

Диагностика, профилактика и комплексная коррекция активации фибринолитического компонента системы гемостаза у беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты

В.Н. Запорожан, О.А. Тарабрин, Е.Н. Салех, И.А. Лешенко

Одесский национальный медицинский университет

Целью исследования было снижение периперационной кровопотери у беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировалось низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографией. В результате исследования были получены данные о том, что использование 5% транексамовой кислоты позволяет снизить периперационную кровопотерю на 38,65% у данной категории беременных.

Ключевые слова: беременность, кровопотеря, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, фибринолиз.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) – это осложнение, которое проявляется несвоевременным отделением плаценты, которое происходит не после рождения плода, как это должно быть в норме, а во время беременности или в процессе течения родов. Данное осложнение встречается с частотой 0,5–1,5% случаев. В 1/3 случаев преждевременная отслойка плаценты сопровождается обильным кровотечением, с развитием соответствующих осложнений в виде геморрагического шока и ДВС-синдрома (диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови). Перинатальная смертность при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты может достигать 25%. Дети, родившиеся от матерей с ПОНРП, имеют высокий риск развития неврологической патологии.

Причины, которые приводят к возникновению ПОНРП условно можно разделить на две группы.

Первая группа – это причины, которые непосредственно вызывают развитие данного осложнения. К ним относят: гестоз (нефропатия, поздний токсикоз) – чаще всего длительно текущий, нелеченый или недостаточно леченый; различные заболевания, среди которых выделяются заболевания с повышением или снижением артериального давления, пороки сердца, заболевания почек, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, заболевания коры надпочечников; несовместимость крови матери и плода по резус-фактору или по группе крови; антифосфолипидный синдром; системная красная волчанка; заболевания крови; воспалительные заболевания матки; операции на матке; пороки развития матки; расположение плаценты в проекции миоматозного узла; перенесенная беременность.

Вторая группа причин – это факторы, провоцирующие возникновение преждевременной отслойки плаценты на фоне уже существующих нарушений. К ним относятся: пере-

растяжение стенок матки из-за многоводия, многоплодной беременности, наличия крупного плода; внезапное, быстрое и обильное излитие околоплодных вод при многоводии; травма (падение, удар в живот); дискоординация сократительной деятельности матки; неправильное применение утеротонических средств в родах.

Перечисленные факторы приводят к нарушению связей между плацентой и стенкой матки, разрыву сосудов с формированием кровоизлияния (ретроплацентарная гематома).

В ряде работ сделан акцент на роль изменений в свертывающей системе крови в генезе ПОНРП [6–7]. В последние годы все шире обсуждается роль приобретенных и врожденных тромбофилий как патогенетического фактора преждевременной отслойки плаценты [9–11].

Не вызывает сомнений причинно-следственная связь ПОНРП и гестоза [7–9]. Получены объективные доказательства основополагающей роли генерализованной дисфункции эндотелия в патогенезе гестоза [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследованы результаты оперативного родоразрешения в Одесском областном перинатальном центре у 50 беременных с ПОНРП за 2011–2012 годы.

Основным критерием включения пациентов в исследование явился диагноз ПОНРП.

Критерии исключения: беременные, страдающие алкоголизмом, наркоманией и принимающие лекарственные препараты, использование которых могло бы исказить гемокоагуляционные тесты.

Все пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Исследуемые были рандомизированы по тяжести состояния. В 1-й группе (25 беременных) пациентки не получали специфическую гемостатическую терапию. Во 2-й группе (25 беременных) беременные получали 10 мг/кг транексамовой кислоты 5% перед операцией и во время операции в той же дозе – 10 мг/кг. Схема принципа действия транексамовой кислоты 5% отображена на рисунке.

Оценку степени кровопотери проводили согласно Приказу № 676.

Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировали инструментальным методом оценки функционального состояния компонентов системы гемостаза и фибринолиза – низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографией (НПТЭГ). Портативный анализатор реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в про-

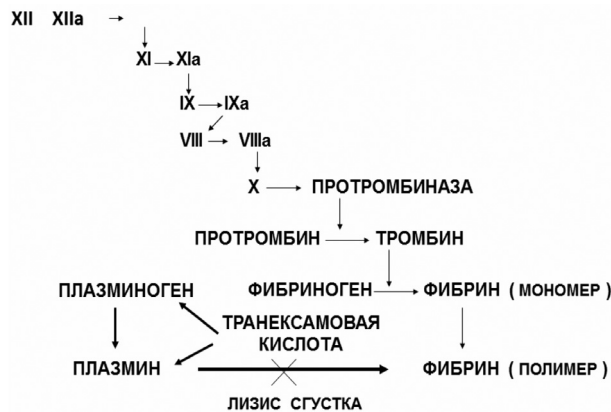


Рисунок. Схема принципа действия транексама

цессе ее свертывания, производить вычисления амплитудных и хронометрических констант, характеризующих основные этапы гемокоагуляции и фибринолиза, выявлять патологические изменения этих характеристик в целях ранней диагностики различных нарушений.

Принцип действия прибора заключается в регистрации вязкостных характеристик крови или плазмы в процессе ее свертывания путем измерения энергии затухания колебаний механического резонансного элемента (зонда), находящегося в исследуемой пробе, помещенной в термостатируемую кювету. Возбуждающий пьезоэлектрический преобразователь приводит к плоским звуковым колебаниям зонда с заданной амплитудой. Механическая энергия затухания колебаний зонда, зависящая от изменяющихся характеристик исследуемой среды преобразуется приемным пьезоэлектрическим преобразователем в электрический потенциал и регистрируется потенциометром. При этом измерение исследуемых характеристик пробы происходит непрерывно [5]. Прибор обеспечивает вывод на персональный компьютер графика изменения сопротивления исследуемой среды колебания зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) обеспечивает расчет соответствующих амплитудных и хронометрических параметров.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До операции у беременных обеих групп выявлены изменения в системе гемокоагуляции по типу усиления агрега-

ции, умеренной гиперкоагуляции и несколько угнетенного фибринолиза. Об этом свидетельствовало достоверное увеличение по сравнению с нормой таких показателей, как: ИКК, ВСК, ИКД, МА, ИРЛС (табл. 1). Такие нарушения в системе гемостаза, по нашим данным, являются типичными для беременных, а особенно при патологии экстрагенитальной, генитальной систем, а также при патологически протекающей беременности.

В конце операции у 1-й группы пациенток сохранялись усиление агрегации и гиперкоагуляция, отмечена выраженная активация фибринолиза. В динамике показателей НПТЭГ (см. табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Исходный ИРЛС составил лишь 20,69% от величины показателя после операции ($p < 0,05$). Такие данные свидетельствуют о сохраняющейся активации сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Активация фибринолиза и гиперкоагуляция являются типичной моделью реакции организма на операционный стресс.

У пациенток 2-й группы в конце операции наблюдалась сходная картина в сравнении с 1-й группой: в динамике показателей НПТЭГ (см. табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Значение ИРЛС увеличилось на 20% ($p < 0,05$) по сравнению с дооперационным уровнем, находясь на нижней границе нормы показателя. Отсутствие активации фибринолиза в ответ на операционный стресс связано с действием назначенного до операции транексама.

В конце операции между показателями ИРЛС 1-й и 2-й групп имеется достоверное различие на 18,51% (см. табл. 1). Это обусловлено антифибринолитическим действием транексама у пациенток 2-й группы.

В первые послеоперационные сутки мы отмечали в обеих группах нормализацию показателей гемовискозиограммы: несколько сниженную агрегацию, нормокоагуляцию на фоне назначения низкомолекулярных гепаринов. Выявлены достоверные различия в величине показателей, характеризующих фибринолитическую систему между группами, а также по сравнению с показателями в конце операции. В 1-й группе ИРЛС через 24 ч после операции увеличился на 59,65% по сравнению со значением в конце операции, что свидетельствовало о еще большей активации фибринолитической системы. Во 2-й группе ИРЛС уменьшилась на 40% по сравнению со значением в конце операции, угнетение фибринолитической системы.

Кровопотеря различалась по группам: в группе, получившей гемостатическую терапию транексамовой кислотой 5%,

Таблица 1

Динамика показателей НПТЭГ до, в конце и через 24 ч после операции у беременных, перенесших операцию кесарева сечения при ПОНРП

Показатель	До операции 1-я, 2-я группы	В конце операции		Через 24 ч после операции	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
АО	308,8±18,5	296,2±16,2	301,28±17,2	136,9±16	141,4±14
КТА	49,89±8,2*	49,64±7,2*	48,97±7,5*	23,34±3,6	24,52±4
ВСК	14,04±1,5*	15,01±1,2*	14,99±1*	6,31±2	6,44±2,1
ИКД	55,41±4,2*	54,22±3,9*	52,96±3,8*	34,62±3,2	33,08±3,4
ИПС	36±3,5*	32±3,8*	31±3,2*	16,28±2,4	17,12±2
МА	853,5±40*	820,5±38*	811,5±42*	495,6±22	491,02±21
ИТС	26,09±4,03*	27,98±3,9*	25,02±4*	15,12±2,2	14,88±2
ИРЛС	-1,2±0,05*	3,44±0,8	-1±0,02*	5,75±0,5	-1,4±0,04*

* $p < 0,05$.

Оценка степени кровопотери

Показатели	До операции		В конце операции		Через 24 ч после операции	
	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
Эритроциты, 10 ¹²	3,4±0,3	3,3±0,3	2,7±0,2	3,0±0,1	2,5±0,2	3,1±0,2
Гемоглобин, г/л	119,1±5,2	118,3±5,5	104,1±4,6	117,8±3,2	85,7±5,1	105,5±3,2
Гематокрит, %	43,3±2,2	42,3±2,1	39,4±4,2	41,4±2	30,5±3,8	40,5±2,1
Дефицит ОЦК, %	-	-	20,1±2,5	15,7±5,3	25,4±2,9	12,4±2,6
Дефицит ГО, %	-	-	33,4±3,6	25,1±3,4	40,3±3,6	22,4±2,7

было отмечено достоверное снижение кровопотери, как по прямым признакам, так и по косвенным. Величина прямой кровопотери у пациентов 2-й группы интраоперационно составила 70% от кровопотери 1-й группы. Количество отделяемого по дренажам у пациенток 2-й группы через 24 ч после операции уменьшилось еще более выражено – оно составило 52,7% от количества отделяемого по дренажам в 1-й группе. Таким образом, в целом, различие по прямой общей кровопотере составило 38,65%.

Косвенные методы определения кровопотери подтверждают данные, полученные прямыми методами. Так, уровень гемоглобина через 24 ч после операции снизился на 12,6% в 1-й группе и на 0,84% во 2-й группе, по сравнению с дооперационными показателями. Различие между ними было достоверным (p=0,05) и составило 11,76%. Эта тенденция подтверждается также данными о гематокрите, динамикой изменения количества эритроцитов и необходимостью переливания эритроцитарной массы (табл. 2).

Несмотря на вмешательство в работу фибринолитического механизма регуляции агрегатного состояния крови при помощи использования транексама, нами не наблюдалось тромботических осложнений ни в одной из групп. Приведенные данные позволяют сделать заключение о достаточной безопасности применения 5% транексамовой кислоты в разрезе тромботических осложнений.

ВЫВОДЫ

1. Использование низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии позволяет оперативно, достоверно оценить кинетику тромбообразования от начальной вязкости вплоть до образования сгустка и его фибринолиза, а также выявить гемокоагуляционные расстройства у беременных с ПОНРП до, во время и после проведения оперативного родоразрешения на протяжении длительного периода, что позволяет своевременно проводить коррекцию системы гемостаза.

2. Использование транексамовой кислоты 5% (транексам) позволяет снизить периперационную кровопотерю на 38,65% у больных, перенесших кесарево сечение по поводу ПОНРП.

3. Транексам угнетает фибринолитическую активность (замедляет скорость «рассасывания» тромба), но никак не

влияет на коагуляционное звено гемостаза. По этой причине тромбообразование в глубоких венах нижних конечностей никак не связано с использованием транексамовой кислоты 5%. Использование транексамовой кислоты 5% (транексама) является безопасным методом ограничения периперационной кровопотери.

Діагностика, профілактика і комплексна корекція активації фібринолітичного компонента системи гемостазу у вагітних з передчасним відшаруванням нормально розміщеної плаценти В.М. Запорожан, О.О. Тарабрін, Е.Н. Салех, І.О. Лышенко

Метою дослідження було зниження періопераційної крововтрати у вагітних з передчасним відшаруванням нормально розміщеної плаценти. Пацієнти були розділені на 2 групи залежно від вибору гемостатичної терапії. Стан гемостазу до, після, а також на наступний день після операції контролювався низькочастотною п'єзоелектричною тромбоеластографією (НПТЕГ). У результаті дослідження були отримані дані про те, що використання 5% транексамової кислоти дозволяє знизити періопераційну крововтрату на 38,65% у вагітних з вищезазваною патологією.

Ключові слова: вагітність, крововтрата, передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти, фібриноліз.

Diagnosis, prevention and correction of complex activation of fibrinolytic components of the hemostatic system in premature detachment of normally situated placenta

V.N. Zaporozhan, O.O. Tarabrin, O.M. Saleh, I.O. Loshenko

The aim was to reduce perioperative blood loss in women with PONRP. Patients were divided into 2 groups depending on the choice of hemostatic therapy. State of hemostasis, before, after, and the day after the operation was controlled – low frequency piezoelectric thomboelastography (NPTEG). The study provided data that the use of tranexamic acid to reduce perioperative blood loss by 38.65% in this group of pregnant women.

Key words: pregnancy, blood loss, premature detachment of normally situated placenta, fibrinolysis.

Сведения об авторах

Запорожан Валерий Николаевич – Одесский национальный медицинский университет, 65082, г. Одесса, пер. Валиховский, 2; тел.: (048) 723-33-24

Тарабрин Олег Александрович – Одесский национальный медицинский университет, 65025, г. Одесса, ул. Академика Заболотного, 32; тел.: (048) 750-01-04

Салех Елена Николаевна – Одесский национальный медицинский университет, 65025, г. Одесса, ул. Академика Заболотного, 32; тел.: (048) 750-01-04

Лышенко Ирина Анатольевна – родильный дом № 2 г. Одессы, 65029, г. Одесса, ул. Старопортофранковская, 24; тел.: (067) 937-88-48

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радзинский В.Е. Особенности плаценты и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Радзинский В.Е., Милованов А.П., Оразмурадов А.А., Хубецова М.Т. и др. // Акушерство и гинекология, 2003. – № 3. – С. 21–25.
2. Радзинский В.Е. Особенности плаценты и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Радзинский В.Е., Милованов А.П., Оразмурадов А.А., Хубецова М.Т. и др. // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 21–25.
3. Серов В.Н. Эклампсия: Руководство для врачей / Серов В.Н., Маркин С.А., Лубнин А.Ю. – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – 464 с.
4. Серов В.Н. Особенности клиники и морфологии при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты с геморрагическим шоком / Серов В.Н., Музыкантова В.С., Хидояттов Н.Н. // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 1. – С. 14–17.
5. О.А. Тарабрин, И.И. Тютрин, А.В. Туренко, С.С. Щербakov, Д.Г. Гавриченко. Новый метод дослідження функціонального стану системи регуляції агрегатного стану крові // Інтегративна антропологія, № 2 (18). – 2011. – С. 37–40.
6. Фаткуллин И.Ф. Наследственные и приобретенные дефекты системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике / Фаткуллин И.Ф., Зубаиров Д.М. – М.: МЕД прессинформ, 2002. – 64 с.
7. Ahmed A. Regulation of placental vascular endothelial growth factor (VEFG) and placenta growth factor (PIGF) and soluble Fit-1 by oxygen a review / Ahmed A., Dunk C., Ahmad S., Khaliq A. // Placenta. – 2000. – Vol. 21. – P. 16–24.
8. Johansen M. Trophoblast deportation in human pregnancy – its relevance for preeclampsia / Johansen M., Redman C.W., Wilkins T., Sargent I.L. // Placenta. – 1999. – Vol. 20, N 7. – P. 531–539.
9. Khong T.Y. Acute atherosclerosis in pregnancies complicated by hypertension, small-for-gestation-age infants, and diabetes mellitus / Khong T.Y. // Arch. Pathol. Lab. Med. – 1991. – Vol. 115, N 7. – P. 722–725.
10. Novaro V. Nitric oxide induces gelatinase A (matrix metalloproteinase 2) during rat embryo implantation / Novaro V., Pustovrh C., Colman-Lerner A., Radisky D., LoNostra F., Paz D. // Fertil. Steril. – 2002. – Vol. 78, N 6. – P. 1278–1287.
11. Ogunyemi D. The association between inherited thrombophilia, antiphospholipid antibodies and lipoprotein a levels with obstetrical complications in pregnancy / Ogunyemi D., Ku W., Arkel Y. // J. Thromb. Thrombolysis. – 2002. – Vol. 14, N 2. – P. 157–162.
12. Okatani Y. Melatonin suppresses homocysteine enhancement of serotonin-induced vasoconstriction in the human umbilical artery / Okatani Y., Wakatsuki A., Reiter R. J. // J. Pineal Res. – 2001. – Vol. 31, N 3. – P. 242–247.
13. Okawa T. Use of sublingual isosorbide dinitrate tablet for manual extraction of a retained placenta / Okawa T., Takano Y., Morimura Y., Yanagida K., Sato A. // Arch. Gynecol. Obstet. 2002. – Vol. 226, N 1. – P. 50–52.
14. Tarabrin O. Reduced blood loss during Cesarean section under the action of tranexamic acid / Tarabrin O., Galich S., Tkachenko R., Gulyaev A., Shcherbakov S., Gavrichenko D. // European Journal of Anaesthesiology. – 2012. – Vol. 29.
15. Tarabrin O. Reducing the level of postoperative thrombotic complications by using the combination of low molecular weight heparin and epidural anesthesia at the patients after total hysterectomy / Tarabrin O., Dubinina V., Turenko A., Tarasenko S., Shcherbakov S., Gavrychenko D., Mazurenko A. // Intensive Care Medicine Supplement. – 2012. – Vol. 38.

Статья поступила в редакцию 31.01.2013