

АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ПРИ РОДОРАЗРЕШЕНИИ В УСЛОВИЯХ ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИИ

В.П. Музыченко, И.Н. Прохорова, С.В. Синьков

ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» МЗ РФ
Перинатальный центр
ул. Красных партизан, 6/1, Краснодар, Россия, 350012

Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии
ФПК и ППС, ГБОУ ВПО
КубГМУ Минздрава России
ул. Седина, 4, Краснодар, Россия, 350063

М.А. Магомедов

Кафедра анестезиологии и реаниматологии
ФПК МР ФГБОУ ВПО
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 117198

В работе оценена динамика изменений в системе гемостаза у беременных с преэклампсией (ПЭ) при родоразрешении в условиях общей анестезии. Выявлено, что основным нарушением системы гемостаза, формирующимся при преэклампсии, является гемодилуционная коагулопатия, обусловленная усиливающейся при развитии преэклампсии гиперволеимией беременных. После родоразрешения частота наличия коагулопатии начинала достоверно снижаться только к третьим суткам послеродового периода, при этом достоверных отличий среди пациенток с ПЭ тяжелой и средней степени не выявлено. Выраженность и длительность коррекции нарушений белкового и водного баланса, лежащих в основе патогенеза преэклампсии, зависели от наличия у пациенток нарушений системы гемостаза. Свежезамороженная плазма и раствор альбумина достоверно чаще применялись у пациенток с тяжелой преэклампсией, имеющих нарушения системы гемостаза.

Ключевые слова: преэклампсия, коагулопатия, общая анестезия.

Преэклампсия (ПЭ) представляет серьезную опасность для здоровья матери и плода. Актуальность этой проблемы обусловлена тем, что ПЭ является одной из ведущих причин как материнской, так и перинатальной смертности [1, 4]. При ПЭ развивается эндотелиоз, который первоначально носит локальный характер в сосудах матки и плаценты, затем становится органным, распространяясь на печень, почки и другие органы [1]. При поражении эндотелия снижается его анти-

тромботический потенциал вследствие нарушения синтеза тромбомодулина (тканевого активатора плазминогена) повышения агрегации тромбоцитов с последующим формированием синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) [1]. У беременных и родильниц на фоне ПЭ встречаются различные коагулопатии: гестационная тромбоцитопения, HELLP-синдром, гемодилузионная коагулопатия (ГК), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП), гемолитико-уретический синдром (ГУС), антифосфолипидный синдром, наследственные тромбофилии [5, 8]. Тяжелая ПЭ с отсутствием эффекта от терапии в течение 2—4 часов является показанием к кесареву сечению [1].

Наиболее предпочтительным методом обезболивания при проведении кесарева сечения у беременных с ПЭ является регионарная анестезия. Но в экстренных ситуациях, таких как кровотечение (при предлежании или преждевременной отслойке плаценты), выраженная внутриутробная гипоксия плода, выпадение петель пуповины, угрожающий разрыв матки, показана общая анестезия [7]. Ее преимуществами являются быстрая индукция анестезии, надежное обеспечение проходимости дыхательных путей, вентиляции и оксигенации, менее выраженная артериальная гипотония.

Цель исследования: оценить динамику изменений в системе гемостаза у беременных с ПЭ при родоразрешении в условиях общей анестезии.

Материал и методы исследования. Материалом исследования послужили 379 историй родов пациенток с ПЭ средней и тяжелой степени, находившихся в отделении анестезиологии и реанимации № 1 (ОАР) родильного дома городской больницы № 2 г. Краснодара в период с 2007 по 2011 гг. Условием включения в исследование было оперативное родоразрешение в условиях общей анестезии. Критериями исключения из исследования явились: кровопотеря во время родоразрешения выше физиологической — более 1000 мл при кесаревом сечении [9], оперативное родоразрешение в условиях регионарной анестезии, наличие наследственной тромбофилии. Кроме того, из исследования были исключены пациентки с клинически значимыми коагулопатиями (ГУС, ТТП, клиническая стадия ДВС-синдрома). Возраст пациенток составил от 18 до 40 года, срок гестации — 23—40 недель.

Женщины были разделены на 2 группы: группа 1 ($n = 26$) — с ПЭ средней степени, группа 2 ($n = 20$) — с тяжелой ПЭ. Степень тяжести ПЭ при поступлении пациенток оценивалась с помощью балльной шкалы Гоек в модификации Г.М. Савельевой [1].

Для оценки динамики состояния у пациенток выполнялись следующие гемостазиологические и биохимические тесты крови: активированное частичное тромбoplastиновое время (АЧТВ, норма: 19,2—30 с), протромбиновое время (ПТВ, норма: 10,4—13,6 с), концентрация фибриногена в плазме крови (норма: 2—4 г/л), уровень растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК, норма: 0—4 ЕД), альбумин (норма: 34—48 г/л), количество тромбоцитов (Тр, норма: 150—400 тыс./мкл), эритроцитов (Эр, норма: 3,3—5,5 млн/мкл), содержание гемоглобина (Hb, норма: 11,0—11,6 г/дл).

Показаниями для трансфузии одногруппной свежемороженой плазмы (СЗП) являлись наличие клинических проявлений нарушений в системе гемостаза, удлинение АЧТВ и ПТВ более чем в 1,5 раза от контрольных значений [9]. Показанием для трансфузии раствора альбумина являлась выраженная гипоальбуминемия — ниже 27 г/л [2, 6]. Определение водного баланса проводилось путем регистрации всей жидкости, введенной внутривенно и перорально, суточного диуреза, дренажного и назогастрального отделяемого, перспирационных потерь [10].

На основании изученной литературы был разработан алгоритм дифференциальной диагностики ГК и хронического ДВС-синдрома, который представлен в табл. 1 [1, 3, 4, 10].

Таблица 1

Дифференциальная диагностика нарушений гемостаза

Показатель	Хронический ДВС-синдром	Гемодилуционная коагулопатия
Количество тромбоцитов	↓	Н..↓
АЧТВ	↓..↑	Н..↑
ПТВ	↓..↑	Н..↑
РФМК	↑..↑	Н..↑
Гематокрит	Н..↓	↓
Кровопотеря и гемодилуция	–	+

Примечание: Н — норма; ↑ — увеличение показателя; ↓ — снижение показателя, «+» — наличие признака, «–» — отсутствие признака.

Оценка состояния пациенток проводилась в пять этапов: I — до родоразрешения, II — через 2 часа после родоразрешения, III—V — конец первых, вторых и третьих суток после родоразрешения, соответственно.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью непараметрических критериев с использованием ПО Primer of Biostatistic v.4.03 (McGraw Hill).

Результаты исследования и обсуждение. В ранее опубликованной нами работе [5] была представлена частота встречаемости нарушений гемостаза у беременных с ПЭ. Задачей данного исследования была оценка динамики течения коагулопатий, сопряженных с ПЭ и имеющих лабораторную стадию без клинической манифестации. Таким образом, при исключении из анализа пациенток с клинически значимыми коагулопатиями (такими, как HELLP-синдром, ГУС, ТТП, клинический ДВС-синдром), а также женщин с подтвержденной тромбофилией были получены иные, по сравнению с предыдущим исследованием, значения частоты встречаемости нарушений гемостаза.

У 38,5% женщин с ПЭ средней степени тяжести и у 20% пациенток с тяжелой ПЭ нарушений системы гемостаза в дородовом периоде не отмечалось (табл. 2). Лабораторные нарушения гемостаза остальных женщин характеризовались хроническим ДВС-синдромом или гемодилуционной коагулопатией.

**Частота встречаемости нарушений гемостаза
при ПЭ средней и тяжелой степени на первом этапе исследования**

Характер нарушений гемостаза	Преэклампсия, степень тяжести	
	средняя, $n = 26$	тяжелая, $n = 20$
Гемодилуционная коагулопатия	14 (53,8%)	12 (60%)
Хронический ДВС-синдром	2 (7,7%)	4 (20%)*
Без нарушений гемостаза	10 (38,5%)*	4 (20%)

Примечание: * — $p < 0,05$ по сравнению между группами на основании критерия Крускала-Уоллиса.

Судя по полученным данным, частым нарушением системы гемостаза, формирующимся при ПЭ, является ГК. У большинства женщин с диагностированной ГК удлинение АЧТВ/ПТВ и/или снижение уровня тромбоцитов было незначительным и не требовало специфической коррекции. Высокий процент развития ГК связан с гиперволемией беременности, развивающейся вследствие задержки натрия и воды почками под действием эстрогенов и увеличения уровня минералокортикоидов. При преэклампсии проявления физиологической гиперволемии значительно усиливаются, что является ключевым звеном патогенеза данной патологии.

Между группами на дородовом этапе исследования были отмечены отличия. Хронический ДВС-синдром значительно чаще регистрировался у женщин с тяжелой ПЭ; в этой же группе значительно меньше пациенток не имели каких-либо нарушений гемостаза по сравнению с группой ПЭ средней степени тяжести.

После родоразрешения частота выявления гемодилуционной коагулопатии достоверно возрастала в обеих группах за счет пациенток, не имевших нарушений гемостаза исходно. Данное явление может быть следствием интраоперационной гемодилуции, выключения маточно-плацентарного круга кровообращения с возвратом в кровоток внесосудистой жидкости и увеличением венозного возврата. Частота встречаемости ГК снижалась со вторых послеродовых суток (без достоверных отличий между группами), у большинства женщин данная коагулопатия была купирована к концу третьих суток.

Выявленный исходно хронический ДВС-синдром сохранялся в течение трех послеродовых суток у большинства женщин, опять же достоверных отличий между группами не обнаружено.

В соответствии с частотой встречаемости ГК и хронического ДВС-синдрома изменялся и процент женщин без нарушений гемостаза. Сразу после родоразрешения он снижался по сравнению с исходным уровнем, затем, начиная с 4-го этапа исследования, постепенно повышался. Однако к концу 3 послеродовых суток у половины женщин с ПЭ средней степени тяжести и у подавляющего большинства пациенток с тяжелой ПЭ не удалось полностью устранить имеющиеся нарушения гемостаза.

Ключевыми маркерами эффективности проводимой интенсивной терапии преэклампсии является динамика уровня альбумина сыворотки крови и показатели суточного водного баланса.

У женщин с ПЭ средней тяжести, но без нарушений системы гемостаза, уровень альбумина оставался на нижней границе нормы в течение всего исследования с незначительным снижением до 30,1 г/л к концу первых суток. При тяжелой преэклампсии гипоальбуминемия, требующая коррекции, наблюдалась к концу первых послеродовых суток, в дальнейшем наступала постепенная нормализация уровня альбумина.

Для пациенток с гемодилуционной коагулопатией при ПЭ средней тяжести значительное снижение уровня альбумина до 27,7 г/л отмечалось в ближайший послеродовой период, что не требовало заместительной терапии. При тяжелой преэклампсии максимальное снижение уровня альбумина также было зафиксировано на втором этапе исследования и составило 26,5 г/л, потребовавшее коррекции раствором альбумина.

При наличии хронического ДВС-синдрома у пациенток обеих групп уровень альбумина сыворотки крови был изначально низким, что требовало более частого применения трансфузии белка в послеродовом периоде. У родильниц с тяжелой ПЭ на фоне проводимой коррекции гипоальбуминемия сохранялась до конца исследования, что приводило, в конечном счете, к длительному пребыванию в АРО.

Согласно литературным данным, при нормально протекающей беременности концентрация общего белка в плазме крови к третьему триместру уменьшается до 60 г/л, а альбумина — до 33 г/л [8]. Сведений об изменении концентрации альбумина при осложненной преэклампсией беременности нет. Также известно, что в первые сутки после родов отмечается значительное снижение коллоидно-осмотического давления плазмы, что связано с ликвидацией синдрома аортокавальной компрессии и выходом в кровоток жидкости, секвестрированной во внесосудистом пространстве нижних конечностей [8, 10]. Полученные результаты согласуются с литературными данными и указывают на то, что выраженность и длительность разрешения гипоальбуминемии зависит от степени тяжести преэклампсии. Кроме того, сочетание преэклампсии с расстройствами гемостаза усугубляет нарушения белкового обмена, увеличивая потребность в трансфузии препаратов крови (табл. 3).

Таблица 3

Частота применения препаратов крови в исследуемых группах

Синдром		Применение препаратов, %	
		СЭП	альбумин
Гемодилуционная коагулопатия	ПЭ сред. тяж	0	33,3
	ПЭ тяжелая	33,3*	33,3
Хронический ДВС-синдром	ПЭ сред. тяж	50	50
	ПЭ тяжелая	33,3*	100*
Без нарушений гемостаза	ПЭ сред. тяж	0	0
	ПЭ тяжелая	0	50*

Примечание: * — $p < 0,05$ между группами на основании критерия χ^2 .

Важное место в коррекции преэклампсии в послеродовом периоде является нормализация ОЦК путем обеспечения отрицательного водного баланса. В послеродовом периоде повышается содержание альдостерона и понижается количество

прогестерона в крови, что способствует выделению из организма натрия и воды. В исследовании для пациенток с тяжелой преэклампсией требовалось достижение более выраженного отрицательного водного баланса по сравнению с женщинами с преэклампсией средней тяжести. «Цена вопроса» нормализации водного обмена и разрешения преэклампсии зависела также от наличия у родильницы нарушений гемостаза. У пациенток с коагулопатиями отмечалась значительная исходная гиперволемия, требовавшая длительных сроков разрешения, по сравнению с женщинами без нарушений системы гемостаза.

Частота применения препаратов крови у анализируемых пациенток приведена в табл. 3. Одногруппная СЗП применялась для коррекции гемостазиологических нарушений у пациенток второй группы с ГК, у пациенток обеих групп с хроническим ДВС-синдромом, причем во второй группе чаще; у пациенток без нарушений в системе гемостаза СЗП не применялась. Трансфузия альбумина у пациенток с ГК в обеих группах проводилась с одинаковой частотой, у женщин с хроническим ДВС-синдромом — чаще на фоне тяжелой ПЭ. У родильниц без каких-либо нарушений в системе гемостаза трансфузия альбумина проводилась только при тяжелой ПЭ. Сравнивая пациенток без нарушений гемостаза и женщин с лабораторной стадией той или иной коагулопатии, выявлена более высокая частота применения препаратов крови в последнем случае.

Заключение. Основным нарушением системы гемостаза, формирующимся при преэклампсии, является гемодилуционная коагулопатия, обусловленная усиливающейся при развитии преэклампсии гиперволемией беременных. В дородовом периоде она была выявлена у почти 56,5% пациенток. У 13% пациенток до родов отмечался хронический ДВС-синдром. После родоразрешения частота наличия коагулопатии начинала достоверно снижаться только к третьим суткам послеродового периода, при этом достоверных отличий между анализируемыми группами не выявлено. Выраженность и длительность коррекции нарушений белкового и водного баланса, лежащих в основе патогенеза преэклампсии, зависели от ее степени тяжести и от наличия у пациенток нарушений системы гемостаза. Свежезамороженная плазма и раствор альбумина достоверно чаще применялись у пациенток с тяжелой преэклампсией, имевших гемостазиологические нарушения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М.* Акушерство. Национальное руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
- [2] *Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулушко Е.М.* Острая массивная кровопотеря. — М.: ГЕОТАР-МЕД, 2001.
- [3] *Заболотских И.Б., Синьков С.В., Шапошников С.А.* Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. — М.: Практическая медицина, 2008.
- [4] *Ланцев Е.А., Абрамченко В.В.* Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве. — М.: МЕДпресс-информ, 2011.
- [5] *Музыченко В.П., Тимохова С.Ю., Капущенко И.Н. и соавт.* Структура нарушений гемостаза у беременных с гестозом // Куб. Науч. Мед. Вестник. — 2011. — № 5(128). — С. 99—102.

- [6] Приказ Министерства здравоохранения РФ от 25 ноября 2002 г. № 363 «Об утверждении инструкции по применению компонентов крови».
- [7] *Морган Дж. Эдвард, Мэгид С. Михаил.* Клиническая анестезиология. Т. 3. — М.: БИНОМ, 2006.
- [8] Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. — Петрозаводск: ИнтелТек, 2002.
- [9] *Шулутко Е.М., Васильев С.А., Буланов А.Ю.* Гемодилюция и гемодилюционная коагулопатия // Терапевтический архив. — 2006. — № 7. — С. 90—94.
- [10] *David H. Chestnut et al.* Obstetric anesthesia: principles and practice. — 4th ed., 2009.

DYNAMICS OF THE HEMOSTATIC SYSTEM IN PREGNANT WITH PREECLAMPSIA DURING DELIVERY UNDER GENERAL ANESTHESIA

V.P. Muzychenko, I.N. Prokhorova, S.V. Sin'kov

Regional clinical hospital № 2

Perinatal center

Krasnikh Partizan str., 6/1, Krasnodar, Russia, 350012

Department of anesthesiology and resuscitation and transfusion FPC and PPS

Kuban State Medical University

Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063

M.A. Magomedov

Department of anesthesiology and resuscitation

Peoples' Friendship University of Russia

Miklukho-Maklaya str., 6, Moscow, Russia, 117198

In article evaluated the dynamics of hemostasis system changes in pregnant women with preeclampsia during delivery under general anesthesia. Main violation of the hemostasis system in preeclampsia is haemodilutional coagulopathy due to hypervolemia increasing with the development of preeclampsia. After delivery, the coagulopathy frequency was significantly reduced by the third postpartum day. The severity and duration of the correction of the protein and the water balance depended on the availability of patients hemostatic disturbances. Fresh frozen plasma and albumin were used significantly more often in patients with severe preeclampsia who have hemostasis disorders.

Key words: pre-eclampsia, coagulopathy, general anesthesia.

REFERENCES

- [1] *Ailamazyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.Ye., Savel'eva G.M.* Obstetrics: national manual. — М.: GEOTAR Media, 2009.
- [2] *Vorob'yov A.I., Gorodetsky V.M., Shulutko E.M.* Acute blood loss. — М.: GEOTAR-MED, 2001.
- [3] *Zabolotskikh I.B., Sin'kov S.V., Shaposhnikov S.A.* Diagnosis and correction of hemostasis disturbances. — М.: Practical medicine, 2008.
- [4] *Lantsev E.A., Abramchenko V.V.* Anesthesia, intensive care in obstetrics. — М.: MEDpress-inform, 2011.

- [5] *Muzychenko V.P., Timokhova S.Yu., Kapuschenko I.N. et al.* The structure of hemostatis disorders in pregnant women with preeclampsia // *Kub. Sci. Med. Bull.* — 2011. — N 5 (128). — P. 99—102.
- [6] Order of the Ministry of Health of the Russian Federation of November 25, 2002 № 363 “About approval of the instructions for use of blood components”.
- [7] *Morgan J. Edvard, Magid S. Mikhail.* Clinical Anesthesiology. Vol. 3. — M.: BINOM, 2006.
- [8] Pre-eclampsia, eclampsia, HELLP-syndrome. — Petrozavodsk: Intel-Tek, 2002.
- [9] *Shulutko E.M., Vasil'ev S.A., Bulanov A.Yu.* Hemodilution and hemodilution coagulopathy // *Therapeutic Archives.* — 2006. — № 7. — P. 90—94.
- [10] *David H. Chestnut et al.* Obstetric anesthesia: principles and practice. — 4th ed., 2009.