

Гемостатическая терапия при кровотечениях во время беременности

К.м.н. Н.К. ТЕТРУАШВИЛИ, д.м.н. А.А. АГАДЖАНОВА,
к.м.н. Т.Б. ИОНАНИДЗЕ

Кровотечения во время беременности – состояния, требующие проведения неотложной терапии. Наиболее частой причиной кровотечений из полости матки является угрожающий и начавшийся аборт. Авторами было проведено исследование по изучению эффективности транексамовой кислоты (препарата Транексам) в лечении пациенток с угрожающим и начавшимся выкидышем. Было продемонстрировано, что применение транексамовой кислоты способствует быстрой остановке кровотечения и пролонгированию беременности у данной категории женщин.

Введение

С 2012 г. Россия переходит на новые критерии живорождения, рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения. Теперь регистрации подлежат дети массой свыше 500 г, родившиеся не менее чем на 22-й неделе беременности. Соответственно, преждевременными считаются роды, наступившие на сроке от 22 до 37 недель. Подобный международный подход обуславливает необходимость предотвращения осложнений начиная с ранних сроков беременности во избежание рождения глубоко недоношенного ребенка. Зарубежными авторами получены данные, свидетельствующие о возрастающем риске осложне-

ний беременности при наличии ретрохориальных и заоболочечных гематом начиная с I триместра беременности. Так, в метаанализе, обобщившем данные анализа течения и исходов беременностей за 28 лет, были сделаны ключевые выводы. Во-первых, пациентки, потерявшие 2 и более беременностей, входят в группу риска по развитию преждевременных родов, в том числе очень ранних преждевременных родов, задержке роста плода, преждевременному излитию вод, отслойкам плаценты, предлежанию плаценты, кровотечениям во II и III триместрах беременности. Во-вторых, у женщин с кровотечениями на ранних сроках беременности, образованием

ретроплацентарных гематом повышен риск преждевременных родов (в том числе очень ранних преждевременных родов), задержки роста плода, преждевременного излития вод при недоношенной беременности, отслоек плаценты во II и III триместрах беременности [1].

В этой связи остановка кровотечения, в том числе на ранних сроках беременности, необходима не только с целью избежания выкидыша и повышенной потери крови, но и с целью предотвращения образования больших ретроплацентарных гематом и поздних гестационных осложнений.

Кровотечения во время беременности: причины, диагностика, лечение

Кровотечение во время беременности является одним из самых опасных осложнений, требующих неотложной терапии. Акушерская тактика при кровотечениях зависит от величины кровопотери, причинных факторов, срока гестации, состояния женщины и плода. Кровотечения в I и II триместрах беременности часто сопровождаются образованием внутриматочных гематом, которые могут быть как ретро-



хориальной/ретроплацентарной, так и заоболочечной локализации [2].

В I триместре беременности при появлении кровянистых выделений из половых путей необходимо проводить дифференциальную диагностику между следующими состояниями: имплантационное кровотечение, внематочная беременность, угрожающий аборт, начавшийся аборт, свершившийся аборт, неразвивающаяся беременность, пузырный занос. Очень важная роль в диагностике принадлежит ультразвуковому исследованию, которое позволяет вовремя диагностировать состояния, требующие хирургического вмешательства (внематочная беременность, пузырный занос), а также определиться с тактикой ведения женщин с угрожающим и начавшимся аборт, провести дифференциальный диагноз с неразвивающейся беременностью.

В зависимости от причины угрожающего или начавшегося выкидыша проводится подбор этиопатогенетической терапии. Однако при кровотечениях в I и II триместрах беременности в начале лечения на первый план выходит необходимость остановки кровотечения без ущерба для организма матери и развивающегося плода. Во II триместре беременности кровянистые выделения из цервикального канала могут быть следствием различных состояний, среди которых наиболее частыми являются:

- отслойка плаценты без образования гематом;
- отслойка плаценты с образованием ретроплацентарной гематомы;
- формирование заоболочечной гематомы;
- кровотечение при низком прикреплении плаценты или ее предлежании;
- децидуальная реакция пустующей полости матки при пороках развития матки (двурогая матка, удвоение матки);
- антенатальная гибель плода из двойни или тройни.

Правильная оценка клинической ситуации помогает определить интенсивность и необходимую длительность проведения гемостатической терапии.

Во II триместре беременности исключительно важным является проведение дифференциальной диагностики между кровотечением из половых путей и кровотечением, сопровождающимся подтеканием околоплодных вод при высоком боковом разрыве плодного пузыря. Диагностика данного состояния иногда представляет значительные трудности, так как тесты на подтекание околоплодных вод часто оказываются ложнонегативными в условиях кровотечения. В некоторых клинических ситуациях только нарастающее маловодие, по данным динамического ультразвукового исследования, позволяет правильно поставить диагноз. Прогноз при подтекании околоплодных вод на 20–22-й неделях беременности и ранее, как правило, неблагоприятный.

При редукциях одного плода из двойни или тройни (особенно в конце I и II триместрах беременности) исключительно важным представляется своевременное назначение антибактериальной терапии (длительность курса не менее 7 дней), контроль лейкоцитоза и палочко-ядерного сдвига в динамике, а также гемостазиологический контроль для своевременной диагностики и коррекции проявлений синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Тот же подход необходим при наличии в полости матки больших (более 3 см) ретроплацентарных и заоболочечных гематом, возникающих в результате отслойки нормально- или низко-расположенной плаценты. При наличии воспалительных изменений, по данным клинического анализа крови, решается вопрос об антибактериальной терапии. Важность своевременной остановки кровотечения не подвергается сомнению, поскольку длительные кровянистые выделения

Включение препарата Транексам в комплексное лечение женщин с угрозой прерывания беременности в I и II триместрах позволяет быстро остановить кровотечение, способствует рассасыванию гематом в полости матки и позволяет пролонгировать беременность.

нарушают функционирование фетоплацентарного комплекса, создают предпосылки для формирования плацентарной недостаточности и способствуют активации воспалительных процессов в полости матки.

Гемостатическая терапия кровотечений во время беременности

Препарат для гемостатической терапии, используемый в I и II триместрах беременности, должен отвечать ряду требований:

- отсутствие эмбриотоксического и тератогенного эффектов;
- быстрое и эффективное действие, так как при угрожающем и начавшемся аборте очень важен фактор времени;
- отсутствие кумулятивного эффекта;
- незначительное системное влияние на гемостаз.

Последний фактор является особенно важным, так как активация внутрисосудистого свертывания, с одной стороны, может вести к микротромбозу, что нарушает плацентацию, особенно в условиях физиологической гиперкоагуляции при беременности, а с другой стороны, небезопасна для организма матери в связи с риском развития тромбоза.

Препарат транексамовой кислоты (Транексам), являясь антифибринолитическим средством, ингибирует действие активатора плазмина и плазминогена. Это позволяет препарату оказывать гемостатическое действие без

системного воздействия и выраженного влияния на гемостаз [3, 4]. Так, в исследованиях, проведенных в Скандинавии за период наблюдения свыше 19 лет и с участием 238 000 женщин, не было отмечено повышения частоты тромботических осложнений по сравнению с обычным уровнем тромбозов среди пациенток того же возраста. Было доказано, что при применении транексамовой кислоты коагуляционный потенциал крови у беременных женщин не повышается, следовательно, вероятность развития тромбоза у них не выше, чем у пациенток, не принимавших препарат [5].

Еще одним безусловно важным фармакологическим свойством транексамовой кислоты является ее противовоспалительное действие, которое обусловлено подавлением образования кининов, провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина 1, интерлейкина 2) и других активных пептидов, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях.

Исследователи-гематологи отмечают большую эффективность транексамовой кислоты по сравнению с другими антифибринолитиками.

В последние годы появляются данные, свидетельствующие о снижении объема кровопотери после родов и во время операций кесарева сечения на фоне приема транексамовой кислоты. В этой связи некоторые авторы высказывают предположения о возможном рутинном использовании препарата в целях профилактики повышенной кровопотери в родах и при кесаревом сечении [4, 6, 7]. Особую значимость такой профилактический подход приобретает в группах риска по развитию кровотечений (у женщин с тромбоцитопенией, при миоме матки, низком прикреплении плаценты и др.) [4, 7]. Однако профилактическое использование транексамовой кислоты подлежит дальнейшему изучению. Что касается терапев-

Транексамовая кислота оказывает противовоспалительное действие, которое обусловлено подавлением образования кининов, провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина 1, интерлейкина 2) и других активных пептидов, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях.

тических методик, то транексамовая кислота активно используется для остановки послеродовых кровотечений и указывается в отечественных и зарубежных руководствах в алгоритме действий при кровотечении [3, 7–9].

Таким образом, использование Транексама во время беременности позволяет быстро и эффективно остановить кровотечение. Внутривенное введение препарата проводится из расчета 10–15 мг на кг массы тела беременной в зависимости от объема теряемой крови. В среднем, в I триместре беременности суточная доза транексамовой кислоты при кровотечении составляет до 1000 мг, во II и III триместрах беременности – от 1000 до 2000 мг в сутки. После внутривенного введения целесообразен переход на таблетированный прием препарата. Препарат применяют по 250–500 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней, далее по показаниям. После уточнения причин угрозы прерывания беременности используются препараты, корригирующие выявленные нарушения.

Нами было проведено собственное исследование эффективности транексамовой кислоты (препарат Транексам) для остановки кровотечений у беременных с угрожающим выкидышем.

Материалы и методы

В исследование включались женщины на сроке беременности от 5 до 22 недель с угрожающим выкидышем, проявляющимся болями внизу живота и в пояснице, а также кровотечением из половых путей.

Критериями исключения из исследования были:

- аномалии развития эмбриона/плода;
- тяжелые экстрагенитальные заболевания матери, являющиеся противопоказаниями для пролонгирования беременности;
- нарушение целостности плодного пузыря (подтекание околоплодных вод).

На основании данных критериев было отобрано 120 женщин, которые были поделены на 2 группы в зависимости от вида проводимой гемостатической терапии. Основную группу составили 60 женщин, получавших с гемостатической целью препарат Транексам в суточной дозе 1000–1500 мг до остановки кровотечения. Группу сравнения составили 60 женщин, которым проводилась гемостатическая терапия препаратом этамзилат натрия.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью электронных таблиц Microsoft Excel и пакета прикладных программ Statistica for Windows v. 8.0 (StatSoft Inc, США). Вычислялись средняя арифметическая (M), ошибка средней арифметической (m), достоверность различий (p). Различия между выборочными совокупностями считались достоверными при уровне вероятности $p < 0,05$ (95%-ный уровень значимости) и при $p < 0,01$ (99%-ный уровень значимости).

Результаты

Пациентки были сопоставимы по возрасту (в первой группе –

33,1 ± 2,6 год, во второй группе – 34,2 ± 2,5 года), гинекологическому и репродуктивному анамнезу.

В структуре причин угрожающего выкидыша были выделены эндокринопатии (16,7% в основной группе, 13,3% в группе сравнения), иммунологические нарушения (15,0% и 16,6%), инфекционно-воспалительные заболевания (26,6% и 25,0%), анатомические аномалии (10,0% и 11,7%). Таким образом, в исследование были включены пациентки, сопоставимые по причинным факторам угрозы выкидыша.

При ультразвуковом исследовании ретрохориальные/ретроплацентарные гематомы отмечены у 32 женщин основной группы (53,3 ± 7,1%) и 34 пациенток из группы сравнения (51,7 ± 7,3%), заоболочечные гематомы диагностированы у 6 (10,0 ± 2,2%) и 5 (8,3 ± 2,1%) женщин соответственно. У остальных беременных имели место кровянистые выделения из половых путей вследствие отслойки хориона/плаценты или оболочек без образования гематом.

Оценивалась длительность кровотечения из половых путей, регресс ретрохориальных/ретро-

плацентарных и заоболочечных гематом, длительность пребывания в стационаре, пролонгирование и исход беременности.

Установлено, что остановка кровотечения при использовании транексамовой кислоты в среднем наступала на 2-е сутки от начала терапии, длительность кровотечения в среднем составила 2,2 ± 0,3 дня, тогда как в группе, принимавшей этамзилат натрия, длительность кровотечения была достоверно больше – 5,8 ± 0,3 суток ($p < 0,01$). Продолжительность стационарного лечения составила 6,1 ± 0,15 койко-дней в основной группе и 15,6 ± 1,3 койко-дней в группе сравнения соответственно ($p < 0,01$).

Эти данные коррелировали и с ультразвуковой картиной, свидетельствующей о регрессе гематом в полости матки. При использовании препарата Транексам происходила быстрая остановка кровотечения и, как следствие, организация и рассасывание гематом в полости матки в более короткие сроки – у 16 из 38 (42,1%) женщин основной группы и у 10 из 39 женщин в группе сравнения (25,6%) на этапе стационарного лечения. Полное отсутствие гематом отме-

чено в основной группе за 1,9 ± 0,3 недели, в группе сравнения – за 4,2 ± 0,8 недели.

При анализе показателей гемостаза у женщин, получавших терапию Транексамом, не отмечено достоверных изменений в показателях гемостаза (на системном уровне) до и после лечения.

Успешное пролонгирование беременности наблюдалось в основной группе в 96,6% случаев, в группе сравнения – в 91,7% ($p > 0,05$).

У 2 пациенток в основной группе была диагностирована неразвивающаяся беременность на сроке гестации 5–6 недель, в группе сравнения в 5 случаях произошла потеря беременности в сроках от 5 до 11 недель.

Таким образом, было установлено, что препарат Транексам в средних суточных дозах (750 мг/сут) при длительности курса лечения 5–7 дней оказывает выраженный гемостатический эффект при кровотечениях в I и II триместрах беременности и не вызывает побочных эффектов.

Выводы

Включение препарата Транексам в комплексную терапию больных с угрожающим выкидышем и невынашиванием беременности позволяет быстро остановить кровотечение, не влияя на показатели системы гемостаза. Остановка кровотечения в группе пациенток, получавших Транексам, наступала в более короткие сроки по сравнению с женщинами, использовавшими этамзилат натрия (2,2 ± 0,3 и 5,8 ± 0,3 дней соответственно, $p < 0,01$), что требовало меньшей продолжительности стационарного лечения (6,1 ± 0,15 и 15,6 ± 1,3 койко-дней соответственно, $p < 0,01$).

Таким образом, включение препарата Транексам в программу лечения женщин с угрозой прерывания беременности в I и II триместрах позволяет быстро остановить кровотечение, способствует рассасыванию гематом в полости матки и позволяет пролонгировать беременность. ☺

Литература
→ С. 62

NB

Способ применения препарата Транексам в таблетках

- При профузном маточном кровотечении по 1000–1500 мг 3–4 раза в сутки в течение 3–4 дней.
- После операции конизации шейки матки по 1500 мг 3 раза в сутки в течение 12–14 дней.
- При кровотечениях во время беременности по 250–500 мг 3–4 раза в сутки до полной остановки кровотечения. Средняя продолжительность курса лечения – 7 дней.
- При генерализованном фибринолизе (послеродовые кровотечения, ручное отделение последа, отслойка хориона и др.) терапию начинают с парентерального (в/в) введения Транексама в дозе 15 мг/кг каждые 6–8 ч с последующим переходом на пероральный прием по 1000–1500 мг 2–3 раза в сутки.