

МЕНЕДЖМЕНТ ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ З ПОЗИЦІЙ АКУШЕРСЬКОЇ ГЕМОСТАЗІОЛОГІЇ



О.В. ГРИЩЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедрою акушерства, перинатології та гінекології Харківської медичної академії післядипломної освіти
ORCID: 0000-0002-2410-861X

І.В. ЛАХНО

к. мед. н., доцент кафедри акушерства, перинатології та гінекології ХМАПО
ORCID: 0000-0002-7914-7296
Researcher ID: E-7931-2016
Scopus Author ID: 56191988400

Контакти:

Лакно Ігор Вікторович
ХМАПО, кафедра акушерства, перинатології та гінекології
61176, Харків, Амосова, 58
тел.: +38 (057) 711 95 42
e-mail: igorlakhno71@gmail.com

ВСТУП

Преєклампсія (ПЕ) – це захворювання, яке супроводжується виникненням артеріальної гіпертензії та порушенням функцій внутрішніх органів у другій половині вагітності. В основі розвитку ПЕ лежить так званий «синдром ішемічної плаценти», пов'язаний із підвищеною судинною резистентністю в матково-плацентарному контурі гемодинаміки [5]. Зростання рівня прозапальних, антиангіогенних і вазоконстрикторних речовин плацентарного походження призводить до оксидативного стресу, дисліпідемії, тромбофілії та ендотеліальної дисфункції [1, 3, 6].

Генералізований судинний спазм і збільшена проникність судинної стінки є рисами системної васкулопатії, яка обумовлює гіперфузію органів-мішеней. Коагулопатія споживання (синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові, ДВС-синдром), що виникає у жінок з ПЕ, робить наголос не лише на підвищеному ризику тромбозу, а й на можливій гіпокоагуляції. Підвищена активність протеаз обумовлює зростання фібринолітичної активності [4, 10]. Тому питання профілактики тромбогеморагічних ускладнень у даної категорії пацієнток є дуже актуальним.

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ ТА ПОСТАНОВКА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

У веденні хворих із ПЕ існує дві опції: розродження або спостереження. Медикаментозна терапія при ПЕ залежить від ступеня тяжкості захворювання і базується на антигіпертензивних ліках та сульфаті магнію. Консервативна терапія не має змоги протидіяти ПЕ, а її метою є запобігання судомам і крововиливу в мозок [12].

Єдиним ефективним лікувальним заходом у жінок із ПЕ є переривання вагітності. Рішення про дострокове завершення вагітності базується на гестаційному терміні, стані матері та плода і ступені тяжкості ПЕ. Розродження в пацієнток із тяжкою ПЕ бажано проводити після 34 тижнів, а при середньому або легкому ступені ПЕ – після 37 тижнів вагітності, якщо дозволяє клінічна ситуація. В гестаційних термінах між 24 і 34 тижнями підходи до розродження мають бути індивідуальними.

Якщо ПЕ тяжкого ступеня виникає до 26 тижнів вагітності, то консервативне ведення не має жодного сенсу внаслідок глибокої недоношеності плоду і недостатності часу для досягнення його дозрівання. Підготовка до переривання вагітності в терміні до 34 тижнів потребує певного часу для проведення профілактики респіраторного дистрес-синдрому новонародженого. Однак у разі виникнення синдрому поліорганної недостатності або дистресу плода розродження має бути проведено негайно в будь-якому терміні вагітності [10]. У випадку відсутності тромбоцитопенії перевагу слід віддавати нейроаксіальній анестезії. Набряк дихальних шляхів і значне підвищення артеріального тиску під час інтубації – важливі моменти при проведенні загальної багатокомпонентної анестезії зі штучною вентиляцією легенів. Більшість несприятливих наслідків ПЕ пов'язана з крововиливом у мозок, розривом печінки та гострою нирковою недостатністю [6, 12].

На етапі розродження в жінок із ПЕ відзначається підвищений рівень крововтрати [10, 12]. Запобіжне використання препаратів транексамової кислоти є досить об'єктованим

кроком до впровадження технологій, що зберігають кров. Доведена значна антифібринолітична активність і відсутність прокоагулянтного впливу є характерними рисами транексамової кислоти [7, 8, 9, 11]. Наявність в Україні таблетованого препарату Транексам (Stada, Німеччина) дає змогу профілакувати кровотечу вже від моменту прийняття рішення про підготовку до дострокового розродження – тобто, краще бути готовим до можливої кровотечі в пологах ще до початку перейм. При цьому внутрішньовенний шлях введення, який є логічним у гострій ситуації, характеризується певною експозицією, що відтерміновує початок дії транексамової кислоти на 30–40 хвилин. Слід відзначити, що швидкість настання ефекту при парентеральному використанні є однаковою з сублінгвальним прийомом таблеток [8].

Метою роботи було дослідження клінічної ефективності препарату Транексам для профілактики кровотечі в пологах у жінок із ПЕ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Усього було обстежено 92 вагітні жінки. Основну групу (III) склали 34 вагітні з ПЕ різного ступеня тяжкості, яким додатково до антигіпертензивних препаратів, згідно з наказом МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» одночасно з початком заходів із індукції пологів призначали Транексам по 2 таблетки (500 мг) тричі на добу перорально. Група порівняння (II) нараховувала 32 пацієнтки з ПЕ, які отримували традиційну терапію. При наявності гіперкоагуляційного синдрому до комплексу терапії включали низькомолекулярні гепарини: еноксапарин по 20 мг підшкірно 1 раз на добу або беміпарин по 2500 МО підшкірно 1 раз на добу. Пацієнткам із ПЕ у терміні вагітності до 34 тижнів для профілактики респіраторного дистрес-синдрому вводили 24 мг бетаметазону. В контрольній групі (I) було 26 практично здорових жінок у III триместрі з фізіологічним перебігом вагітності.

На момент включення в роботу всі пацієнтки II і III груп мали стабільні гемодинамічні показники, а ступінь тяжкості ПЕ не перевищував середню. В дослідженні не брали участі жінки з ознаками прогресування тяжкості ПЕ, а також проромальними явищами еклампсії або синдромом поліорган-

ної недостатності. В пацієнток із ПЕ легкого або середнього ступеня тяжкості в разі необхідності застосовували «активну» тактику підготовки до пологів із використанням гелів простагландинів, ранньої амніотомії та збудження родової діяльності окситоцином. У пологах використовували антигіпертензивні ліки, епідуральну анестезію та седативні засоби.

Проводили комплексну клініко-лабораторну оцінку стану жінок. Вивчали показники коагулограми: протромбіновий індекс (ПТІ), активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбіновий час, активований час рекальцифікації (АЧР), фібриноген, D-димер, розчинний фібрин-мономерний комплекс (РФМК) та антитромбін III. Також проводили тести фосфоліпід-залежної коагуляції для діагностики антифосфоліпідного синдрому (АФС): каоліновий час (КЧ), тромбoplastиновий час із розведеним тромбoplastином (ТЧРТ) і лабетоксовий час оцінювали у венозній крові за допомогою наборів НПО «Ренам» (Росія). За наявності вкорочення цих показників більш ніж на третину робили висновок про наявність АФС. Визначали рівень деяких ускладнень у пацієнток основних клінічних груп.

Отримані результати обробляли методами параметричної статистики (середнє – M, похибка – m) за допомогою пакета програм Microsoft Excel, адаптованих для медико-біологічних досліджень. Для порівняння даних між групами обстежених використовували тест ANOVA. Було проведено обчислення відносного ризику (ВР), для якого розраховували 95% довірчий інтервал (ДІ). Достовірними (p < 0,05) визнавалися значення при нижній межі ДІ більше за 1. Також були визначені показники чутливості та специфічності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ

Вивчення показників коагулограми обстежених жінок дозволило встановити певні відмінності значень у контингенту різних клінічних груп (табл.).

ПТІ у вагітних із нормальним перебігом процесу гестації мав підвищення у III триместрі вагітності. Це відображало спрямованість організму на боротьбу з неминучою крововтратою в пологах через гемохоріальний тип плацентациї. ПТІ в жінок I групи становив 99,1 ± 24,3%. У жінок із ПЕ II і III груп значення ПТІ відповідно дорівнювало 101,3 ± 19,5 та 101,2 ± 23,1%. Тому подовження ПТІ, яке характеризувало

Таблиця. Показники коагуляційного гемостазу в обстежених вагітних

	Група I n = 26	Група II n = 32	Група III n = 34
ПТІ, %	99,1 ± 24,3	101,3 ± 19,5*	101,2 ± 23,1*
АЧТЧ, с	26,0 ± 7,0	24,3 ± 6,9*	24,2 ± 8,6*
Тромбіновий час, с	11,5 ± 3,1	10,5 ± 3,4*	10,5 ± 2,9*
АЧР, с	56,8 ± 13,1	54,5 ± 13,4*	54,3 ± 11,7*
Фібриноген, г/л	4,5 ± 1,3	5,4 ± 1,1*	5,5 ± 1,0*
D-димер, нг/мл	1149,6 ± 254,3	1643,6 ± 295,0*	1646,0 ± 314,6*
РФМК, мг%	11,4 ± 2,3	12,5 ± 3,4*	12,6 ± 3,8*
Антитромбін III, %	102,4 ± 12,8	95,8 ± 10,1*	95,6 ± 7,9*

* відмінності статистично значущі в порівнянні з I підгрупою, p < 0,05

внутрішній шлях згортання, можна було пояснити зростанням коагуляційного потенціалу крові.

Показник АЧТЧ у пацієток I, II і III групи становив відповідно $26,0 \pm 7,0$, $24,3 \pm 6,9$ і $24,2 \pm 8,6$ с. Поступове вкорочення АЧТЧ упродовж нормальної вагітності відображало фізіологічну гіперкоагуляцію. Показники АЧТЧ серед пацієток із ПЕ у II і III групах змінювалися неоднозначно: у 7 (21,9%) і 8 (23,5%) жінок із цих груп відповідно було відзначено подовження АЧТЧ, яке становило $36,1 \pm 9,2$ і $35,9 \pm 8,3$ с. Це мало свідчити про наявність АФС, який є набутою тромбофілією з гіпокоагуляцією [10]. Тому пацієткам із подовженим АЧТЧ для верифікації АФС проводили тести фосфоліпід-залежної коагуляції, які підтвердили наявність цього синдрому в усіх зазначених випадках.

Показники тромбінового часу при нормальній вагітності склали у I групі $11,5 \pm 3,1$ с. Оскільки тромбін бере участь у фінальному етапі коагуляції крові, то прискорення тромбінового часу могло бути пов'язане з підвищенням концентрації фібриногену [4]. На тлі ПЕ вкорочення тромбінового часу відображало внутрішньосудинне згортання крові, що викликало підвищену потребу у споживанні фібриногену. Показник тромбінового часу в обстежених жінок II і III груп дорівнював $10,5 \pm 3,4$ і $10,5 \pm 2,9$ с відповідно.

За даними вивчення АЧР було встановлено незначне зростання активності процесів гемокоагуляції при нормальній вагітності до терміну пологів. У жінок I групи цей показник дорівнював $56,8 \pm 13,1$ с, натомість у пацієток II і III груп він склав відповідно $54,5 \pm 13,4$ і $54,3 \pm 11,7$ с, що показало значні відхилення від даних групи контролю.

Концентрація фібриногену як важливого прокоагулянтного і прозапального білка мала певне зростання впродовж фізіологічної вагітності та становила у жінок I групи $4,5 \pm 1,3$ г/л. Значне підвищення рівня фібриногену в пацієток із ПЕ відображало патологічну активацію системи гемостазу на тлі синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ). Концентрація фібриногену в II і III групі відповідно становила $5,4 \pm 1,1$ та $5,5 \pm 1,0$ г/л.

Рівень D-димеру також відображав зростання на тлі нормального перебігу вагітності і в обстежених пацієток групи контролю становив $1149,6 \pm 254,3$ нг/мл. Можна вважати, що підвищена тромбогенна активність крові за даними дослідженого рівня D-димеру мала компенсуватися збільшеним рівнем природних антикоагулянтів [2]. Це особливо важливо для підтримання плинності крові в матково-плацентарному контурі гемодинаміки. В жінок із ПЕ сироватковий вміст D-димеру демонстрував високий ризик тромбозу і становив у II і III групах $1643,6 \pm 295,0$ та $1646,0 \pm 314,6$ нг/мл відповідно.

Аналогічне зростання ризику тромбогеморагічних ускладнень наприкінці вагітності за даними концентрації РФМК було встановлено в обстежених пацієток I групи, дорівнюючи $11,4 \pm 2,3$ мг%. В пацієток із ПЕ сироватковий вміст РФМК становив у II і III групах відповідно $12,5 \pm 3,4$ та $12,6 \pm 3,8$ мг%. Можна припустити, що ССЗВ, який є визначним сателітом ПЕ, сприяв прогресуванню тромбогенної активності крові у вигляді значного зростання D-димеру і РФМК [1, 10]. Можливо, підвищення рівня цих речовин було проявом мікротромбозів у плаценті, що було важливою ланкою патогенезу ПЕ.

Стан антикоагулянтної системи за даними вивчення концентрації антитромбіну III також свідчив про зростання згортаючого потенціалу крові у III триместрі вагітності з фізіологічним перебігом. Значення сироваткового вмісту антитромбіну III у жінок I групи становило $102,4 \pm 12,8\%$. Виснаження антикоагулянтної системи, що проявлялося у зменшенні концентрації природного антикоагулянту – антитромбіну III, у II і III групах становило відповідно $95,8 \pm 10,1$ і $95,6 \pm 7,9\%$.

Таким чином, вивчення коагуляційного гемостазу дозволило встановити наявність підвищення його активності з формуванням коагулопатії споживання і зменшенням рівня ендогенних антикоагулянтів у жінок із ПЕ. Встановлені особливості жінок із ПЕ, можливо, були пов'язані із вродженою або набутою тромбофілією, ССЗВ і оксидативним стресом [1, 3, 4, 6, 10]. Комплексна терапія жінок із ПЕ не лише підтримувала реологічні властивості крові, а й була спрямована на профілактику еклампсії, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти і антенатальної загибелі плода [12]. Проведене лікування сприяло запобіганню тромботичних ускладнень і підтриманню процесів мікроциркуляції. Однак використання антикоагулянтів не мало змоги протидіяти системним порушенням, пов'язаним із ендотеліальною дисфункцією, «гуморальним протеазним вибухом», оксидативним стресом і ураженням печінки [2, 3, 4, 6, 10, 12].

Проведена робота дозволила встановити, що рівень ускладнень під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді в жінок із ПЕ був значно вищим, ніж у пацієток контрольної групи. Частота передчасних пологів у жінок із ПЕ була значно вищою, ніж у групі контролю, і складала в II та III групах 28,1% і 26,8% відповідно. Загальний рівень недоношування вагітності в жінок із ПЕ склав 25,8%. ВР передчасних пологів у жінок з ПЕ становив 6,7; 95% ДІ 0,94–47,80. Чутливість становила 94,4%, а специфічність – 33,8%.

Таким чином, наявність ПЕ значно підвищувала ризик передчасних пологів, обумовлюючи дострокове розродження у багатьох жінок з ПЕ. Даний результат висвітлює «наріжний камінь» сучасного акушерства – зростання кількості недоношених новонароджених. Однак пролонгування вагітності в жінок із прогресуванням ступеня тяжкості ПЕ створює загрозу життю матері. Тому довічне «перетягування канату» між безпекою матері та незрілістю плода є фундаментом для побудови лікувальної тактики в кожному конкретному випадку.

Відтак, шляхом кесаревого розтину було розроджено 15 (46,9%) і 17 (50,0%) жінок із II і III груп відповідно. Середній рівень абдомінального розродження на тлі ПЕ склав 48,5% (ВР 2,1; 95% ДІ 0,99–4,42, чутливість – 84,2%, специфічність – 37,0%).

Патологічна крововтрата в II групі була відзначена у 12 (37,5%) пацієток, у III групі – лише у 3 (8,8%) жінок із ПЕ. ВР кровотечі в пологах і післяпологовому періоді в пацієток II групи дорівнював 3,3, 95% ДІ 1,0–10,3, чутливість – 80,0%, специфічність – 53,5%. У III групі жінок, які отримували транексамову кислоту в таблетках, ВР розвитку кровотечі склав 0,8 – тобто, абсолютний ризик патологічної крововтрати в основній групі пацієток був навіть нижчим за

контрольну групу (95% ДІ 0,2–3,4, чутливість – 50,0%, специфічність – 42,6%).

Таким чином, профілактичне застосування Транексаму дозволило значно знизити ризик акушерських кровотеч у жінок із ПЕ. Проте виникнення кровотечі призводило до збільшення кількості медикаментів, які застосовували з метою впливу на систему гемостазу і підвищення скоротливої здатності міометрія, а також супроводжувалося зростанням рівня оперативних втручань. При недостатній ефективності фармакологічних препаратів використовували ручну або інструментальну ревізію матки, балонну тампонаду матки. Останню застосували у 3 випадках, і в усіх цих спостереженнях вона мала задовільний ефект. Тобто гіпотонія нижнього сегмента матки, що не досить ефективно корегується введенням скорочувальних засо-

бів, може бути подолана за допомогою внутрішньої компресії. Середня крововтрата в обстежених пацієнток у I, II і III групах склала відповідно $281,6 \pm 75,2$, $756,7 \pm 96,1$ та $624,2 \pm 128,0$ мл. У жінок із ПЕ на цей показник вплинув більший рівень розродження шляхом кесаревого розтину.

ВИСНОВОК

Отримані результати демонструють сучасні можливості управління системою гемостазу в жінок із ПЕ. Попереджувальне пероральне використання препаратів транексамової кислоти має всі підстави для широкого впровадження в акушерську клінічну практику.

Профілактичне застосування препарату Транексам у жінок із ПЕ знижувало ризик виникнення кровотечі в пологах і післяпологовому періоді більше ніж у 4 рази.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Daneva, A.M., Hadži-Lega, M., Stefanovic, M. "Correlation of the system of cytokines in moderate and severe preeclampsia." *Clin Exp Obstet Gynecol* 43.2 (2016): 220–4.
2. D'Angelo, A., Valsecchi, L.; ATIII-Early Preeclampsia Study Group. "High dose antithrombin supplementation in early preeclampsia: A randomized, double blind, placebo-controlled study." *Thromb Res* 140 (2016): 7–13.
3. Elliot, M.G. "Oxidative stress and the evolutionary origins of preeclampsia." *J Reprod Immunol* 114 (2016): 75–80.
4. Erez, O., Mastrolia, S.A., Thachil, J. "Disseminated intravascular coagulation in pregnancy: insights in pathophysiology, diagnosis and management." *Am J Obstet Gynecol* 213.4 (2015): 452–63.
5. Friedman, A.M., Cleary, K.L. "Prediction and prevention of ischemic placental disease." *Semin Perinatol* 38.3 (2014): 177–82.
6. Hladunewich, M., Karumanchi, S.A., Lafayette, R. "Pathophysiology of the clinical manifestations of preeclampsia." *Clin J Am Soc Nephrol* 2 (2007): 543–9.
7. Maged, A.M., Helal, O.M., Elsherbini, M.M., et al. "A randomized placebo-controlled trial of preoperative tranexamic acid among women undergoing elective cesarean delivery." *Int J Gynaecol Obstet* 131.3 (2015): 265–8.
8. Peitsidis, P., Kadir, R.A. "Antifibrinolytic therapy with tranexamic acid in pregnancy and postpartum." *Expert Opin Pharmacother* 12.4 (2011): 503–16.
9. Sentilhes, L., Daniel, V., Darsonval, A., et al. "Study protocol. TRAAP – TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a multicenter randomized, double-blind, placebo-controlled trial." *BMC Pregnancy Childbirth* 15 (2015): 135.
10. Sergeeva, O.N., Chesnokova, N.P., Ponukalina, E.V., et al. "Pathogenetic relationship between endothelial dysfunction and disorders of blood coagulation potential in pregnancy complicated by pre-eclampsia." *Herald of RAMN* 5 (2015): 599–603.
11. Simonazzi, G., Bisulli, M., Saccone, G., et al. "Tranexamic acid for preventing postpartum blood loss after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials." *Acta Obstet Gynecol Scand* 95.1 (2016): 28–37.
12. Uzan, J., Carbonnel, M., Piconne, O., et al. "Pre-eclampsia: pathophysiology, diagnosis, and management." *Vasc Health Risk Manag* 7 (2011): 467–74. □

Від редакції.

NB!

В статье «Применение дидрогестерона на ранних сроках беременности», напечатанной в №4 (30) от 2016 г., на с. 53 в разделе «Безопасность» была допущена опечатка.

Второе предложение этого раздела «На основании количества продаж дидрогестерона ожидается, что суммарное применение для всех показаний (заместительная гормональная терапия, связанные или не связанные с беременностью показания) в период с апреля 1960 г. по апрель 2014 г. составит 494 млн пациенток, из которых **при 420 млн беременностей дидрогестерон оказывал влияние *in utero*** [63]» необходимо читать следующим образом: «...составит 494 млн пациенток, из которых при **> 20 млн (более 20 млн)** беременностей дидрогестерон оказывал влияние *in utero* [63]».

МЕНЕДЖМЕНТ ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ З ПОЗИЦІЙ АКУШЕРСЬКОЇ ГЕМОСТАЗИОЛОГІЇ

О.В. Грищенко, д. мед. н., професор, зав. кафедрою акушерства, перинатології та гінекології ХМАПО

І.В. Лахно, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, перинатології та гінекології ХМАПО

Преєклампсія – це захворювання, що супроводжується виникненням артеріальної гіпертензії та порушенням функцій внутрішніх органів у II половині вагітності. Коагулопатія споживання, що виникає в жінок із преєклампсією, робить наголос не лише на підвищеному ризику тромбозу, а й на можливій гіпокоагуляції. Підвищена активність протеаз обумовлює зростання фібринолітичної активності.

Метою роботи було дослідження клінічної ефективності препарату Транексам для профілактики кровотечі в пологах у жінок із преєклампсією. Всього було обстежено 92 вагітні жінки. Основну групу (III) склали 34 вагітні з преєклампсією різного ступеня тяжкості, яким додатково до антигіпертензивних препаратів одночасно з початком заходів із індукції пологів призначали Транексам по 2 таблетки (500 мг) тричі на добу перорально. Група порівняння (II) нараховувала 32 пацієнтки з преєклампсією, які отримували традиційну терапію. До контрольної групи (I) увійшли 26 практично здорових жінок у III триместрі з фізіологічним перебігом вагітності.

Вивчення коагуляційного гемостазу дозволило встановити наявність підвищення його активності з формуванням коагулопатії споживання і зменшення рівня ендогенних антикоагулянтів у жінок із преєклампсією. Встановлені особливості жінок із преєклампсією, можливо, були пов'язані із вродженою або набутою тромбофілією, синдромом системної запальної відповіді і оксидативним стресом. Комплексна терапія жінок із преєклампсією не лише підтримувала реологічні властивості крові, а й була спрямована на профілактику еклампсії, передчасного відшарування нормально розташованої плаценти і антенатальної загибелі плоду. Проведене лікування сприяло запобіганню тромботичних ускладнень і підтриманню процесів мікроциркуляції. Однак використання антикоагулянтів не мало змоги протидіяти системним порушенням, пов'язаним із ендотеліальною дисфункцією, «гуморальним протеазним вибухом», оксидативним стресом і ураженням печінки.

Профілактичне застосування препарату Транексам у жінок з преєклампсією знижує ризик виникнення кровотечі в пологах і післяпологовому періоді більше, ніж у 4 рази. Тому попереджувальне пероральне використання препаратів транексамової кислоти має всі підстави для широкого впровадження в акушерську клінічну практику.

Ключові слова: преєклампсія, акушерські кровотечі, Транексам.

МЕНЕДЖМЕНТ БЕРЕМЕННИХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ С ПОЗИЦИЙ АКУШЕРСКОЙ ГЕМОСТАЗИОЛОГИИ

О.В. Грищенко, д. мед. н., профессор, зав. кафедрой акушерства, перинатологии и гинекологии ХМАПО

И.В. Лахно, к. мед. н., доцент кафедры акушерства, перинатологии и гинекологии ХМАПО

Преэклампсия – это заболевание, сопровождающееся возникновением артериальной гипертензии и нарушением функции внутренних органов во II половине беременности. Коагулопатия потребления, возникающая у женщин с преэклампсией, делает акцент не только на повышенном риске тромбоза, но и на возможной гипокоагуляции. Повышенная активность протеаз обуславливает рост фибринолитической активности.

Целью работы было исследование клинической эффективности препарата Транексам для профилактики кровотечений в родах у женщин с преэклампсией. Всего были обследованы 92 беременные женщины. Основную группу (III) составили 34 беременных с преэклампсией различной степени тяжести, которым дополнительно к антигипертензивным препаратам одновременно с началом мероприятий по индукции родов назначали Транексам по 2 таблетки (500 мг) три раза в сутки перорально. Группа сравнения (II) насчитывала 32 пациентки с преэклампсией, которые получали традиционную терапию. В контрольную группу вошло 26 практически здоровых женщин в III триместре с физиологическим течением беременности.

Изучение коагуляционного гемостаза позволило установить наличие повышения его активности с формированием коагулопатии потребления и уменьшением уровня эндогенных антикоагулянтов у женщин с преэклампсией. Установленные особенности женщин с преэклампсией, возможно, были связаны с врожденной или приобретенной тромбофилией, синдромом системного воспалительного ответа и оксидативным стрессом. Комплексная терапия женщин с преэклампсией не только поддерживала реологические свойства крови, но и была направлена на профилактику еклампсии, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты и антенатальной гибели плода. Проведенное лечение способствовало предотвращению тромботических осложнений и поддержанию процессов микроциркуляции. Однако использование антикоагулянтов не имело возможности противодействовать системным нарушениям, связанным с эндотелиальной дисфункцией, «гуморальным протеазным взрывом», оксидативным стрессом и поражением печени.

Профилактическое применение препарата Транексам у женщин с преэклампсией снижало риск возникновения кровотечений в родах и послеродовом периоде более чем в 4 раза. Поэтому превентивное пероральное использование препаратов транексамовой кислоты имеет все основания для широкого внедрения в акушерскую клиническую практику.

Ключевые слова: преэклампсия, акушерские кровотечения, Транексам.

MANAGEMENT OF THE PRE-ECLAMPTIC WOMEN FROM THE POINT OF OBSTETRICAL HEMOSTASEOLOGY

O.V. Hryshchenko, MD, professor, head of the Obstetrics, Perinatology and Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

I.V. Lakhno, PhD, assistant professor of the Obstetrics, Perinatology and Gynecology Department, Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Pre-eclampsia is a disease caused by the hypertension and the internal organs malfunction in the II half of pregnancy. The coagulopathic events found in women with preeclampsia makes an emphasis not only on the increased risk of the thrombosis but also on the possible hypocoagulation. The elevated protease level has an obvious impact on the increased fibrinolytic activity.

The aim of study was to investigate the clinical efficacy of Tranexam for the prevention of the intra- and postpartum bleeding in women with pre-eclampsia. Totally, 92 pregnant women were examined. The main group (III) included 34 pregnant women with pre-eclampsia whom additionally to antihypertensive drugs at the same time with the onset of the activities for labor induction Tranexam was administered: 2 tablets (500 mg) three times a day orally. There were 32 patients with pre-eclampsia treated with conventional therapy in group II (comparison). 26 women in the III trimester of healthy pregnancy were enrolled in the control group (I).

The survey has revealed an increased hemostatic activity with the development of the thrombotic coagulopathy and the reduced level of endogenous anticoagulants in pre-eclamptic patients. Detected characteristics of women with preeclampsia may have been associated with congenital or acquired thrombophilia, systemic inflammatory response syndrome and oxidative stress. Complex therapy of women with pre-eclampsia not only supported the rheological properties of blood, but was aimed at the prevention of eclampsia, premature detachment of normally situated placenta and antenatal fetal death. The treatment helped to prevent thrombotic complications and maintain microcirculation processes. But the usage of the anticoagulants has not been able to counteract the systemic disorder associated with endothelial dysfunction, "humoral protease explosion", oxidative stress and hepatic failure.

The prophylactic application of Tranexam in women with pre-eclampsia decreased the risk of bleeding in the intra- and postpartum period more than 4 times. Therefore, the preventive use of oral tranexamic acid formulations has every reason for the widespread introduction in obstetric clinical practice.

Keywords: pre-eclampsia, obstetric hemorrhage, Tranexam.