

УДК: 618.56-005.1+ 612.115

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ НАРУШЕНИЙ СВЁРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЯХД.Н. АБДУЛЛАЕВ¹, Ф.И. ХАМЗАЕВ¹, С.С. ГАЙИБОВ¹, М.Д. АБДУЛЛАЕВА²

1 - Самаркандский Государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

2 - Медицинский коллеж Сузангаран, Республика Узбекистан, г. Самарканд

АКУШЕРЛИК ҚОН КЕТИШЛАРДА ҚОН ИВИШ ТИЗИМИ БУЗИЛИШЛАРИНИНГ БАЪЗИ БИР АСПЕКТЛАРИД.Н. АБДУЛЛАЕВ¹, Ф.И. ХАМЗАЕВ¹, С.С. ГАЙИБОВ¹, М.Д. АБДУЛЛАЕВА²

1 - Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

2 - Самарканд шаҳар Сўзангарон Тиббиёт коллежи, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

SOME ASPECTS OF DISORDERS OF BLOOD COAGULATION IN OBSTETRIC HEMORRHAGED.N. ABDULLAYEV¹, F.I. HAMZAYEV¹, S.S. GAYIBOV¹, M.D. ABDULLAYEVA²

1 - Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

2 - Medical College Suzangaran of Samarkand, Republic of Uzbekistan, Samarkand

В современном акушерстве особенно актуальны вопросы профилактики и лечения кровотечений в акушерской практике. Как отмечает М.А. Омаров (2016), по тому, как решается эта проблема, можно смело судить о квалификации медицинского персонала и организации неотложной помощи в том или ином родовспомогательном учреждении. Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин материнской смертности, составляя в чистом виде 20-25%, как конкурирующая причина – 42%, а как фоновая – до 78% [8]. Обычно самые острые случаи генерализованного кровотечения в акушерстве связаны с беременностью, но необходимо помнить и о других более редких, причинах врожденных или приобретенных коагулопатий. Они включают идиопатическую тромбоцитопеническую пурпуру, гемофилию и болезнь Виллебранда. Осложнениями неконтролируемого кровотечения также являются печеночная недостаточность, некроз канальцев почек и гипоксемия [2]. Нарушение свёртывающей системы крови – патологическое состояние, связанное с неадекватной активацией коагуляционной и фибринолитической системы. Потребление фибриногена, факторов свёртывания, а также тромбоцитов приводит к увеличению продолжительности кровотечения, что сопровождается дальнейшим расходом этих факторов. К механизмам, запускающим коагулопатию, относятся выброс в плазму тканевого тромбопластина, повреждения эндотелия мелких сосудов, а также стимулируемая внутрисосудистым свёртыванием крови продукция прокоагулянтного фосфолипида. К основным лабораторным методам диагностики этой патологии относится определение тромбинового времени (отражает концентрацию фибриногена в цельной крови), концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена, а также количество тромбоцитов. По мере проведения терапевтических мероприятий эти тесты следует ре-

гулярно повторять [1, 3]. Наиболее частыми состояниями в акушерстве связанные с развитием коагулопатии, является внутриутробная гибель плода, эмболия амниотической жидкостью, HELLP – синдром (Hemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelet count), предлежание плаценты и её отслойка, сепсис и лекарственные средства. ДВС - синдром связанный с гибелью плода обычно становится очевидным, поменьше мере через 5 недель, после того как было зафиксировано отсутствие сердечных тонов [2,7,11]. Гемохориальный тип плацентации у человека предопределяют кровопотерю из маточно-плацентарных артерий в момент отделения последа. Остановка кровотечения происходит за счёт двух механизмов – сокращения гладких мышц матки с механическим пережатием сосудов и эффективного тромбообразования в них [10].

В настоящее время общепризнанным является мнение о возрастающей роли гемостазиологических нарушений как причинного фактора акушерских кровопотерь. Кровотечения нередко носят коагулопатический характер, либо бывают сочетанными, имея черты и коагулопатии и гипотонии. Это связано с тем, что у женщин с осложнениями беременности или экстрагенитальной патологией нарушается процесс физиологической адаптации системы гемостаза.

Адаптация системы гемостаза формируется всю беременность, но становится наиболее заметным с конца 2 триместра. Он не прекращается и в родах, достигая максимума к моменту отделения последа. Преследуется одна цель – обеспечить быстрое тромбообразование на плацентарной площадке [6]. Если активации гемостаза по каким-либо причинам не происходит, риск послеродового кровотечения почти неизбежен [9].

Механизмы адаптации гемостаза при беременности: а) Меняется первичный (сосудисто-тромбоцитарный) гемостаз. Абсолютное количе-

ство тромбоцитов возрастает, правда в связи с гемодилюцией их относительная концентрация может незначительно снизиться. Растет их функциональная активность, повышается адгезивность и агрегация, способность к активации и дегрануляции. б) Меняются параметры плазменного (вторичного) гемостаза. Увеличивается содержание фибриногена, его количество в организме возрастает более чем в 2-3. В среднем на 100-200% растет концентрация и активность большинства факторов. в) Противосвертывающая система, представленная комплексом антитромбина-гепарин, характеризуется незначительным снижением синтеза Антитромбин III (АТIII), однако активность его возрастает. Противосвертывающая система справляется со своими функциями и не допускает избыточного тромбообразования, но при одном условии - неповрежденном эндотелии. г) Фибринолитическое звено обеспечивающее процессы расщепления и элиминации фибрина, глубоко угнетено. Это состояние реализуется через гормональное влияние плаценты. Оно призвано обеспечить долговечность кровяного сгустка на этапах репарации органа.

Таким образом, к концу беременности формируется новый уровень гемостатического равновесия, новое понятие нормы, существенно отличающейся от нормы небеременных женщин. Реализуется структурная и хронометрическая гиперкоагуляция. Нужно подчеркнуть, что эта гиперкоагуляция при условии физиологического течения беременности остается всего лишь потенциальной и не сопровождается внутрисосудистым тромбообразованием. Однако грань между нормой и патологией очень тонкая.

С одной стороны, при целом ряде осложненной беременности и различной экстрагенитальной патологии гиперкоагуляция из потенциальной становится реальной, формируется ДВС-синдром характеризующийся внутрисосудистым тромбообразованием с дальнейшим потреблением факторов свертывания и геморрагическими проявлениями. С другой стороны, при недостаточной адаптации гемостаза к родам и отсутствии тромбофилии, женщина также имеет высокий риск кровотечений. Первичная недостаточная активация гемостаза коагулопатии - состояния, характеризующиеся снижением коагуляционного потенциала. Физиологическая адаптация при беременности может частично компенсировать имеющийся дефект (обычно на 60-90%), но полноценная тромбофилия все-таки не формируется, поэтому скорость и качество тромбообразования могут не соответствовать потребностям момента. Выделяют врожденные и приобретенные коагулопатии. Врожденные коагулопатии. Существует как минимум 25 синдромов, связанных с недостаточностью или патологией факторов свертывания.

Наиболее значимые для акушеров следующие: 1. Патология плазменных факторов: -болезнь Виллебранда (имеется около 40 вариантов). Недостаточность фактора (фон Виллебранда), обеспечивающего адгезию тромбоцитов к поврежденной сосудистой стенке. Частота в популяции 1:100, легкие формы составляют 80-90%. Беременность в этих случаях протекает благоприятно, но риск кровотечений всё-таки повышен. Гемофилия А (наследуется по рецессивному признаку) дефицит VIII фактора, участвующего в протромбино-тромбинообразовании. Частота 1:10000. Болеют только мужчины, но женщины-носительницы имеют сниженную активность этого фактора и повышенный риск кровотечений в родах. Гемофилия В дефицит IX фактора, встречается в 10 раз реже предыдущей, но ситуация аналогичная [12].

Другие дефекты плазменных факторов встречаются существенно реже. 2. Патология тромбоцитов. -Тромбоцитопатии. Количество тромбоцитов нормальное или слегка сниженное, но изменены функциональные свойства - способность к адгезии и агрегации. - Тромбоцитопении часто протекают бессимптомно. Концентрация тромбоцитов менее 100×10^9 приводит к удлинению времени кровотечения, менее 50×10^9 к петехиям и пурпуре, менее 10×10^9 чревато кровоточивостью.

Приобретенные коагулопатии. Наиболее частыми причинами приобретенных коагулопатий являются заболевания печени (хронические гепатиты, гепатозы, циррозы), анемии (железодефицитная, сидероахристическая, фолиеводефицитная, апластическая, мегалобластическая) и патология тромбоцитов. Патология печени и анемии сопровождаются преимущественным нарушением синтеза прокоагулянтов печенью, поэтому в большей степени страдает плазменный гемостаз, а тромбоцитарный не нарушен. Кровотечения в этих случаях могут носить отсроченный характер и возникать через несколько часов или дней после родов. Приобретенная патология тромбоцитов - самая частая причина геморрагических диатезов, на ее долю приходится 35-65% случаев [4]. Тромбоцитопатия-дисфункция тромбоцитов, вызванная разными причинами: основным заболеванием (лейкозы авитаминозы); интоксикациями приемом лекарственных средств (антиагреганты, нестероиды, антибиотики, салуретики, спазмолитики, декстраны). Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура - аутоиммунный процесс с разрушением тромбоцитов. Болеют чаще женщины молодого возраста. Частота 7,5:100000. Сочетание с беременностью не редкость, основное заболевание обостряется, много осложнений беременности. Очень высок риск кровотечений [13].

Таким образом, коагулопатии не редкость, но часто они остаются не диагностированными.

Практический акушер должен иметь настороженность в этом плане, наблюдая за каждой женщиной, на что следует обращать внимание.

Анамнез: Кровоточивость слизистых и десен, мелкоочечные кровоизлияния кожи и слизистых, гематурия, желудочно-кишечные кровотечения, кровотечения после удаления зубов и других операций, плохое заживление ран, кровотечения после родов и аборт, малых гинекологических операций, длительные менструации, ювенильные кровотечения (часто единственный симптом), геморрагические проявления после приема лекарств, семейный анамнез, соматический анамнез. Лабораторные данные: уменьшение количества тромбоцитов или изменение свойств (снижение агрегации, спонтанной и индуцированной), удлинение АЧТВ и коагинового времени, снижение протромбинового индекса, удлинение времени кровотечения и времени свертывания. Хотя гистологическая картина отложений фибрина является единственным критерием подтверждающий диагноз ДВС, существует непрямые тесты для клинической оценки коагулопатии.

1. Тромбоциты. Снижение количества тромбоцитов (<100000/мкл отмечается в 90% случаев ДВС - синдрома). 2. Протромбиновое время (ПВ) – это время, необходимое для свертывания по экзогенному пути, и оно зависит от полного превращения фибриногена в фибрин. Время удлиняется только у 50-75% больных с ДВС - синдромом. 3. Парциальное тромбопластиновое время (ПТВ). ПТВ при ДВС - синдроме почти нормальное (40-50% случаев) и не может помочь в диагностике. 4. Тромбиновое время (ТВ). ТВ ускорено у 80% больных с ДВС – синдромом. Этот тест специфически измеряет время, необходимое для превращения фибриногена в фибрин. 5. Фибриноген – часто снижен. Приблизительно у 70% больных с ДВС - синдромом его сывороточный уровень составляет менее 150 мг/дл. 6. Продукты расщепления фибрина. Уровень более 40 мкг/мл заставляет думать о ДВС - синдроме. Такое повышение отмечается у 85-100% больных. Продукты деградации показывают биодеградацию фибриногена плазмином, поэтому свидетельствует только о его присутствии. 7. Время свертывания и ретракции кровяного сгустка. Наблюдение за свертыванием крови и способностью сгустка к уменьшению может быть осуществлено с помощью 2 мл крови и 5-миллилитровый лабораторный пробирки. Этот относительно простой тест может быть проведен у постели больных и может представить качественные доказательства гиперфибриногемии. Когда сгусток формируется он обычно мягкий, но не уменьшается в объеме. В течение следующих 30 мин кровяной сгусток должен подвергаться ретракции, а высвободившийся объем должна покрывать сыворотка.

Если этот процесс не происходит, можно предположить низкий уровень сывороточного фибриногена. 8. Мазок периферической крови. В мазке примерно у 40% больных ДВС – синдромом выявляются щистоциты. 9. Время кровотечения. Это время требующееся для гемостаза после прокола кожи иглой значительно удлиняется, если количество тромбоцитов ниже 100000/мкл. Если их число падает ниже 30.000/мкл из место прокола может начинаться спонтанное продолжающееся кровотечение. 10. Новые тесты. Некоторые из этих лабораторных тестов более надежны чем классические. а) D-димер. Это неоантиген, формирующейся в результате растворения плазмином перекрещивающегося фибрина, когда тромбин вызывает переход фибриногена в фибрин и активирует фактор XIII для образования перекрещивающегося фибрина. Тест специфичен к продуктам деградации фибрина (но не фибриногена) и 90% случаев ДВС - синдрома изменен. б) уровень антитромбина III. Изменения отмечаются в 89% случаев. в) Фибринопептид А. Изменения отмечается в 75% случаев.

Исходя из правильной интерпретации лабораторных показателей целью лечения ДВС – синдрома связанного с беременностью, является устранение его причины. ДВС – синдром средней или легкой степени может не быть связанным с клинической картиной обычного кровотечения и частично требует только наблюдения, а не лечения. Поддерживающая терапия должна быть направлена на коррекцию шока, ацидоза и ишемии тканей [10,14].

Поддержка сердечно - сосудистой деятельности, включающая применение инотропной терапии, переливание компонентов крови (Эритроцитарная масса) и ИВЛ проводится пациентке в непосредственной близости от родовой.

Очень важны постоянное наблюдение за плодом, тщательная фиксация показателей баланса жидкости у матери и повторные измерения параметров коагуляции. При подозрении на сепсис необходимо назначения антибиотиков. Естественные роды, если возможно, без эпизиотомии, предпочтительнее кесарева сечения. Отсутствие уменьшения коагулопатии через несколько часов после родов заставляет предположить наличие сепсиса, заболевания печени, сохранившихся остатков продуктов зачатия или врожденной патологии коагуляции.

Применение свежемороженой плазмы имеет только ограниченное и специфические показания которые включают массивное кровотечение, дефицит антитромбина III, иммунодефицит и тромбоцитопеническую пурпуру. Специфическое замещение фибриногена достигается с помощью креоципитата. Каждая его единица содержит 250 мг фибриногена. Тромбоциты должны перели-

ваться только при наличии острого кровотечения с содержанием тромбоцитов $<50.000/\text{мкл}$ или профилактически, при их количестве $20.000 - 30.000/\text{мкл}$ и менее, а также массивного переливания (превышающего объёма крови более чем в 2 раза). Тромбоциты должны вводиться из расчета 1 ед/10 кг веса тела до достижения их количества в крови выше $50.000/\text{мкл}$. Тем не менее необходимо отметить, что у больных с ДВС синдромом введение свёртывающих факторов, содержащих фибриноген, может быть связано с усилением кровотечения, а также с тромбозом. По этой причине назначать их нужно с величайшей осторожностью. Подкожное введение малых доз гепарина или низкомолекулярного гепарина может оказаться эффективным при лечении внутрисосудистого образования кровяных сгустков при ДВС синдроме. Гепарин действует как антикоагулянт, активируя антитромбин III но оказывает слабое влияние на активированные факторы коагуляции. Антикоагуляция противопоказано больным с фульминантным ДВС – синдромом и развитием инсультов головного мозга, при фульминантной печеночной недостаточности или неотложных акушерских состояниях. Тем не менее примером эффективного применения гепарина при связанном с беременностью ДВС – синдромом может служить синдром “не рождённого мертвого плода” при наличии интактной сосудистой системы. В этой связи гепарин назначается для прерывания процесса коагуляции и тромбоцитопении на несколько дней, пока не будет произведено удаление плода. Наиболее часто причинами развития хронического ДВС- синдрома в акушерстве являются: преэклампсия, хронические инфекционно-воспалительные процессы (инфекция мочевыводящих путей, хроническая специфическая инфекция - вирусная микоплазменная, хламидийная), АФС-синдром, экстрагенитальная патология (сердечно-сосудистая патология, заболевания почек, печени, гипертоническая болезнь, артериосклероз, новообразования, эндокринные заболевания, патология крови) [5]. В связи с высоким риском развития хронического ДВС-синдрома тщательной оценки состояния системы гемостаза требуют женщины следующих категорий: тяжелые осложнения беременности, экстрагенитальной патологией, способствующей тромбофилии, клинические маркерами наследственной тромбофилии, семейный анамнез, венозными тромбозами до 40 лет, варикозной болезнью, идиопатическими артериальными тромбозами, ранними инфарктами и инсультами, тромботическими осложнениями при приеме гормональных препаратов. Важным моментом является вопрос о расширении объема оперативного вмешательства для предотвращения поступления тромбопластинов из шокового органа. Не следует забывать о необ-

ходимости исключения из алгоритма терапии до полной остановки кровотечения, реологических средств антитромбоцитарных препаратов и ингибиторов тромбина. В большинстве случаев после рождения плода или удаления матки наступает улучшение. Прогноз для матери и плода более тесно связан с сочетанным акушерским состоянием, чем с коагулопатией.

Таким образом, совместно с гематологом, своевременная и адекватная диагностика нарушений в системе гемостаза с последующей патогенетической, опережающей терапией, является мерой профилактики акушерских кровотечений.

Литература:

1. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Э. К.Айламазяна В.И.Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М.Савельевой. – 8-е изд. – М:ГЕОТАР-Медиа, 2015.
2. Де Черни А.Х. Акушерство и гинекология. Учебное пособие; В 2т / Алан Х. Де Черни, Лорен Натан; Пер. с англ; Под общ.ред.акад. РАМН А.А. Стрижакова– М ; МЕД.пресс- информ . 2008.
3. Зайнуллина М.С, Корнюшина Е.А, Степанян М.Л. и др. Тромбофилии в акушерской практике – СПб: Издательство М-Л, 2007-46с.
4. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. Под ред. В.Н.Серова, Г.Т.Сухих. 4-е изд. -М: ГЭОТАР-Медиа, 2014, с. 51-61.
5. Медицина неотложных состояний / Д.М. Катерино, С. Кахан; Пер. с англ. -М: МЕД пресс- информ,2008-336 с.
6. Ошибки в клинической практике акушера – гинеколога: учебное пособие /под ред. С. –М.А. Омарова. –М.: ГЕОТАР-Медиа, 2016-160с.
7. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия - М: Медиа бюро. Статус презенс, 2011.
8. Серов В.Н. и др. Неотложные состояния в акушерстве – М : ГЭОТАР – Медиа, 2011.
9. Хофмейер Д.Ю. Кохрановское руководство. Беременность и роды. Под общ. Ред. Г.Т. Сухих. Пер. с англ. В.И. Кандрора, О.В. Ереминой. –М: Логосфера, 2010.
- 10.Шук С.И, Чечуга С.Б, Лобастова Т.В. Современные аспекты патогенеза, диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома и других тромботических состояний при беременности // Здоровье женщины- 2009-№2-С. 57-61.
- 11.Bick R.L Syndromes of disseminated intravascular coagulation in obstetrics pregnancy and gynecology. Hematology Clin. North Am. 2010; 13:5.
- 12.Bussel J.B. Zabusky M.R. Berkowitz R.L. et al. Fetal allotment thrombocytopenia N. Engl. J. Med 2008; 337; 22-26.
- 13.Tarantino M.D. Goldsmith G. Treatment of acute thrombocytopenic purpura. Semin Hematol. 2008; 35(Suppl 1): 28-35.