

УДК 618.1-005.1-08.615.225.3

ПРЕИМУЩЕСТВА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ПРОТРОМПЛЕКС 600» В ЛЕЧЕНИИ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Н.В. Лебедева, Л.В. Боровкова, Ю.В. Морозова,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Лебедева Наталья Владимировна – e-mail: natali.lebedeva.72@mail.ru

Массивные акушерские кровотечения (МАК) сохраняют лидирующую позицию среди всех причин материнской летальности и составляют 25%. Ситуации, приводящие к их развитию, в том числе преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты, разрыв матки, вращение плаценты, требуют проведения комплексной интенсивной терапии и нередко заканчиваются удалением матки. Целью исследования было оценить эффективность применения препарата «Протромплекс 600» в составе интенсивной терапии акушерских кровотечений. В исследование были включены 40 пациенток с МАК, развившейся во время проведения операции кесарева сечения. К массивным акушерским кровотечениям мы отнесли кровопотерю, превышающую 1500 мл, а также продолжающееся кровотечение с наличием клиники геморрагического шока. Контрольную группу составили 20 женщин, которым в качестве терапии акушерских кровотечений вводились утеротонические препараты, проводилась инфузионная и трансфузионная терапия (свежезамороженная плазма, эритроцитарная взвесь, тромбоконцентрат), а также использовались хирургические методы гемостаза. Основная группа составила 20 рожениц с МАК, в лечении которых использовался Протромплекс 600. Нами было показано, что использование препарата «Протромплекс 600» в составе интенсивной терапии МАК при операции кесарева сечения снижает объем общей кровопотери, частоту и объем гемотрансфузии, способствует быстрой нормализации показателей системы гемостаза, гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов. Это является фармакологической альтернативой гистерэктомии у молодых женщин, а также уменьшает сроки лечения пациенток после МАК в отделении реанимации и в акушерском стационаре.

Ключевые слова: массивные акушерские кровотечения, факторы свертывания крови, кесарево сечение, комплексная терапия.

Massive uterine bleeding still is the leading cause of women mortality after the labor in almost 25% of cases. It can be due to such pathology as placenta abruption, placenta previa, uterine rupture, abnormal placenta adherence. Prothromplex 600 represents combination of coagulation factors II, VII, IX, X which activate coagulation potential of mothers blood and together with surgical procedures (hemostatic sutures, balloon tamponade) help us to save life of the patient. We have included 40 women with massive uterine bleeding (more than 1500 ml) during cesariane section operation in our study and divided them in two groups (20 in research group with Prothromplex 600 therapy and 20 in control group). We have shown that use of Prothromplex 600 in combined therapy of massive uterine bleeding leads to decrease of the common blood loss ($p < 0,05$), frequency and volume of haemotransfusion, number of hysterectomy, it also shortens the period of hospitalization. Thus we recommend to administer Prothromplex 600 in patient with massive uterine bleeding.

Key words: massive uterine bleeding, coagulation factors, cesarian section, combined therapy.

По данным ВОЗ ежегодно рождают 136 миллионов женщин, 287 тысяч из них умирают от предотвратимых в значительной мере осложнений беременности, родов и послеродового периода. Массивные акушерские кровотечения (МАК) сохраняют лидирующую позицию среди всех причин смерти матерей в мире и составляют 25% [1–4].

Ситуации, при которых развиваются массивные акушерские кровотечения, такие как преждевременная отслойка

нормально расположенной плаценты, предлежание плаценты, разрыв матки, вращение плаценты, требуют проведения комплексной интенсивной терапии и нередко заканчиваются гистерэктомией.

Современные методы остановки кровотечения с использованием утеротонических средств (карбетоцин), управляемой баллонной тампонады, гемостатических швов по В-Lynch, эмболизации маточных артерий наряду с

фармакотерапией, направленной на коррекцию нарушений гемостаза (препараты факторов свертывания крови, компоненты крови), дают возможность не удалять матку и сохранить репродуктивную функцию молодым женщинам [5–9].

Научный анализ свидетельствует – массивное кровотечение всегда сопровождается нарушением гемостаза и геморрагическим шоком [8, 9].

Протромплекс 600 является препаратом плазменных факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), которые вместе формируют протромбиновый комплекс. Применение препарата протромбинового комплекса человека обеспечивает повышение уровней витамин К-зависимых факторов свертывания в плазме и временно устраняет коагуляционные нарушения у пациентов с приобретенным или врожденным дефицитом всех или одного фактора свертывания крови.

Мы предположили, что использование Протромплекса 600 в комплексе интенсивной терапии МАК устранил коагуляционные нарушения у пациенток и, возможно, в сочетании с современными методами хирургического гемостаза позволит снизить частоту гистерэктомий.

Цель исследования: оценить эффективность применения препарата «Протромплекс 600» в составе интенсивной терапии акушерских кровотечений.

Материал и методы

В исследование были включены 40 пациенток с МАК при операции кесарева сечения. Массивным акушерским кровотечением мы считали кровопотерю 1500 мл, а также более 1000 мл и продолжающееся кровотечение с наличием клиники шока.

Средний возраст пациенток составил 32,6 года (от 26 до 37 лет).

В контрольную группу включены 20 женщин с традиционной интенсивной терапией акушерских кровотечений, включающей утеротонические препараты, инфузионную и трансфузионную терапию (свежезамороженная плазма, эритроцитарная взвесь, тромбоконцентрат), а также хирургические методы гемостаза. Основная группа – 20 женщин с МАК, в лечении которых использовался Протромплекс 600.

Пациентки основной и контрольной групп статистически значимо не отличались по возрасту, акушерскому анамнезу, наличию экстрагенитальных заболеваний, осложнений беременности и родов.

Всем пациенткам проводилось лабораторное обследование, включающее клинические и биохимические анализы, а также коагулограмму (с исследованием уровня тромбоцитов, фибриногена, антитромбина III, активированного парциального тромбoplastинового времени (АПТВ), тромбинового времени (ТВ). Исследование выполняли во время кровотечения до введения препарата «Протромплекс 600» и через 24 часа после операции кесарева сечения.

Для оценки количественных параметров применялся точный метод Фишера, а для оценки качественных критериев использовался t-test Стьюдента. Для всех величин значимыми считались значения $p < 0,05$. Все полученные таким образом результаты изложены далее в данной работе.

Результаты исследования

Тяжелая акушерская патология, такая как преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, предлежание и вращение плаценты, атония матки, определяла величину кровопотери при операции кесарева сечения. Причины развития МАК у пациенток основной и контрольной групп представлены в таблице 1.

У пациенток основной группы время от начала кровотечения до введения препарата «Протромплекс 600» составило 23 мин, объем кровопотери 1150 мл, уровень гемоглобина 83,6 г/л. Обращала на себя внимание высокая скорость кровопотери в начале операции после извлечения плода – более 50 мл/мин. Изменения в системе гемостаза характеризовались: снижением фибриногена до 1,33 г/л, удлинением АПТВ до 54 с, ТВ до 19,7 с, увеличением Д-димеров до 5000 нг/мл, уровень тромбоцитов $172,5 \times 10^9$ /л. Данные нарушения в системе гемостаза подтверждали развитие коагулопатии, обусловленной дефицитом факторов свертывания крови.

ТАБЛИЦА 1.

Причины массивных акушерских кровотечений

Причины МАК	Группы	
	Основная	Контрольная
Атония матки	6 (30%)	6 (30%)
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты	2 (10%)	6 (30%)
Предлежание плаценты	10 (50%)	4 (20%)
Вращение плаценты	0	1 (5%)
Преэклампсия, HELLP-синдром	2 (10%)	3 (15%)

ТАБЛИЦА 2.

Лечебные мероприятия при МАК

	Основная группа	Контрольная группа
Объем кровопотери, мл	1595±163,06	1855±153,24 *
Эритроцитарная взвесь, мл	162,3±97,8	433,5±191,36*
Свежезамороженная плазма, мл	1024±318,49	979±535,83
Транексамовая кислота, мг	750	750
Протромплекс 600, доза	2	0
Гистерэктомия	1	7

Примечание: * $p < 0,05$.

ТАБЛИЦА 3.

Изменения показателей коагулограммы у пациенток с МАК

Показатели	Основная		Контрольная	
	Во время кровотечения	1-е сутки после операции	Во время кровотечения	1-е сутки после операции
Гемоглобин, г/л	83,6±20,2	87,4±13,4	95,35±10,1	81,7±9,37
Гематокрит, %	24,8±5,21	25,6±2,81	28,57±3,31	25,11±2,4
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	149,3±60,14	168,3±59,68	207,63±37,14	201,84±51,96
Фибриноген, г/л	1,4±0,37	3,34±0,27	2,65±1,33	3,21±0,8
МНО	1,18±0,06	0,98±0,1	1,06±0,12	1,15±0,16
Тромбиновое время, с	18,8±3,4	14,3±1,53	13,7±3,37	15,8±4,88
АПТВ, с	46,6±9,47	33,4±2,84	35,22±4,68	36,35±3,48
Д-димеры, нг/мл	3771±747,25	3146±1535,95	3321±655,23	2780±345,25
Антитромбин 3, %	79,4±15,66	99,2±13,01	93,4±14,34	89,1±8,59

Всем пациенткам в составе интенсивной терапии введено 2 дозы препарата «Протромплекс 600».

При эффективном хирургическом гемостазе и введении Протромплекса 600 в 95% случаев кровотечение

останавливалось или его скорость значительно снижалась. Кровопотеря после использования препарата составила 405 мл. Общий объем кровопотери в основной группе – 1595 мл, что достоверно меньше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

В составе инфузионно-трансфузионной терапии у пациенток основной группы гемотрансфузия проводилась в меньшем объеме (таблица 2).

Тотальная гистерэктомия выполнена 1 пациентке (5%) основной группы с предлежанием плаценты и вращением ее в рубец на матке после кесарева сечения, тогда как в контрольной группе данный объем оперативного вмешательства проведен 7 роженицам (35%).

По лабораторным данным через сутки после проведенной операции уровень гемоглобина составил 85,1 г/л, гематокрит – 24,9%, тромбоциты – $168,3 \times 10^9$ /л. Показатели коагулограммы нормализовались у всех пациенток основной группы, тогда как у 10% женщин контрольной группы сохранялись признаки гипокоагуляции. Изменения лабораторных показателей отражены в таблице 3.

Все пациентки основной группы были выписаны из роддома на 7–8-е сутки, 3 (15%) родильницы контрольной группы на первые сутки послеоперационного периода для дальнейшего лечения переведены в реанимацию многопрофильного стационара, остальные выписаны из роддома на 8–10-е сутки.

Выводы

1. Использование препарата «Протромплекс 600» в составе интенсивной терапии МАК при операции кесарева сечения позволяет снизить объем общей кровопотери, способствует быстрой нормализации показателей системы гемостаза, гемоглобина, гематокрита и тромбоцитов.

2. Снижение объема кровопотери и высокий гемостатический эффект позволяют реализовать органосохраняющую тактику и избежать гистерэктомии у молодых женщин.

3. Необходимо отметить социально-экономический эффект при использовании Протромплекса 600: снижение сроков лечения пациенток после МАК в отделении реанимации и их пребывания в акушерском стационаре.

4. Применение «препарата Протромплекс 600» в составе интенсивной терапии МАК при операции кесарева сечения является клинически и патогенетически обоснованным и способствует сохранению репродуктивной функции у молодых женщин.



ЛИТЕРАТУРА

1. Prevention of Postpartum Hemorrhage Initiative. 2011, <http://www.pphprevention.org/pph.php>.
2. Balki M., Dhumne S., Kasodekar S., Seaward G., Carvalho J.C. Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2008. Vol. 30. N 11. P. 1002–1007.
3. Drife J. Management of primary postpartum haemorrhage. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1997. Vol. 104. N 3. P. 275–277.
4. James A.H., Paglia M.J., Gernsheimer T., Grotegut C., Thames B. Blood component therapy in postpartum hemorrhage. *Transfusion*. 2009. Vol. 49. N 11. P. 2430–2433.
5. The Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan. 2011, <http://winet.nwec.jp/toukei/save/xls/L100220.xls>.
6. Kamei Y., Kubo T., Yano T. Hypovolemic shock in obstetrics – the present state and the management. *Obstetrical and Gynecological Therapy*. 2009. Vol. 99. N 3. P. 279–283.
7. Yamamoto H., Sagae S., Nishikawa S., Kudo R. Emergency postpartum hysterectomy obstetric practice. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2000. Vol. 26. P. 341–345.
8. Момот А.П., Молчанова И.В., Цхай Б.В. Фармакотерапия массивных акушерских кровотечений. «Акушерство и гинекология», 2010. №4
Momot A.P., Molchanova I.V., Chai B.V. Farmacoterapiya massivnyih akusherskih krvotecheniy. «Akusherstvo i gynecologiya», 2010. №4.
9. Момот А.П., Молчанова И.В., Цхай В.Б. Новые фармакологические возможности купирования массивных акушерских кровотечений. *Гематология и трансфузиология*, 2010. № 1.
Momot A.P., Molchanova I.V., Chai B.V. Novyye farmacologicheskiye vozmozhnosti kupirovaniya massivnyih akusherskih krvotecheniy. Gematologiya i transfuziologiya, 2010. № 1.