭМ» приняло участие 97 рожениц из двух перинатальных центров третьего уровня. Группу ДО составили 48 пациенток, группу ПОСЛЕ — 49 пациенток.

В результате оценки антропометрических данных, возраста и срока гестации выявлена статистическая разница в возрасте рожениц: в группе ДО медиана составила 38 лет, в группе ПОСЛЕ — 34 года. Была выявлена статистическая значимая разница в показателях массы тела и индекса массы тела (ИМТ) рожениц (табл. 1).

Основной причиной кровотечения послужило вращение плаценты, следующей по частоте отмечена атонация матки (причиной которой преимущественно была преждевременная отслойка плаценты). Объединенные данные двух перинатальных центров показали отсутствие статистически значимой разницы в объеме кровопотери и объеме кровопотери в процентах от ОЦК (табл. 2).

Несмотря на отсутствие статистически значимого различия в объеме трансфузии СЗП, была выявлена статистически значимая разница в объеме трансфузии СЗП на килограмм массы тела роженицы и общем объеме перелитой СЗП в группе ДО, который был в 2 раза больше, чем в группе ПОСЛЕ (табл. 3). Был выявлен статистически значимый вероятный риск (ОР) снижения частоты трансфузии СЗП ОР = 0,53 (0,32, 0,85;  $p = 0,009$ ) со значением NNT = 3,6 после внедрения РОТЭМ в клиническую практику. Была выявлена статистически значимая разница в трансфузии криопреципитата, общий объем которого увеличился почти в 5 раз.

Таблица 1. Характеристики рожениц в группах исследования

Table 1. Characteristics of parturient women in the study groups

Параметр	Группа ДО ( $n = 48$ )	Группа ПОСЛЕ ( $n = 49$ )	$p$
Возраст, лет	38,0 (33,0–41,8)	34,0 (30,0–38,0)	0,006*
Срок гестации, нед.	35,5 ± 3,2	35,1 ± 2,9	0,532**
Вес, кг	76,0 ± 14,4	82,1 ± 15,4	0,049**
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	27,82 ± 4,84	30,43 ± 5,50	0,015**

\*  $U$ -критерий Манна—Уитни.

\*\*  $t$ -критерий Стьюдента для двух независимых выборок.

ИМТ — индекс массы тела.

**Таблица 2.** Причина и объем кровопотери в группах исследования

**Table 2.** The cause and volume of blood loss in the study groups

Причина кровотечения	Группа ДО	Группа ПОСЛЕ	Всего
Атония матки, <i>n</i> (%)	19 (39,6)	18 (36,7)	37 (38,1)
Миомэктомия во время КС, <i>n</i> (%)	5 (10,4)	3 (6,1)	8 (8,2)
Врастание плаценты, <i>n</i> (%)	24 (50)	28 (57,1)	52 (53,6)
			<i>p</i>
Объем кровопотери, мл	3356,3 ± 1302,9	3146,9 ± 1395,7	0,447*
Объем кровопотери от ОЦК, %	45,7 ± 19,2	39,5 ± 21,2	0,137*

\* *t*-критерий Стьюдента для двух независимых выборок.  
КС — кесарево сечение; ОЦК — объем циркулирующей крови.

**Таблица 3.** Объем трансфузии компонентов крови и препаратов факторов свертывания крови

**Table 3.** Transfusion volume of blood components and blood coagulation factors

Компоненты крови	Группа ДО	Группа ПОСЛЕ	<i>p</i>
Количество пациенток, получивших СЗП, <i>n</i>	28	15	—
Средний объем СЗП, мл	1242,3 ± 380,8	1114,5 ± 648,7	0,419*
СЗП, мл/кг	16,8 (14,9–22,0)	13,2 (6,8–15,3)	0,015**
Общий объем СЗП, мл	34783	16718	—
Количество пациенток, получивших криопреципитат, <i>n</i>	5	12	—
Средний объем криопреципитата, мл	100 (90–130)	200 (142,5–390)	0,009**
Общий объем криопреципитата, мл	540	2950	—
Количество пациенток, получивших ДЭ, <i>n</i>	26	23	—
Средний объем ДЭ, мл	726,8 ± 321,2	918,9 ± 647,4	0,206*
Количество пациенток, получивших КПК, <i>n</i>	2	4	0,633*
Средний объем КПК, МЕ	900,0 ± 424,3	1050,0 ± 300,0	—
Количество пациенток, получивших rFVIIa, <i>n</i>	4	3	—
Средняя доза rFVIIa, мг	2,1 ± 1,2	4,0 ± 2,8	0,261*
Количество пациенток, получивших АРОЭ, <i>n</i>	35	39	—
Средний объем АРОЭ, мл	765,0 (330–1200)	587 (160–800)	0,023**

\* *t*-критерий Стьюдента.  
\*\* *U*-критерий Манна—Уитни для двух независимых выборок.  
АРОЭ — аппаратная реинфузия отмытых эритроцитов; ДЭ — донорские эритроциты; КПК — концентрат протромбинового комплекса; СЗП — свежезамороженная плазма.

Оценка качественного состава инфузионной терапии выявила статистически значимую разницу в объеме кристаллоидов (табл. 4).

Оценка соотношения инфузионно-трансфузионной терапии к объему кровопотери показала статистически значимое снижение последнего после внедрения РОТЭМ (табл. 5).

Оценка длительности пребывания (часы) в ОАР в группах ДО и ПОСЛЕ (56,9 ± 32,5 и 52,4 ± 33,4) и ИВЛ (9,3 ± 5,8 и 7,5 ± 3,3) после операции не выявила статистически значимого различия этих показателей (*t*-критерий Стьюдента *p* = 0,505 и 0,365 соответственно), однако выявила статистически значимый риск снижения количества родильниц, которым потребовалась

**Таблица 4.** Качественный состав инфузионной терапии**Table 4.** Qualitative composition of infusion therapy

Инфузионные растворы	Группа ДО	Группа ПОСЛЕ	<i>p</i> *
	<i>n</i> = 48	<i>n</i> = 49	
Кристаллоиды, мл	3000 (2250–3750)	2500 (2000–3000)	0,005
	<i>n</i> = 44	<i>n</i> = 40	
Коллоиды, мл	500 (50–1000)	500 (200–687)	0,628

\* *U*-критерий Манна—Уитни.

**Таблица 5.** Соотношение инфузионно-трансфузионной терапии к объему кровопотери**Table 5.** The ratio infusion and transfusion therapy to the volume of blood loss

	Группа ДО ( <i>n</i> = 48)	Группа ПОСЛЕ ( <i>n</i> = 49)	<i>p</i> *
Соотношение	1,76 : 1	1,70 : 1	0,005

\* *U*-критерий Манна—Уитни.

ИВЛ после операции, ОР = 0,39 (0,21, 0,72; *p* = 0,002), со значением NNT = 3 (табл. 6).

Оценка ОР частоты гистерэктомий не выявила статистически значимой разницы между группами, в отличие от оценки ОР для релапаротомий, которая выявила статистически значимое снижение (табл. 6).

Анализ случаев ПРК до 50% от ОЦК (ПРК в группах ДО и ПОСЛЕ  $33,3 \pm 7,1$  и  $33,1 \pm 7,3$  соответственно, *p* = 0,912) не выявил статистически значимого ОР снижения количества рожениц, которым потребовалась трансфузия СЗП = 0,76 (0,38, 1,51; *p* = 0,43). Однако анализ случаев ПРК более 50% от ОЦК (ПРК в группах ДО и ПОСЛЕ  $68,2 \pm 12,4$  и  $72,3 \pm 35,9$  соответственно, *p* = 0,673) выявил двукратный статистически значимый ОР снижения количества рожениц, которым потребовалась трансфузия СЗП ОР = 0,5 (0,25, 0,99; *p* = 0,049), со значением NNT = 2.

## Обсуждение

Современная стратегия интенсивного лечения массивных акушерских кровотечений основывается на уменьшении объема инфузионной терапии с целью избежать гемодилуции и увеличить объем трансфузии криопреципитата для восполнения уровня фибриногена как главного предиктора развития ПРК. Данный подход позволяет избежать таких грозных осложнений, как дилуционная коагулопатия, и своевременно возместить дефицит фибриногена [10–11]. До внедрения РОТЭМ в обоих центрах оценка и принятие решения о необходимости применения препаратов и трансфузионных сред, влияющих на систему гемостаза, основывались, как правило, на 4 стандартных теста коагулограммы: АЧТВ, МНО, уровень фибриногена и тромбоцитов. Учитывая длительное время ожидания, необходимое

**Таблица 6.** Количество осложнений**Table 6.** Number of complications

Параметр	Группа ДО ( <i>n</i> = 48)	Группа ПОСЛЕ ( <i>n</i> = 49)	ОР (95% ДИ)	<i>p</i>
Релапаротомия	8	0	0,06 (0,01–0,97)	0,047
Гистерэктомия	16	9	0,55 (0,27–1,12)	0,101
Искусственная вентиляция легких	26	10	0,39 (0,21–0,72)	0,002

95% ДИ — 95%-й доверительный интервал; ОР — относительный риск.

для получения результатов данных анализов при продолжающемся кровотечении, врач — анестезиолог-реаниматолог принимал решение о начале терапии, как правило, эмпирически, не дожидаясь результатов, основываясь на объеме кровопотери и/или клинической картине состояния роженицы. Как правило, стартовая терапия начиналась с СЗП, так как она считалась универсальным препаратом крови, содержащим почти все факторы свертывания крови. В последнее время меняется парадигма инфузионно-трансфузионной терапии при акушерских кровотечениях, и, согласно международным исследованиям, использование РОТЭМ при массивном ПРК снижает потребность в трансфузии компонентов и факторов свертывания крови [12–14]. В своих работах R.W. Collins et al. показали, что ограничение использования СЗП на основе клинической оценки кровопотери и использования РОТЭМ не приводит к значимой коагулопатии [9]. Наши данные также продемонстрировали, что внедрение РОТЭМ в клиническую практику уменьшило число рожениц, получающих СЗП при массивном ПРК, почти в два раза, тем самым снизив теоретические риски инфекционных осложнений, ТАСО (острая трансфузионная перегрузка жидкостью) и TRALI (острое трансфузионное повреждение легких) синдромов.

Несмотря на исходное состояние гиперкоагуляции и гиперфибриногенемии у беременных и рожениц [15], большая роль при интенсивной терапии ПРК отводится уровню фибриногена в плазме крови, который необходимо поддерживать выше 2 г/л [16–19]. Важный факт — это наличие корреляции между уровнем фибриногена по Клаусу (2,0 г/л) и показателем A5 FIBTEM (12 мм) [20], который позволяет использовать РОТЭМ в качестве ранней диагностики гипофибриногенемии [21]. Применение РОТЭМ позволяет за короткое время — порядка 5–10 мин от начала проведения теста в условиях операционной — получить информацию о состоянии системы гемостаза в целом, а также диагностировать дефицит фибриногена и возместить его. В нашем исследовании за счет выполнения теста FIBTEM (функциональный фибриноген) и проведения целенаправленной коррекции гипофибриногенемии увеличилось как количество рожениц, получающих криопреципитат, так и сам объем криопреципитата в структуре компонентов трансфузионной терапии при массивном ПРК, что является важным фактором в лечении ПРК. Эти данные согласуются с общими представлениями о нарушении системы гемостаза при ПРК, где основная роль отдается снижению уровня фибриногена на начальных этапах ПРК [11].

Преимущество в скорости получения результатов анализа гемостаза с использованием РОТЭМ в течение первых 5 мин по сравнению с ожиданием результатов количества тромбоцитов, фибриногена, МНО/ПТВ, конечно же, играет первостепенную роль. Однако последние Европейские рекомендации по интенсивной

терапии приводят слабые аргументы в пользу рутинного применения вязкоэластичных тестов в сравнении с рутинными тестами (тромбоциты, фибриноген, МНО/ПТВ) [22]. Это еще раз подчеркивает актуальность проведения дополнительных и крупномасштабных исследований в этой области.

### Ограничения исследования

Проведенное исследование имеет ряд ограничений: дизайн исследования — ретроспективный, отсутствие единого протокола РОТЭМ для принятия решения о введении препаратов факторов свертывания крови, разное время проведения исследования.

### Заключение

Проведенное исследование показало, что применение метода РОТЭМ позволяет за короткое время выявить критическое снижение уровня фибриногена и возместить его дефицит, за счет чего и снижается количество травмирующих методов хирургического гемостаза, таких как релапаротомия. Возможность быстро получать информацию о состоянии системы гемостаза позволяет снизить количество необоснованно переливаемой СЗП. Внедрение метода РОТЭМ в клиническую практику акушерских стационаров позволит улучшить исходы интенсивной терапии одной из самых тяжелых категорий пациентов (родильниц) — с массивными ПРК.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Disclosure.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Все авторы в равной степени участвовали в разработке концепции статьи, получении и анализе фактических данных, написании и редактировании текста статьи, проверке и утверждении текста статьи.

**Author contribution.** All authors according to the ICMJE criteria participated in the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

**Этическое утверждение.** Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Тверской государственной медицинской университет» Минздрава России, протокол № 1 от 01.03.2022.

**Ethics approval.** This study was approved by the local Ethical Committee of Tver State Medical University (reference number: 1-01.03.2022).

**Информация о финансировании.** Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

**ORCID авторов:**

Роненсон А.М. — 0000-0002-2468-297X

Распопин Ю.С. — 0000-0001-5550-1628

Шифман Е.М. — 0000-0002-6113-8498

**Funding source.** This study was not supported by any external sources of funding.

Куликов А.В. — 0000-0002-7768-4514

Иоскович А.М. — 0000-0001-6449-0254

## Литература/References

- [1] Knight M., Bunch K., Vousden N., et al. A national cohort study and confidential enquiry to investigate ethnic disparities in maternal mortality. *E Clinical Medicine*. 2021; 43: 101237. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101237
- [2] Knight M., Bunch K., Tuffnell D., et al. Saving Lives, Improving Mothers' Care—Lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2017–19. Oxford: National Perinatal Epidemiology Unit, University of Oxford 2021. Available from: [https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrace-uk/reports/maternal-report-2021/MBRRACE-UK\\_Maternal\\_Report\\_2021\\_-\\_FINAL\\_-\\_WEB\\_VERSION.pdf](https://www.npeu.ox.ac.uk/assets/downloads/mbrace-uk/reports/maternal-report-2021/MBRRACE-UK_Maternal_Report_2021_-_FINAL_-_WEB_VERSION.pdf) (Accessed 1.11.2022)
- [3] Филиппов О.С., Гусева Е.В. Материнская смертность в Российской Федерации в 2019 г. Проблемы репродукции. 2020; 26(6–2): 8–26. DOI: 10.17116/repro2020260628 [Filippov O.S., Guseva E.V. Maternal mortality in the Russian Federation in 2019. *Russian Journal of Human Reproduction*. 2020; 26(6–2): 8–26. DOI: 10.17116/repro2020260628 (In Russ)]
- [4] Görlinger K., Pérez-Ferrer A., Dirkmann D., et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol*. 2019; 72(4): 297–322. DOI: 10.4097/kja.19169
- [5] Nelson D.B., Ogunkua O., Cunningham F.G. Point-of-Care Viscoelastic Tests in the Management of Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2022; 139(3): 463–72. DOI: 10.1097/AOG.0000000000004686
- [6] Drife J. Point-of-care coagulation testing in obstetrics: more evidence, please? *BJOG*. 2020; 127(7): 828. DOI: 10.1111/1471-0528.16111
- [7] Amgalan A., Allen T., Othman M., et al. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2020; 18(8): 1813–38. DOI: 10.1111/jth.14882
- [8] Клинические рекомендации МЗ РФ. Послеродовое кровотечение. 2021 г. URL: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/119\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/119_2) (Дата обращения: 1.11.2022) [Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation. Postpartum hemorrhage. 2021. Available from: [https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/119\\_2](https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/119_2) (Accessed 1.11.2022) (In Russ)]
- [9] Григорьев Е.В., Лебединский К.М., Щеголев А.В. и др. Реанимация и интенсивная терапия при острой массивной кровопотере у взрослых пациентов *Анестезиология и реаниматология*. 2020; 1: 5–24. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200115 [Grigoryev E.V., Lebedinskii K.M., Shchegolev A.V., et al. Resuscitation and intensive care in acute massive blood loss in adults. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology = Anesteziology a I Reanimatologiya*. 2020; 1: 5–24. DOI: 10.17116/anaesthesiology20200115 (In Russ)]
- [10] Gillissen A., van den Akker T., Caram-Deelder C., et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018; 18(1): 398. DOI: 10.1186/s12884-018-2021-9
- [11] Collins P.W., Bell S.F., de Lloyd L., et al. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int J Obstet Anesth*. 2019; 37: 106–17. DOI: 10.1016/j.ijoa.2018.08.008
- [12] Ondondo B.O. Management of Major Obstetric Haemorrhage Using ROTEM Point-of-Care Haemostasis Analysers Can Reduce Blood Product Usage Without Increasing Fibrinogen Replacement Therapy. *Biomed Pharmacol J*. 2018; 11(3). DOI: 10.13005/bpj/1478
- [13] McNamara H., Kenyon C., Smith R., et al. Four years' experience of a ROTEM® -guided algorithm for treatment of coagulopathy in obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2019; 74(8): 984–91. DOI: 10.1111/anae.14628
- [14] Bell S.F., Collis R.E., Pallmann P., et al. Reduction in massive postpartum haemorrhage and red blood cell transfusion during a national quality improvement project, Obstetric Bleeding Strategy for Wales, OBS Cymru: an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2021; 21(1): 377. DOI: 10.1186/s12884-021-03853-y
- [15] Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V., et al. Rotational thromboelastometry reference range during pregnancy, labor and postpartum period: A systematic review with meta-analysis. *J Obstet Anaesth Crit Care*. 2022; 12: 105–15. DOI: 10.4103/JOACC.JOACC\_21\_22
- [16] Collins P., Abdul-Kadir R., Thachil J. Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016; 14(1): 205–10. DOI: 10.1111/jth.13174
- [17] McNamara H., Mallaiah S. Managing coagulopathy following PPH. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2019; 61: 106–20. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2019.04.002

- [18] *Matsunaga S., Takai Y., Seki H.* Fibrinogen for the management of critical obstetric hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019; 45(1): 13–21. DOI: 10.1111/jog.13788
- [19] *Ramler P.I., Gillissen A., Henriquez D.D.C.A., et al.* Clinical value of early viscoelastometric point-of-care testing during postpartum hemorrhage for the prediction of severity of bleeding: A multicenter prospective cohort study in the Netherlands. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021; 100(9): 1656–64. DOI: 10.1111/aogs.14172
- [20] *Bell S.F., Roberts T.C.D., Freyer Martins Pereira J., et al.* The sensitivity and specificity of rotational thromboelastometry (ROTEM) to detect coagulopathy during moderate and severe postpartum haemorrhage: a prospective observational study. *Int J Obstet Anesth.* 2022; 49: 103238. DOI: 10.1016/j.ijoa.2021.103238
- [21] *Роненсон А.М., Шифман Е.М., Куликов А.В. и др.* Референсные показатели ротационной тромбоэластометрии у беременных и рожениц: систематический обзор и метаанализ. *Анестезиология и реаниматология.* 2021; 3: 28–40. DOI: 10.17116/anaesthesiology202103128 [*Ronenson A.M., Shifman E.M., Kulikov A.V., et al.* Reference values of rotational thromboelastometry in pregnancy and parturition: a systematic review and meta-analysis. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* 2021; 3: 28–40. DOI: 10.17116/anaesthesiology202103128 (In Russ)]
- [22] *Vlaar A.P.J., Dionne J.C., de Bruin S., et al.* Transfusion strategies in bleeding critically ill adults: a clinical practice guideline from the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2021; 47(12): 1368–92. DOI: 10.1007/s00134-021-06531-x