ТРОМБОПРОФИЛАКТИКА ПОСЛЕ МАССИВНОГО АКУШЕРСКОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ – КОГДА НАЗНАЧАЕМ?

Роненсон А.М.[1], Шифман Е.М.[2], Куликов А.В.[3]

1. ГБУЗ Тверской области «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной», 170036 г. Тверь, Россия.
2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», 129110 г. Москва, Россия.
3. ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, 620028 г. Екатеринбург, Россия.

Для корреспонденции: Роненсон Александр Михайлович – кандидат медицинских наук, заведующий отделением анестезиологии и реанимации Областного клинического перинатального центра им. Е.М. Бакуниной. Адрес: 170036, г. Тверь, Петербургское шоссе, дом 115, корп. 3. Телефон: (4822) 36-62-13 E-mail: a.ronenson@mail.ru

***Для цитирования**: Роненсон А.М., Шифман Е.М, Куликов А.В. Тромбопрофилактика после массивного акушерского кровотечения – когда назначаем? Вестник акушерской анестезиологии. 2021; 5(43): 9-11.*

doi 10.24412/2686-8032-2021-543

THROMBOPROPHYLAXIS AFTER MASSIVE OBSTETRIC BLEEDING - WHEN SHOULD WE PRESCRIBE?

Ronenson A. M. [1], Shifman E. M.[2], Kulikov A. V.[3]

1. Tver Regional Clinical Perinatal Center, 170036 Tver, Russia.
2. Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), 129110 Moscow, Russia.
3. Ural State Medical Academy, 620028 Ekaterinburg, Russia.

For correspondence: Alexandr M. Ronenson, MD, PhD, head of the department of anesthesiology and resuscitation, E.M. Bakunina Regional Clinical Perinatal Centre. Address: 115/3, Peterburgskoe shosse, Tver', 170036, Russian Federation Phone: (4822) 36-62-13 E-mail: a.ronenson@mail.ru

Венозные тромбоэмболические осложнения (ВТЭО) – редкое, но тяжелое осложнение послеродового периода, которое может приводить к летальному исходу. Физиологические изменения, происходящие в системе гемостаза в виде повышения содержания факторов свертывания крови II, V, VII, VIII, IX, X, снижения эндогенного фосфолипид-связывающего антикоагулянтного белка S и изменения венозного оттока крови за счет беременной матки, приводят к 20-кратному увеличению риска развития ВТЭО у беременных, рожениц и родильниц [1]. Поскольку рутинная тромбопрофилактика не может быть рентабельной или безопасной из-за риска побочных реакций, большинство исследований направлены на поиск факторов риска ВТЭО, связанных с беременностью, таких как возраст, индекс массы тела (ИМТ), раса, кесарево сечение, преждевременные роды, преэклампсия, послеродовое кровотечение или инфекция.

Опубликованное в 2014 году популяционное исследование из Великобритании, в которое вошли 222334 беременных, оценивало частоту ВТЭО и время

их возникновения и продемонстрировало результаты, имеющие важное значение для принятия решения о том, как и когда проводится тромбопрофилактика в медицинских учреждениях родовспоможения [2]. Было показано, что у женщин с преэклампсией/эклампсией, ИМТ >30 кг/м^2, инфекцией или у женщин, перенесших кесарево сечение, частота ВТЭО оставалась высокой в течение 6 недель после родов. У женщин с послеродовым кровотечением или преждевременными родами относительная частота ВТЭО увеличивалась только в течение первых 3 недель после родов, с NNT (необходимо количество для лечения пациенток, чтобы получить значимый эффект), равным 1739. Это говорит о том, что временной период повышенного риска ВТЭО в послеродовом периоде зависит от типов факторов риска, которые следует учитывать при планировании тромбопрофилактики.

Опубликованное в 2004 году исследование из Франции [3], посвященное анализу ВТЭО и их связи с послеродовым кровотечением (ПРК), продемонстрировало, что среди 32463 родильниц, включенных в когорту с 1 января 1999 года по 1 февраля 2004 годя, у 317 развилось тяжелое ПРК, у 11 – послеродовые ВТЭО и у 60 – послеродовый тромбоз поверхностных вен (ТПВ). У женщин с тяжелым ПРК, хотя эпизодов ВТЭО не было, было три эпизода ТПВ, которые произошли через 6 недель после родов. Все женщины с тяжелым ПРК получали эритроцитарную массу, 29 (9,1%) – тромбоциты, 51 (16,1%) – свежезамороженную плазму и 29 (9,1%) – концентрат фибриногена. Тяжелые ПРК или переливание эритроцитов были связаны с послеродовым ТПВ (скорректированный относительный риск: 5,3 (1,6-17) и 4,7 (1,5-15) соответственно), независимо от кесарева сечения и использования низкомолекулярного гепарина (НМГ) в послеродовом периоде, но не являлись независимыми индикаторами друг друга. При этом риски ВТЭО и ТПВ, связанные с тяжелыми ПРК, были низки (<1% и <2% соответственно). Тяжелое ПРК увеличивало риск послеродового ТПВ, тогда как переливание тромбоцитов, СЗП или концентрата фибриногена риск ВТЭО существенно не повышало.

В этой статье мы обсудим стратегию профилактики ВТЭО в послеродовом периоде при развитии во время родов или операции кесарева сечения массивного послеродового кровотечения, требующего коррекции нарушений в системе гемостаза с использованием концентратов факторов свертывания крови или трансфузии СЗП. Вопрос, который встает перед врачом анестезиологом-реаниматологом и акушером-гинекологом: «Когда начинать профилактику ВТЭО?» Проанализировав инструкции к трем видам НМГ (надропарин кальция, эноксапарин натрия и далтепарин натрия), все препараты (оригинальные и их биоаналоги) имеют в своих инструкциях четкое противопоказание в виде: клинически значимого кровотечения в настоящее время и высокого риска развития кровотечения. Логично, что при наличии активного кровотечения (например, по дренажам в послеоперационном периоде) никто назначать НМГ не осмелится, и, скорее всего, вопрос будет стоять о лапаротомии (или релапаротомии). Другое дело, как оценить этот пресловутый «высокий риск развития кровотечения».

Единственным возможным обоснованием отмены или назначения НМГ является клинико-лабораторное подтверждение отсутствия или наличия нарушений системы гемостаза. В нашем арсенале имеются тесты: АЧТВ, МНО, количественное содержание тромбоцитов, фибриногена и прикроватные тесты РОТЭМ/ТЭГ. Учитывая рекомендации МЗ РФ «Профилактика, алгоритм ведения, анестезия и интенсивная терапия при послеродовых кровотечениях» от 26 марта 2019 года, при развитии ПРК необходимо проводить коррекцию системы гемостаза компонентами крови до целевых показателей, согласно таблице № 16 [4].

Таким образом, достигая целевые значения показателей системы гемостаза, мы снижаем риск развития кровотечения до минимума, и назначение в этих условиях НМГ является безопасным. Учитывая современные тенденции терапии ПРК, наличие в стационаре РОТЭМ/ТЭГ является необходимым средство для диагностики и лечения коагулопатии. Использование показателей CT/R в тестах РОТЭМ/ТЭГ может быть хорошим инструментом для принятия решения о назначении НМГ с целью профилактики ВТЭО после развития послеродового кровотечения. Если по этим тестам определяется хронометрическая нормакоагуляция (или гиперкоагуляция), то назначение НМГ является безопасным и не приведет к развитию кровотечения. Напротив, если выявляется хронометрическая гипокоагуляция, то назначение НМГ может повысить риск развития кровотечения, и необходимо воздержаться от назначения последних до нормализации показателей. Наличие в данном случае структурной гипокоагуляции не является противопоказанием для назначения НМГ, так как в профилактической дозе они не влияют на плотность образования сгустка.

Таблица 16

Тактика лечения коагулопатии и ДВС-синдрома

Изменение показателей	Значение	Коррекция	Целевое значение
Гемоглобин	Транспорт кислорода, устранение гемодилюции	Эритроциты	Более 70 г/л
Тромбоциты менее 50·10⁹/л	Основной компонент тромба	Тромбомасса. Тромбоконцентрат	Более 50·10⁹/л
Фибриноген менее 1,0 г/л	Основной компонент тромба	Концентрат фибриногена, криопреципитат, СЗП	Более 1,0 г/л Оптимально более 2,0 г/л
АЧТВ в 1,5 раза и больше от нормы	Снижение уровня факторов внутреннего пути. Действие гепарина	СЗП, концентрат протромбинового комплекса*, фактор VII** Инактивация гепарина протамина сульфатом	Норма
МНО более 1,5	Снижение уровня факторов внешнего пути	СЗП, концентрат протромбинового комплекса*, фактор VII**	Не более 1,3
	Действие АВК (Варфарин)	СЗП, концентрат протромбинового комплекса*	
Гипокоагуляция на ТЭГ	Дефицит тромбоцитов и/или факторов свертывания крови. Действие дезагрегантов или антикоагулянтов	Все имеющиеся компоненты крови или антидоты в зависимости от причины. Антифибринолитики	Нормо- или гиперкоагуляция
Диффузная кровоточивость			Прекращение кровоточивости

** При отсутствии СЗП;*
*** при неэффективности проводимой гемостатической терапии.*

Список литературы

1. Zhou ZH, Chen Y, Zhao BH, Jiang Y, Luo Q. Early Postpartum Venous Thromboembolism: Risk Factors and Predictive Index. Clin Appl Thromb Hemost. 2019; 25: 1076029618818777.
2. Abdul Sultan A, Grainge MJ, West J, Fleming KM, Nelson-Piercy C, Tata LJ. Impact of risk factors on the timing of first postpartum venous thromboembolism: a population-based cohort study from England. Blood. 2014; 124(18): 2872-2880.
3. Chauleur C, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, Aya G, Marès P, Mismetti P, Lissalde-Lavigne G, Gris JC. Analysis of the venous thromboembolic risk associated with severe postpartum haemorrhage in the NOHA First cohort. Thromb Haemost. 2008; 100(5): 773-9.
4. Куликов А.В., Шифман Е.М. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве и гинекологии. Клинические рекомендации. Протоколы лечения. Издание четвертое, дополненное и переработанное / Под редакцией А.В. Куликова, Е.М. Шифмана. – М.: Издательство «Буки Веди», 2019. – 928 с.