

УДК 671.4724:612.380-041.2

МОРОЗОВА Н.А., ДЕМИНА Т.Н., МОРОЗОВА Н.И., ЛЕВЧЕНКО И.И.
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького

ГИПОТОНИЧЕСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗЕ КОАГУЛОПАТИЧЕСКОГО СИНДРОМА (лекция для врачей-курсантов)

РЕФЕРАТ. В лекции представлены данные по проблеме гипотонических кровотечений в современном акушерстве. Цель лекции – изучить роль гипотонических кровотечений в этиологии и патогенезе коагулопатического синдрома. Их частота по данным литературы является причиной материнской летальности: в чистом виде – до 20-25%, в качестве конкурирующей причины – до 45%, в качестве фоновой причины – до 75%. Представлена современная классификация акушерских кровотечений. Выделены два клинических варианта течения гипотонических кровотечений. Рассмотрен механизм развития коагулопатического синдрома при массивных кровотечениях. Определены факторы риска развития акушерских кровотечений, а также факторы риска развития в период родоразрешения. Целесообразность применения шкалы для диагностики коагулопатического синдрома при гипотонических кровотечениях. Четко представлена поэтапная терапия гипотонических кровотечений. Выявлены особенности применения компонентов и факторов свертывания крови при острой кровопотере. Дана характеристика концентратам факторов свертывания крови. Представлен стандарт помощи при гипотонических кровотечениях. Сделан вывод о необходимости направлять женщин с высоким риском развития гипотонического кровотечения в учреждение с соответствующим оснащением и специалистами – перинатальный центр III уровня.

Лекция предназначена для врачей-курсантов акушерам-гинекологам, анестезиологам, гематрансфузиологам.

Ключевые слова: гипотонические кровотечения, факторы риска, коагулопатический синдром, факторы свертывания, стандарт помощи.

Уже начиная со II триместра беременности у женщины в организме увеличивается уровень и активность прокоагулянтов (фибриноген, VII, X, XII факторы), тромбоцитов, также начинает снижаться антикоагулянтный потенциал крови. Эти изменения в организме матери направлены на уменьшение кровопотери во время родов. Но при этом общая устойчивость системы гемостаза нарушается.

В акушерской практике отмечается тенденция: появившееся кровотечение из послеоперационной раны или матки врачи объясняют коагулопатическим синдромом (ДВС-синдром). К счастью, это не всегда отвечает действительности. Первичные коагулопатические кровотечения составляют, согласно статистике, около 1% от общего числа кровотечений. Определить точную причину этих нарушений сложно: очень часто возможности лабораторных исследований гемостаза очень ограничены, но даже если они выполняются, то достоверность их весьма часто ставится под сомнение.

Вторичные коагулопатии бывают достаточно часто, в большинстве случаев развиваются как проявление полиорганной недостаточности и обусловлены сепсисом, массивной кровопотерей, печеночной недостаточностью, HELLP-синдромом и др. Значимую роль в их развитии играет острый коагулопатический синдром (ДВС-синдром), появление

которого говорит о тяжелом течении процесса и коррелирует с отрицательным исходом лечения.

Существуют также дилуционные коагулопатии. Они возникают по причине переливания большого количества крови и кровезаменителей.

Тромбоцитопения отмечается у 5-10% практически здоровых женщин. Причины ее неясны. Число тромбоцитов часто снижается у больных с тяжелыми формами преэклампсии или у рожениц, длительно получающих гепарин. Понятно, что риск возникновения тромбоцитопенических кровотечений у них достаточно высок.

Гемолитические трансфузионные реакции составляют еще одну причину коагулопатий. Прием антикоагулянтов, дезагрегантов, синтетических коллоидов – наиболее частая причина ятрогенно вызванных коагулопатий. Таким образом, в самом начале лечения врачу нужно решить, есть ли у пациентки острый ДВС-синдром. Известно, что организм человека может выжить в случае потери 85% функции почек, 75% функции печени, до 75% эритроцитов, но никогда не переживет некомпенсированной потери крови больше 30%

В структуре материнской летальности акушерские маточные кровотечения являются причиной смерти: в чистом виде – до 20-25%, в качестве конкурирующей причины – до 45%, в качестве фо-

новой причины – до 75%. По интенсивности и скорости декомпенсации акушерские кровотечения сравниваются с паренхиматозными кровотечениями из печени, селезенки, кровотечениями из крупных магистральных артерий.

Классификации акушерских кровотечений

По структуре и частоте:

- 1) гипотония матки в послеродовом и раннем послеродовом периоде (70%)
- 2) предлежание плаценты (20%)
- 3) преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (5-7%)
- 4) прочие причины – разрывы варикозных сосудов, сосудов пуповины, краевого синуса и др. (3-5%)

По степени тяжести:

- 1) самые тяжелые при ПОНРП
- 2) предлежание плаценты с истинным ее вращением
- 3) гипотония матки

Наиболее часто кровотечения с летальным исходом возникают на фоне гестоза (58%) и экстрагенитальной патологии (59%).

Классификация послеродовых кровотечений:

– Раннее послеродовое кровотечение – в первые 24 часа после родов.

– Позднее послеродовое кровотечение – по истечении 24 часов послеродового периода.

По клиническому течению:

– У абсолютно здоровых, не анемичных женщин может произойти массивная кровопотеря.

– Отсутствие динамического наблюдения за родильницей может сопровождаться кровотечением, которое медленно (порционно) продолжается несколько часов, что может привести к развитию шока.

Причины и факторы риска

Причины материнской смертности при послеродовых кровотечениях:

- запоздалый неадекватный гемостаз;
- неадекватная инфузионно-трансфузионная тактика;
- нарушение этапности и последовательности акушерской помощи

Мнемотическое обозначение причин акушерских кровотечений – «4Т»:

- «Тонус» – снижение тонуса матки;
- «Ткань» – наличие остатков плаценты в матке;
- «Травма» – разрывы мягких родовых путей и матки;
- «Тромбы» – нарушение гемостаза.

Этиологические и патогенетические аспекты

Механизм развития коагулопатического синдрома при массивных кровотечениях, причиной которых является первичная гипотония матки, заключается в следующем:

– централизация кровообращения, нарушение гемомикроциркуляции, образование «сладжей», высвобождение эритроцитарного и тромбоцитарного тромбопластина;

– массивная потеря факторов свертывания:

- внутрисосудистые потери (фибрирование)
- внесосудистые (с 1 л крови теряется 2,5 г фибриногена)
- гемодилюция (компенсированная и медикаментозная)
- снижение синтеза прокоагулянтов

Причины гипотонических кровотечений при развитии коагулопатического синдрома

– массивное потребление плазменных факторов свертывания

– активация системы фибринолиза

– ингибиторное влияние ПДФ на сократительную способность матки

Мнение о том, что ведущей причиной акушерских кровотечений является нарушение сократительной способности матки (гипотония и атония), а нарушения гемостаза возникают преимущественно на фоне уже развившегося кровотечения, то есть имеют вторичный характер, не соответствует реалиям. Массивные акушерские кровотечения наблюдаются не только при гипотонии матки, но и при других патологических состояниях: при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, эмболии околоплодными водами, после коллапса или шока во время родов, при наследственной или приобретенной патологии гемостаза. При этих состояниях нарушения в системе гемостаза возникают еще до развития кровотечения. Срыв адаптации – острая форма коагулопатического синдрома с потреблением факторов свертывания, является причиной развития маточных кровотечений. Атония матки возникает при внутриматочной эмболии околоплодными водами. Попадание околоплодных вод в сосуды матки, нередко без клинической картины эмболии приводит к блокаде сократительной деятельности матки, которую не удается ликвидировать утеротониками и все консервативные мероприятия оказываются неэффективными. Аналогичная ситуация наблюдается и при матке Кювелера, когда при макроскопическом исследовании обнаруживается геморрагическое пропитывание мышцы матки. Подобный характер кровотечения при предшествующем хроническом синдроме ДВС у беременных с длительным и тяжелым гестозом, сердечной недостаточности, хронической инфекцией, антенатальной гибелью плода. Особую группу составляют кровотечения на фоне болезни Виллебранда.

Следовательно, дефекты гемостаза могут быть не только вторичными, но и предшествовать маточному кровотечению.

Факторы риска послеродового кровотечения (SOGC, 2000)		
	Этиологический фактор	Клинические проявления
Тонус–нарушение сократительной способности матки	Перерастяжение матки	Многоводие Многоплодие Крупный плод
	Истощение миометрия	Быстрые роды Длительные роды Многорожавшие
	Функциональная или анатомическая деформация матки	Миома матки Предлежание плаценты Аномалии матки
Ткань – сохранение продуктов плацентации в матки	Сохранение частей плаценты Аномалии плаценты Сохранение добавочной доли	Нарушение целостности плаценты после родов Последствия операций на матке Многорожавшие Аномалии плаценты по данным УЗИ
	Оставшийся сгусток крови	Гипотония/атония матки
Травма – травма родовых путей	Растяжение, разможнение при кесаревом сечении	Неправильное положение Глубокое вставление
	Разрыв матки	Предыдущие операции на матке
	Выворот матки	Многорожавшие
Тромбин – нарушения коагуляции	Существовавшие ранее заболевания: Гемофилия ингибиторная Болезнь Виллебранда	Врожденные коагулопатии Патология печени
	Приобретенные коагулопатии: Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура Гестационная тромбоцитопения Тромбоцитопения при преэклампсии ДВС-синдром: преэклампсия, мертвый плод, тяжелые инфекции, отслойка плаценты, эмболия амниотической жидкостью, HELLP-синдром	Подкожные гематомы Подъем АД Задержка развития плода Лихорадка, лейкоцитоз Дородовое кровотечение Шок
	Применение антикоагулянтов	Отсутствие образования сгустка
Факторы риска послеродового кровотечения (RCOG, 2009)		
Высокий риск	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Отслойка плаценты ▪ Предлежание плаценты ▪ Многоплодная беременность ▪ Преэклампсия/артериальная гипертензия во время беременности 	
Умеренный риск	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Послеродовое кровотечение в анамнезе ▪ Принадлежность к азиатской расе ▪ Ожирение (ИМТ > 35) ▪ Анемия (гемоглобин < 90 г/л) 	
Факторы риска, возникающие во время родоразрешения		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Экстренная операция кесарева сечения ▪ Плановая операция кесарева сечения ▪ Индуцированные роды ▪ Оставшиеся части плаценты ▪ Эпизиотомия ▪ Длительные роды более 12 ч ▪ Оперативное влагалищное родоразрешение ▪ Крупный плод более 4 кг ▪ Гипертермия в родах 		

Диагностика

Шкала диагностики явного (с кровотечением) ДВС-синдрома		
Показатель		Баллы
Количество тромбоцитов более	100×10 ⁹	0
	50-100×10 ⁹	1
	менее 50×10 ⁹	2
Растворимые мономеры фибрина / продукты деградации фибрина	Нет увеличения	0
	Умеренное увеличение	2
	Значительное увеличение	3
Увеличение протромбинового времени	Менее чем на 3 с	0
	От 3 до 6 с	1
	Более чем 6 с	2
Фибриноген	Более 1 г/л	0
	Менее 1 г/л	1
Сумма баллов более 5 – явный ДВС-синдром		

При сумме баллов более 5 – абсолютные показания для проведения заместительной терапии компонентами крови и факторами (концентраатами) свертывания крови.

Терапия гипотонических кровотечений

Задача акушеров при лечении гипотонических кровотечений – не допустить массивной кровопотери и развития ДВС-синдрома.

Этапная терапия гипотонических кровотечений (при отсутствии признаков геморрагического шока):

- Мобилизация свободного персонала (не оставляя пациентку одну, позвать на помощь: опытного акушера-гинеколога, владеющего оперативной техникой в полном объеме, анестезиолога-реаниматолога, лаборанта)
- Оценка состояния и контроль жизненно важных функций организма (АД, пульс, температура, частота дыхания)
- Оценка объема кровопотери
- Выделить сотрудника для постоянного ведения карты интенсивной терапии
- Катетеризация мочевого пузыря – мочевой пузырь должен быть пустым
- Катетеризация 2-х периферических вен (№№ 14-16G) для начала инфузии кристаллоидов в отношении 3:1 к объему кровопотери и утеротоников
- Согревание женщины (накрыть одеялом, поменять влажные простыни на сухие)
- Обеспечить подачу увлажненного кислорода
- Общий анализ крови
- Коагулограмма или время свертывания крови
- Определение группы крови, Rh-фактора, взятие крови для анализа на совместимость
- Установить причину:

- исследовать матку (тонус, ткань)
- осмотр родовых путей (травма)
- Оценить тонус матки:
 - Массаж матки
 - Утеротоники
 - Бимануальная компрессия матки
 - Провести ручное обследование полости матки при подозрении на наличие ткани (кюретаж в исключительных случаях)

Стандарт помощи для каждой родильницы для своевременного выявления послеродового кровотечения:

- Тщательное наблюдение за тонусом матки и массаж ее на протяжении 6 часов после родов
- На протяжении первых двух часов – каждые 15 мин.
- На протяжении третьего часа – каждые 30 мин.
- На протяжении следующих трех часов – каждые 60 мин.
- Оценка состояния матери: пульс и АД
- У женщин с малой массой тела, анемией, преэклампсией, симптомы шока могут возникать при кровопотере меньше 500 мл
- Оценка объема кровопотери

Меры, которые должен немедленно предпринять сотрудник, обнаруживший гипотоническое кровотечение:

- Реанимация с помощью кристаллоидных растворов
- Мониторинг и лабораторные исследования
- Остановка кровотечения

Неэффективность любого мероприятия по остановке кровотечения – основание для немедленного перехода к следующему этапу.

«ЗОЛОТОЙ ЧАС» – если в течение первого часа не оказана адекватная помощь, шанс на выживание значительно снижается.

Особенности применения компонентов и факторов свертывания крови при острой кровопотере

Эритроциты	Кровопотеря > 30% ОЦК (> 1500 мл) Уровень Hb<70 г/л Сатурация смешанной венозной крови < 65% При Hb< 90 г/л и планируемой операции с массивной кровопотерей
Тромбоциты	При решении о переливании тромбоцитов необходимо исключить иммунный характер тромбоцитопении и при отсутствии кровотечения необходимо начать с введения глюкокортикоидов 1 мг/кг и оценивать в течение 3-х суток. При предстоящей операции или инвазивной процедуре поддерживать уровень тромбоцитов > 50000×10 ⁹ . Противопоказанием для трансфузии тромбоцитов является тромботическая тромбоцитопеническая пурпура и гепарин-индуцированная тромбоцитопения, поскольку это вызывает прогрессирование иммунного конфликта. Относительными противопоказаниями могут служить иммунная тромбоцитопения и посттрансфузионная тромбоцитопения, поскольку выживание перелитых тромбоцитов в этих условиях весьма сомнительно. Доза: 1 доза тромбомассы на 10 кг м.т. или 1-2 дозы тромбоконцентрата
Свежезамороженная плазма	– Кровопотеря свыше 30% ОЦК. – Продолжающееся кровотечение > 1000 мл – Восстановление уровня факторов свертывания при терапии варфарином – Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура – При невозможности определения соответствующих тестов коагулограммы показанием для трансфузии СЗП является наличие капиллярного кровотечения (во время операции). СЗП применяют только при сочетании коагулопатии (МНО и АПТВ увеличено более чем в 1,5 раза от нормы) и геморрагического синдрома или массивной кровопотери. Обратите внимание: Профилактическое применение СЗП при отсутствии кровотечения бесполезно! При известной коагулопатии и соответствующих изменениях коагулограммы СЗП вводится не ранее, чем за 2 ч до проведения инвазивной манипуляции или операции. Доза 15-20 мл/кг
Криопреципитат	Гемофилия А, болезнь Виллебранда При снижении концентрации фибриногена < 1,0 г/л. Доза: 1 доза криопреципитата на 10 кг м.т.

Концентраты факторов свертывания крови

Протромплекс 600* Факторы свертывания крови II, VII, IX, X в комбинации (протромбиновый комплекс)	1. Острые кровотечения и хирургическая профилактика при врожденном дефиците одного или нескольких факторов протромбинового комплекса (II, VII, IX, X) 2. Приобретенный дефицит факторов протромбинового комплекса: кровотечения при приеме оральных антикоагулянтов, тяжелой патологии печени, дефиците витамина К Доза: при остром кровотечении 50 МЕ/кг, при отсутствии эффекта в течение 20 минут ввести повторно в той же дозе.
Octaplex – концентрат протромбинового комплекса	Используется для профилактики и лечения кровотечений при врожденных или приобретенных нарушениях свертывания с изолированным или комбинированным дефицитом факторов протромбинового комплекса. Содержит 4 фактора свертывания крови – II, VII, IX и X, а также ингибитор протеин С и его кофактор – протеин S и гепарин. Высокий уровень вирусной безопасности, быстрый эффект (10 мин.) Доза вводимого препарата зависит от величины МНО (международное нормализованное отношение) и АЧТВ. Разовая доза не больше 3000 МЕ (120 мл)

<p>Новосевен – активированный рекомбинантный VII фактор свертывания крови</p>	<p>Условия эффективности: – Тромбоциты > 50×10⁹ г/л, – Фибриноген > 0,5 г/л, – pH > 7,2. Доза 90 мкг/кг Механизм действия препарата заключается в связывании фактора VIIa с высвободившимся тканевым фактором. Образовавшийся комплекс активирует фактор IX с образованием активного фактора IXa и фактор X с образованием активного фактора Xa, что приводит к первичному превращению небольшого количества протромбина в тромбин. Тромбин активирует тромбоциты и факторы V и VIII в зоне повреждения и путем превращения фибриногена в фибрин обеспечивает образование гемостатической пробки.</p>
--	--

Профилактика акушерских кровотечений

- Активное ведение III периода родов (уровень доказательности A)
- Установка в/в капельной системы и в/в катетера большого диаметра (16G) в конце I периода родов у женщин из группы высокого риска по развитию кровотечения
- Введение транексамовой кислоты 15 мг/кг у женщин с исходными нарушениями гемостаза
- Аутоплазмотрансфузия является эффективным методом профилактики и лечения акушерских кровотечений, особенно у беременных из группы риска по кровотечению, у которых планируется абдоминальное родоразрешение
- Является эффективной интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов

Выводы

Оказание неотложной помощи при массивных кровотечениях в акушерстве является одной из приоритетных задач по снижению материнской заболеваемости и смертности.

При наличии имеющихся возможностей по обеспечению консервативного и хирургического гемостаза, выполнению гиповолемии, обеспечению адекватного транспорта кислорода чрезвычайно важно определить не только перечень лечебных мероприятий, но и темп оказания помощи. При определении темпа оказания помощи становятся более ясными приоритеты каждого этапа, что позволяет планировать необходимый запас как лекарственных препаратов, так и расходного материала.

Успех лечения в большинстве случаев (90-95%) зависит от правильной организации и готовности в оказании поэтапной помощи при акушерских кровотечениях.

Женщин с высоким риском гипотонического кровотечения следует направлять в учреждение с соответствующим оснащением и специалистами – перинатальный центр III уровня.

Список литературы

1. Кирющенко П.А., Андамова Е.В., Тамбовцева М.А. Патогенетическое обоснование использования препаратов коагулянтного и антикоагулянтного действия у родильницы с протезированными клапанами сердца и протезированными сосудами (описание клинического случая) // Эффективная фармакотерапия. – 2011. – №4. – С. 3-6.
2. Колбин А.С., Курылев А.А., Проскурин М.А., Балыкина Ю. Е. Фармакоэкономическая экспертиза целесообразности применения факторов свертывания крови II, VII, IX, X в сравнении с применением свежезамороженной плазмы и рекомбинантного активированного фактора VII у пациентов с кровотечением при приеме антикоагулянтов в условиях экстренной помощи // Фармакоэкономика. – 2011. – Т. 4, №4. – С. 51-59.
3. Куликов А.В., Бражников А.Ю., Шифман Е.М. [и др.] Применение фактора VII в акушерской практике // Интенсивная терапия. -- 2013. -- № 4. – С. 39-45.
4. Момот А. П., Молчанова И. В., Цхай В. Б. Массивные акушерские кровотечения: от гистерэктомии к фармакотерапии. // Клини. фармакол. и фармакотер. – 2012. – Т. 11, № 2. – С. 43-44.
5. Стуров Н. В. Интраоперационная инфузионная терапия с помощью коллоидных растворов // Трудный пациент. – 2013.
6. Сухих Г.Т., Серов В.Н., Савельева Г.М. [и др.]. Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве (Медицинская технология разрешена Росздравнадзором, ФС N2010/141 от 29 апреля 2010 г.) – 17с.
7. Шифман Е.М. Гиповолемический шок во время беременности // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – № 6. – С. 63-67.
8. Шифман Е.М., Куликов А.В., Беломестнов С.Р. Интенсивная терапия и анестезия при кровопотере в акушерстве: Клинические рекомендации (утверждены Президиумом ФАР 15.09.13 г. Красноярск, профильная комиссия МЗ по специальности "Анестезиология и реаниматология" 15.11.13 одобрила для представления в МЗ РФ) // Интенсивная терапия. – 2013. – № 4. – С. 25-34.
9. Шифман Е.М., Полянчикова О.Л., Баев О.Р. [и др.] Клинический протокол «Послеродовое кровотечение

(профилактика, лечение, алгоритм ведения» // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – N.4. – С.31-34.

10. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. – 2012. – N. 76. – P. 186-189.

11. Begley C.M., Gyte G.M.L., Murphy D.J. [et al.] Active versus expectant management for women in the third stage of labour // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2010. – P. 97-112.

12. Caesarean section // *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists guideline*. – 2011. – N. 108 (4). – P. 1039-1410.

13. Ferrer P., Roberts I., Sydenham E., [et al.]. Antifibrinolytic agents in postpartum haemorrhage: a systematic review. // *BMC Pregnancy Childbirth*. – 2009. – N. 15. – P. 9-29.

14. Fuller A.J., Bucklin B. Blood component therapy in obstetrics // *Obstet. Gynecol. Clin*. – 2007. – N. 34 (3). – P. 443-458.

15. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium. // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2003. – N. 29 (2). – P. 125-130

16. Higgins S. Obstetric haemorrhage. // *Emerg Med (Freemantle)*. – 2012. – N. 5 (3). – P. 227-231.

13.03.2017

MOROZOVA N. A. DEMINA T. N., MOROZOVA N. I., LEVCHENKO I. I.
Donetsk National Medical University named after M. Gorky

HYPOTONIC BLEEDING IN THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF THE COAGULOPATHY SYNDROME (lecture for doctors)

SUMMARY. The lecture presents data on the problem of hypotonic hemorrhage in modern obstetrics. The aim of the lecture: to study the role of hypotonic hemorrhage in the etiology and pathogenesis of coagulopathy syndrome. Their frequency according to the literature is a cause of maternal mortality: in pure form – up to 20-25%, as competing causes – up to 45%, as a background cause up to 75%. The lecture presents a modern classification of obstetric hemorrhage, the two clinical variants of hypotonic bleeding, the mechanism of coagulopathy syndrome with massive bleeding development. Risk factors for postpartum haemorrhage and risk factors in the period of delivery are identified. The usefulness of the scale for the diagnosis of coagulopathy syndrome in hypotonic bleeding is shown. The lecture clearly presents the treatment management of hypotonic bleeding. Peculiarities of application of components and coagulation factors in acute hemorrhage are discussed. The lecture also shows the characteristics of concentrates of coagulation factors and presents standard algorithm of assistance by hypotonic bleeding. There is a necessity to refer women with high risk of hypotonic bleeding to the institution with the appropriate equipment and specialists, mainly to the perinatal center of the III level.

The lecture is intended for doctors obstetricians and gynecologists, anesthesia care providers, doctors working in transfusion medicine.

Key words: hypotonic bleeding, risk factors, coagulopathy syndrome, risk factors, coagulation factors, standard of care