

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ АКТИВАЦИИ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616-005.1:616-006.6

Е. Н. Салех, И. А. Лёшенко, О. К. Николаев

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И КОМПЛЕКСНАЯ КОРРЕКЦИЯ АКТИВАЦИИ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ

Цель исследования — снижение периперационной кровопотери у беременных с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Состояние гемостаза до, после, а также на следующий день после операции контролировалось низкочастотной пьезоэлектрической тромбозластографией. В результате исследования 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.

UDC 616-005.1:616-006.6

E. N. Salekh, I. A. Lyoshenko, O. K. Nikolaev

DIAGNOSIS, PREVENTION AND CORRECTION OF COMPLEX ACTIVATION OF FIBRINOLYTIC COMPONENTS OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PREMATURE DETACHMENT OF NORMALLY SITUATED PLACENTA

The aim was to reduce perioperative blood loss in women with premature detachment of normally situated placenta. Patients were divided into two groups depending on the choice of hemostatic therapy. State of hemostasis before, after, and the next day after the operation was controlled — low frequency piezoelectric thromboelastography. The study provided data that the use of tranexamic acid 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.

Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП) — это осложнение, проявляющееся 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 диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома). Перинатальная смертность при ПОНРП может дости-

гать 25 %. У детей, родившихся от матерей с преждевременной отслойкой плаценты, отмечен высокий риск развития неврологической патологии.

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

Первая группа — это причины, непосредственно способствующие развитию данного осложнения. К ним относят: гестоз (нефропатия, поздний токсикоз), чаще всего длительно текущий, не леченый или недостаточно леченый; различные заболевания с повышением или понижением артериального давления, пороки сердца, заболевания почек, сахарный диабет, заболевания щитовидной железы, 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, перенесенные 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: перерастяжение 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 [5–7]. В последние годы 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 исследования

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

Основным критерием включения пациентов в исследование явилась диагностика ПОНРП.

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

Все пациентки были разделены на две группы в зависимости от выбора гемостатической терапии. Исследуемые были рандомизированы по тяжести состояния. В 1-ю группу включены 25 беременных, которые не получали специфической гемостатической терапии, во 2-ю группу — 25 беременных, получавших 10 мг/кг (5 % транексама) транексамовой кислоты перед операцией и во время операции в той же дозе. Схема действия 5 % транексамовой кислоты изображена на рис. 1.

Степень кровопотери оценивали согласно приказу МЗ Украины № 676 от 31.12.2004.

Состояние гемостаза до, после, а также через 24 ч после операции контролировалось методом низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии (НПТЭГ). Портативный анализатор реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд» позволяет осуществлять контроль самых незначительных изменений агрегатного состояния крови в процессе ее свертывания, проводить вычисления амплитудных и хронометрических констант, характеризующих основные этапы гемостаза.



Рис. 1. Схема действия транексама

ет вывод на персональный компьютер графика изменения сопротивления исследуемой среды и колебания зонда, закрепленного на виброэлектрическом датчике, а программное обеспечение (ИКС ГЕМО-3) — 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 агрегации, умеренной гиперкоагуляции и несколько угнетенного фибринолиза. Об этом свидетельствовало достоверное увеличение по сравнению с нормой таких показателей, как интенсивность контактной фазы коагуляции (ИКК), константа тромбиновой активности (КТА), время свертывания крови (ВСК), индекс коагуляционного драйва (ИКД), интенсивность полимеризации сгустка (ИПС), максимальная амплитуда (МА), интенсивность тотального свертывания (ИТС), индекс ретракции и лизиса сгустка (ИРЛС) (табл. 1). Эти нарушения в системе гемостаза, по нашим данным, являются типичными для беременных, а особенно при наличии экстрагенитальной и генитальной патологии, а также при патологически протекающей беременности.

В конце операции у пациенток 1-й группы сохранялось усиление агрегации и гиперкоагуляции, 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 сосудистотромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза. Активация фибринолиза и гиперкоагуляция — типичная модель реакции организма на операционный стресс.

У пациенток 2-й группы в конце операции наблюдалась сходная картина: в динамике показателей НПТЭГ (см. табл. 1) в конце операции не было отмечено достоверных различий по сравнению с дооперационными значениями, за исключением ИРЛС. Показатель ИРЛС увеличился на 20 % ($p < 0,05$) по сравнению с доопера-

гуляции 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

Динамика показателей пьезоэлектрической тромбоэластографии до, в конце и через 24 ч после операции у беременных, перенесших операцию кесарево сечение при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты

Показатель	До операции	В конце операции		Через 24 ч после операции	
		1-я группа	2-я группа	1-я группа	2-я группа
А0	308,8±18,5	296,2±16,2	301,28±17,20	136,9±16,0	141,4±14,0
КТА	49,89±8,20*	49,64±7,20*	48,97±7,50*	23,34±3,60	24,52±4,00
ВСК	14,04±1,50*	15,01±1,20*	14,99±1,00*	6,31±2,00	6,44±2,10
ИКД	55,41±4,20*	54,22±3,90*	52,96±3,80*	34,62±3,20	33,08±3,40
ИПС	36,0±3,5*	32,0±3,8*	31,0±3,2*	16,28±2,40	17,12±2,00
МА	853,50±40,00*	820,5±38,0*	811,5±42,0*	495,6±22,0	491,02±21,00
ИТС	26,09±4,03*	27,98±3,90*	25,02±4,00*	15,12±2,20	14,88±2,00
ИРЛС	-1,20±0,05*	3,44±0,80	-1,00±0,02*	5,75±0,50	-1,40±0,04*

Примечание. * — $p < 0,05$.

ционным уровнем, находясь на нижней границе нормы. Отсутствие активации фибринолиза в ответ на операционный стресс связано с действием назначенного до операции транексама.

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

В первые послеоперационные сутки в обеих группах отмечена нормализация показателей гемовискозиграмм: несколько снижена агрегация, отмечается нормокоагуляция плазменного звена гемостаза на фоне назначения низкомолекулярных гепаринов. Выявлены достоверные различия между группами в величине показателей, характеризующих фибринолитическую систему, 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 (см. табл. 1). Во 2-й группе ИРЛС уменьшился на 40 % по сравнению со значением в конце операции, отмечено угнетение фибринолитической системы.

Кровопотеря различалась по группам: в группе, получившей гемостатическую терапию 5 % транексамовой кислотой, было отмечено достоверное снижение кровопотери как по прямым признакам, так и по косвенным. Прямая кровопотеря у пациенток 2-й группы интраоперационно составила 70 % от кровопотери в 1-й группе. 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 использование транексама, нами не наблюдалось тромбоцитарных осложнений ни в одной из групп. Приведенные данные позволяют сделать заклю-

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, $\cdot 10^{12}$	3,4 \pm 0,3	3,3 \pm 0,3	2,7 \pm 0,2	3,0 \pm 0,1	2,5 \pm 0,2	3,1 \pm 0,2
Гемоглобин, г/л	119,1 \pm 5,2	118,3 \pm 5,5	104,1 \pm 4,6	117,8 \pm 3,2	85,7 \pm 5,1	105,5 \pm 3,2
Гематокрит, %	43,3 \pm 2,2	42,3 \pm 2,1	39,4 \pm 4,2	41,4 \pm 2,0	30,5 \pm 3,8	40,5 \pm 2,1
Дефицит объема циркулирующей крови, %	—	—	20,1 \pm 2,5	15,7 \pm 5,3	25,4 \pm 2,9	12,4 \pm 2,6
Дефицит ГО, %	—	—	33,4 \pm 3,6	25,1 \pm 3,4	40,3 \pm 3,6	22,4 \pm 2,7

чение о достаточной безопасности применения 5 % транексамовой кислоты относительно тромботических осложнений.

Выводы

1. Использование низкочастотной пьезоэлектрической тромбоэластографии позволяет оперативно и достоверно оценить кинетику тромбообразования от начальной вязкости вплоть до образования сгустка и его фибринолиза, 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 5 % транексамовой кислоты (транексам) способствовало снижению периперационной кровопотери на 38,65 % у больных, перенесших кесарево сечение по поводу ПОНРП.

3. Транексам угнетает фибринолитическую активность (замедляет скорость «раскасывания» тромба), но не влияет на коагуляционное звено гемостаза. По этой причине тромбообразование в глубоких венах нижних конечностей никак не связано с использованием 5 % транексамовой кислоты. Применение транексама — безопасный метод ограничения периперационной кровопотери.

ЛИТЕРАТУРА

1. Радзинский В. Е. Особенности плаценты и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / В. Е. Радзинский, А. П. Милованов, А. А. Оразмурадов [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2003. – № 3. – С. 21–25.
2. Серов В. Н. Эклампсия : рук. для врачей / В. Н. Серов, С. А. Маркин, А. Ю. Лубнин. – М. : Мед. информ. агентство. – 2002. – 464 с.
3. Серов В. Н. Особенности клиники и морфологии при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты с геморрагическим шоком / В. Н. Серов, В. С. Музыкантова, Н. Н. Хидятов // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 1. – С. 14–17.
4. Новый метод в исследовании функционального состояния системы регуляции агрегатного состояния крови / О. А. Тарабрин, И. И. Тютрин, А. В. Туренко [и др.] // Интегративная антропология. – 2011. – № 2 (18). – С. 37–40.
5. Фаткуллин И. Ф. Наследственные и приобретенные дефекты системы гемостаза в акушерско-гинекологической практике / И. Ф. Фаткуллин, Д. М. Зубаиров. – М. : МЕДпресс-информ, 2002. – 64 с.
6. Regulation of placental vascular endothelial growth factor (VEFG) and placenta growth factor (PIGF) and soluble Fit-1 by oxygen a review / A. Ahmed, C. Dunk, S. Ahmad, A. Khaliq / Placenta. – 2000. – Vol. 21. – P. 16–24.

7. *Trophoblast* deportation in human pregnancy — its relevance for preeclampsia / M. Johansen, C. W. Redman, T. Wilkins, I. L. Sargent // *Placenta*. – 1999. – Vol. 20, N 7. – P. 531–539.
8. *Khong T. Y.* Acute atherosclerosis in pregnancies complicated by hypertension, small-for-gestation-age infants, and diabetes mellitus / T. Y. Khong // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 1991. – Vol. 115, N 7. – P. 722–725.
9. *Nitric oxide* induces gelatinase A (matrix metalloproteinase 2) during rat embryo implantation / V. Novaro, C. Pustovrh, A. Colman-Lerner [et al.] // *Fertil. Steril.* – 2002. – Vol. 78, N 6. – P. 1278–1287.
10. *Ogunyemi D.* The association between inherited thrombophilia, antiphospholipid antibodies and lipoprotein a levels with obstetrical complications in pregnancy / D. Ogunyemi, W. Ku, Y. Arkel // *J. Thromb. Thrombolysis*. – 2002. – Vol. 14, N 2. – P. 157–162.
11. *Okatani Y.* Melatonin suppresses homocysteine enhancement of serotonin-induced vasoconstriction in the human umbilical artery / Y. Okatani, A. Wakatsuki, R. J. Reiter // *J. Pinael. Res.* – 2001. – Vol. 31, N 3. – P. 242–247.
12. *Use of sublingual isosorbide dinitrate tablet for manual extraction of a retained placenta* / T. Okawa, Y. Takano, Y. Morimura [et al.] // *Arch. Gynecol. Obstet.* – 2002. – Vol. 226, N 1. – P. 50–52.
13. *Reduced blood loss during Cesarean section under the action of tranexamic acid* / O. Tarabrin, S. Galich, R. Tkachenko [et al.] // *European Journal of Anaesthesiology*. – 2012. – Vol. 29. – P. 97.
14. *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* / O. Tarabrin, V. Dubinina, A. Turenko [et al.] // *Intensive Care Medicine Supplement*. – 2012. – Vol. 38. – P. S0345.

Поступила 4.02.2013

УДК 616.37-002-089:616-005.1-08

А. А. Суханов², Е. Р. Баранова², С. И. Бойчук¹, О. П. Кулиш¹

ПРОДЛЕННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ХИРУРГИИ ГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ КАК МЕТОД КОРРЕКЦИИ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ

¹ Одесская областная клиническая больница, Одесса, Украина,

² Одесский областной медицинский центр, Одесса, Украина

УДК 616.37-002-089:616-005.1-08

А. А. Суханов, Е. Р. Баранова, С. И. Бойчук, О. П. Кулиш

ПРОДЛЕННАЯ ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНАЛГЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ В ХИРУРГИИ ГЕПАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ КАК МЕТОД КОРРЕКЦИИ ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫХ РАССТРОЙСТВ

У пациентов с хирургической патологией гепатодуоденальной зоны изучались расстройства микроциркуляции и агрегатного состояния крови в послеоперационном периоде. Исследование проводилось посредством аппаратного анализатора реологических свойств крови АРП-01М «Меднорд». Обследовано 30 пациентов. Разработана схема диагностики. Отмечен позитивный эффект комбинации антикоагулянтной терапии с продленной эпидуральной анальгезией в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: диагностика, эпидуральная анальгезия, гиперкоагуляция, тромбоз глубоких вен нижних конечностей.