

Особенности инфузионной терапии при акушерских кровотечениях (обзор литературы)

З.М. Дубоссарская

Государственное учреждение «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

«Мир, вероятно, спасти уже не удастся, но отдельного человека всегда можно»
Иосиф Бродский

Анализируется возможность осознанного подхода к профилактике материнской смертности (МС) при акушерских кровотечениях, которые занимают лидирующее место в структуре МС. Приведена сравнительная оценка некоторых препаратов для инфузионной терапии, которые не только позволяют лечить акушерские кровотечения, но и предупредить критические осложнения после них.

Ключевые слова: акушерские кровотечения, кристаллоиды, коллоиды, материнская смертность, гидроксизилкромал.

В докладе ВОЗ «Тенденции в области материнской смертности: с 1990 по 2010» (WHO, 2012) констатируется, что с 1990 по 2010 г. ежегодное число случаев материнской смертности (МС) снизилось с более чем 543 000 до 287 000, но и на сегодняшний день в мире каждые две минуты умирает женщина от связанных с беременностью осложнений, среди которых наиболее распространенными являются кровотечения, инфекции, артериальная гипертензия во время беременности и опасные аборт [4, 7, 13, 14].

Задача ВОЗ на ближайшее тысячелетие – сократить на $\frac{3}{4}$ показатели МС в период 1990–2015 гг.

Результаты Мониторинга МС в соответствии с определениями ВОЗ (МКХ-10) (2010):

В 2010 г. 20,7% женщин умерли от причин, не связанных с беременностью, признаны не материнскими; более 20% беременных поступили в акушерские стационары в терминальном состоянии; 40,5% беременных в 2010 г. умерли от прямых акушерских причин; в 2011 г. на первое место среди причин МС вышли акушерские кровотечения, при этом около 60% случаев могли быть предотвращены.

Акушерские кровотечения являются одной из ведущих причин МС, составляя как основная причина 20 – 25%, как конкурирующая причина – 42% и как фоновая – до 78% [1, 3, 11, 15] (табл. 1).

До 70% всех акушерских кровотечений относится к пос-

леродовым гипотоническим; до 20% обусловлены разрывом матки, плаценты, травмой родовых путей; до 10% приходится на приращение плаценты или нарушения ее отделения; до 1% – связаны с коагулопатией [2, 5, 8, 12].

Состояние беременности, которое способствует акушерской кровопотере – это специфический процесс, развивающийся на том фоне, который формируется под влиянием беременности и определяется особенностями течения данной беременности.

Геморрагический шок и его осложнения в акушерской практике устойчиво занимают ведущее место среди причин МС. Как правило, причиной его развития являются массивные маточные кровотечения, которые встречаются в 8 – 11% от всех родов [6, 9, 10].

Опасность развития геморрагического шока возникает при кровопотере 15–20% объема циркулирующей крови (ОЦК) или 750–1000 мл.

«Летальная триада» (гипотермия, ацидоз, коагулопатия) открывает «ворота смерти», ставя под сомнение эффективность хирургического контроля над кровотечением (O. Grottke, J. Brokmann, R. Rossaint, 2008).

Кровотечение, которое превышает 1500 мл (25–30% от ОЦК или 1,5% от массы тела), считается массивным.

Принципы лечения острой кровопотери (Клигуенко Е.Н., 2004):

1. Остановка кровотечения, борьба с болью.
2. Обеспечение адекватного газообмена.
3. Восстановление дефицита ОЦК.
4. Лечение органной дисфункции и профилактика полиорганной недостаточности:
 - лечение сердечной недостаточности;
 - профилактика почечной недостаточности;
 - коррекция метаболического ацидоза;
 - стабилизация обменных процессов в клетке;
 - лечение и профилактика ДВС-синдрома
5. Ранняя профилактика инфекции.

У врачей во время кровотечения всегда есть «золотой час» или хотя бы «платиновые 10 минут», чтобы использовать адекватные средства ради спасения жизни, но ... ежегод-

Таблица 1

Структура причин МС в Украине за первое полугодие 2012 г. (Каминский В.В.)

Нозология	Количество случаев за 2012 г. (первое полугодие)	Процент (%) случаев за 2012 год (первое полугодие)
Экстрагенитальная патология	14	28,5
Кровотечения	15	30,6
Сепсис	10	20,4
Тромбоэмболия легочной артерии	1	2
Эмболия околоплодными водами	3	6
Гестоз	6	12,5

**Инфузионно-трансфузионная терапия акушерской кровопотери
(Клигуненко Е.Н., 2002, с дополнениями)**

Объем кровопотери			Общий объем трансфузии (в% к дефициту ОЦК)	Кристаллоиды (0,9% раствор NaCl, раствор Рингера и др.)	Инфузионно-трансфузионные среды			Эритроцитарная масса	Тромбо-концентрат**
Дефицит ОЦК	% от массы тела	Кровопотеря (мл)			Коллоиды				
					Синтетические	Натуральные			
						Рефортан, гелофузин * и др.	Свеже-замороженная плазма		
10-20%	1-15	500,0-1000,0	200-300 (до 2,5 л)	10-15 мл/кг	10 мл/кг	-	-	-	-
20-30%	1,5-2,0	1000,0-1500,0	200 (до 3 л)	10 мл/кг	10 мл/кг	5-10 мл/кг	-	5 мл/кг	-
30-40%	2,0-2,5	1500,0-2000,0	180 (до 4 л)	7 мл/кг	7 мл/кг	10-15 мл/кг	200 мл	10-20 мл/кг	-
40-70%	2,5-3,6	2500,0-3000,0	170 (до 5 л)	7 мл/кг	10-15 мл/кг	15-20 мл/кг	200 мл	30 мл/кг	-
Свыше 70%	Свыше 3,6	Свыше 3000,0	150 (свыше 6 л)	До 10 мл/кг	До 20 мл/кг	Свыше 20 мл/кг	Свыше 200 мл	Свыше 30 мл/кг	4-10 ед.

* – Модифицированный жидкий желатин (Гелофузин) не рекомендуется использовать у беременных с преэклампсией, в этих случаях предпочтение отдают производным гидроксиэтилкрахмала;

** – 1 единица тромбоконцентрата содержит не менее $0,5 \times 10^{11}$ тромбоцитов. Одна терапевтическая доза содержит от 4 до 10 единиц.

но кровотечения при беременности и в родах возникают у 14 млн женщин, из них 128 000 умирают от этой патологии в первые 4 ч после родов.

Основные клинические ошибки при акушерских массивных кровотечениях, которые обуславливают случаи *miss mortality* и МС: позднее установление диагноза; неадекватная профилактика послеродового кровотечения; недооценка кровопотери; нарушение этапности и последовательности акушерской помощи; неадекватное восполнение ОЦК – неверная инфузионно-трансфузионная тактика; позднее хирургическое вмешательство [5, 7, 14, 15].

В лечении акушерских кровотечений на первое место выходят вопросы организации интенсивной терапии и строгого соблюдения алгоритма восполнения дефицита ОЦК

Основными задачами инфузионной терапии являются обеспечение системной циркуляции и восстановление тканевой перфузии. Для решения этих задач используют различные кристаллоидные и коллоидные растворы [4, 7, 15].

Основными инфузионными средами являются кристаллоидные и коллоидные растворы. Напомним, что кристаллоидными в 1861 году Т. Graham назвал те растворы, которые в норме свободно проникают через эндотелий капилляров. Спор о преимуществах коллоидных и кристаллоидных растворов ведется давно. И нельзя сказать, что получены данные, которые с позиции доказательной ме-

дицины подтверждали бы преимущество одних перед другими [3, 9, 11].

Вместе с тем, есть огромное количество исследований, результаты которых свидетельствуют о преимуществах коллоидов перед изотоническими кристаллоидами, преимуществами гипертонического раствора перед изотоническим, растворов гидроксиэтилкрахмала и модифицированного желатина перед декстранами и альбумином, но есть исследования, в которых подчеркиваются преимущества восполнения альбумином и т.д.

Показания к использованию кристаллоидов:

1. Первый этап восполнения дефицита ОЦК при гиповолемическом шоке.
2. Коррекция водно-электролитных и кислотно-основных нарушений.

Положительные эффекты кристаллоидов:

1. Позволяют быстро восстановить сердечный выброс.
2. Создают гемодилюцию.

Отрицательные эффекты и недостатки кристаллоидов: быстрое перемещение жидкости во внесосудистое пространство приводит к формированию отеков тканей; аккумулируются в тканях (кожа, соединительная ткань, легкие); не восстанавливают кислородно-транспортную функцию крови; не обеспечивают длительного гемодинамического эффекта; при массивном использовании могут вызывать дилуционную гипопротейнемию, сердечно-сосудистые и легочные нарушения [5, 6, 13].

Коллоиды

Естественные: свежемороженая плазма; растворы альбумина.

Синтетические коллоидные объемзамещающие растворы

Декстраны

Вызывают повышение вязкости плазмы, накапливаясь в сосудистом русле; негативно влияют на иммунокомпетентные клетки; обладают выраженным аллергенным действием, что способствует развитию анафилактических реакций; оказывают прямое повреждающее действие на сеть легочных капилляров и почечных канальцев [16–19].

Производные желатина

Хотя желатин используется для инфузионной терапии в некоторых странах, в 1978 году Food and Drug Administration отказалась одобрить продажу в США внутривенного (в/в) желатина для увеличения объема плазмы из-за [20]:

- повышения вязкости крови;
- снижения свертывания крови;
- увеличения времени кровотечения.

Во Франции 95% анафилактических реакций на введенные коллоиды возникает после введения препаратов желатина [21, 22].

Производные гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК)

Гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК) являются наиболее часто используемыми коллоидными плазмозаменителями, основной функцией которых является возмещение внутрисосудистого объема жидкости. Главной целью при разработке ГЭК является синтез вещества, способного значительно повысить онкотическое давление плазмы и стабилизировать гемодинамику, но в то же время вызывать минимальное количество побочных реакций [13–15].

Для восполнения кровопотери препаратами выбора следует считать ГЭК: уменьшают степень повреждения эндотелия; ингибируют выброс фактора Виллебранда, экспрессию Р-селектина; снижают проницаемость эндотелия и предупреждают развитие синдрома «капиллярной утечки»; позволяют предотвратить синдром системного воспалительного ответа путем уменьшения адгезии лейкоцитов к эндотелию; улучшают показатели центральной гемодинамики (ударный объем, сердечный индекс, фракция выброса) за счет увеличения венозного возврата; нормализуют доставку кислорода за счет улучшения реологических свойств крови и перфузии тканей, не нарушая систему гемокоагуляции; возможность использования препарата в дозе 20 мл/кг в сутки позволяет отказаться от применения других коллоидных растворов для гемодилюции без влияния на систему гемокоагуляции [11,13,14].

Идеальный препарат для замещения плазмы и восстановления объема циркулирующей жидкости должен: быстро возмещать потерю объема циркулирующей крови; восстанавливать гемодинамическое равновесие; нормализовать микроциркуляцию; иметь достаточно длительное время пребывания в кровеносных сосудах; улучшать реологию циркулирующей крови; улучшать доставку кислорода, тканевой обмен и функционирование органов; легко метаболизироваться, не накапливаться в тканях, легко выводиться и хорошо переноситься; оказывать минимальное воздействие на иммунную систему.

Критерии выбора препаратов для инфузионной терапии: безопасность применения для пациента; возможность стабилизации эндотелия; влияние на гемостаз; величина волемического коэффициента; время нахождения в сосудистом русле; осмолярность препарата; возможность транспорта O₂ [3, 9, 10, 15].

ГЭК (Рефортан, Рефортан плюс, Стабизол) наиболее полно отвечают требованиям, предъявляемым к идеальному коллоиду: быстрое возмещение ОЦК; восстановление гемодинамического равновесия; достаточно длительное время пребывания в сосудистом русле; улучшение реологии крови и тем самым – доставки кислорода к тканям и органам; отсутствие воздействия на иммунную систему; структурное сходство молекул гликогена и ГЭК обуславливает минимальный риск развития побочных реакций.

Свойства, присущие только растворам гидроксиэтилированного крахмала: не вызывают дополнительной активизации системы комплемента; не влияют на экспрессию поверхностных антигенов иммунокомпетентных клеток; предотвращают развитие синдрома повышенной проницаемости капилляров; снижают количество циркулирующих адгезивных молекул; не влияют на количество тромбоцитов; не ингибируют процесс полимеризации нитей фибрина; не уменьшают степени концентрации гуморальных факторов свертывания (VIIIФ); имеют срок годности 60 мес.

Способ применения и дозировка: Рефортан 6% до 33 мл на 1 кг массы тела в сутки; Рефортан плюс 10% до 20 мл на 1 кг массы тела в сутки; Стабизол 6% до 20 мл на 1 кг массы тела в сутки.

Противопоказания: состояния гипергидратации, гипervолемии; внутричерепное кровотечение; декомпенсированная сердечная недостаточность; выраженные нарушения свертываемости крови; выраженная тромбоцитопения; недостаток фибриногена; индивидуальная чувствительность к крахмалу.

Нежелательным эффектом ГЭК на микроциркуляцию является повышение агрегации эритроцитов за счет наличия макромолекул в кровотоке. Патологическая агрегация эритроцитов в микроциркуляторном русле может приводить к изменению динамики кровотока и тромбозу микрососудов. Агрегация эритроцитов происходит вследствие образования межмолекулярных связей между рядом расположенными макромолекулами и эритроцитами. Чем больше размер макромолекул, тем большей связывающей способностью они обладают и тем большие комплексы с эритроцитами образуют. Мелкие молекулы способствуют снижению агрегации вследствие «отталкивания» макромолекул, участвующих в агрегации эритроцитов. Таким образом, ГЭК с большой молекулярной массой способствуют гиперагрегации эритроцитов, а ГЭК с низкой молекулярной массой – гипоагрегации эритроцитов [12–14].

В акушерстве выделяют ряд ситуаций, при которых предпочтение следует отдать инфузии ГЭК (Е. Шифман, 2006):

- Терапия дефицита внутрисосудистого объема: возмещение кровопотери в родах и во время операции кесарева сечения.
- Профилактика дефицита внутрисосудистого объема: предоперационная подготовка у беременных с признаками гемоконцентрации и гиповолемии.
- Превентивная инфузионная терапия перед выполнением эпидуральной и спинальной анестезии для уменьшения тяжести артериальной гипотензии.
- Терапия нарушений в системе микроциркуляции, в том числе плацентарного кровообращения.
- Профилактика тромбоэмболических осложнений.
- Инфузионная терапия в условиях генерализованного повреждения эндотелия: преэклампсия, эклампсия.
- Проведения нормоволемической гемодилюции за счет экономии донорской крови.
- Замещение плазмы при проведении у беременных процедуры аутодонорства и плазмафереза.
- Инфузионная терапия у беременных, рожениц и родильниц с хронической артериальной гипертензией.

KONSENSUS EUROPEAN SOCIETY OF INTENSIVE CARE MEDICINE ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ КОЛЛОИДОВ 2012:

- ГЭК 200 кДа и более со степенью замещения выше 0,4 не рекомендуются для лечения пациентов с сепсисом (1B), а также при высоком риске развития почечной недостаточности (возраст, сепсис, кардиохирургия, применение радиологического контраста) – 1C.
- Считается, что при использовании ГЭК 130/0,4 при сепсисе, кровопотере, возрастает угроза развития почечной недостаточности – выбор их осуществляется только применительно к конкретной ситуации, а не в качестве стандартной процедуры (2C).
- Предложено не назначать альбумин и искусственные коллоиды при черепномозговой травме, когда существует риск внутричерепного кровоизлияния (1C).
- Указывается на возможность использования альбумина в период выхода из септического шока (2B).
- Предложено не применять растворы желатина у пациентов с риском развития почечной недостаточности (2C), не рекомендуется использовать растворы желатина и ГЭК у доноров органов (1C).
- Рекомендуемая доза ГЭК 200: 10 мл/кг, суммарная 10–30 мл/кг. Для ГЭК 130 рекомендуемая доза составляет 10–15 мл/кг, суммарная 15–50 мл/кг.

ВЫВОДЫ

1. В акушерской практике кровотечения остаются наиболее серьезной причиной материнской смертности, занимая ведущее рейтинговое место в ее структуре.

2. Знание адаптационных изменений, наличия первичной или ятрогенной гиповолемии при течении нормальной или осложненной беременности дает возможность профи-

лактировать осложнения, связанные с неадекватной терапией акушерских кровотечений.

3. В лечении акушерских кровотечений на первое место выходят вопросы организации интенсивной терапии с учетом строгого соблюдения алгоритма восполнения дефицита ОЦК

4. Гидроксиэтилкрахмалы являются эффективными коллоидными препаратами и широко используются для коррекции волемического статуса.

Особливості інфузійної терапії при акушерських кровотечах (огляд літератури)

З.М. Дубоссарська

Аналізується можливість свідомого підходу до профілактики материнської смертності (МС) при акушерських кровотечах, які посідають основне місце в структурі МС. Наведена порівняльна оцінка деяких препаратів для інфузійної терапії, які не тільки дозволяють лікувати акушерські кровотечі, але й попередити критичні ускладнення після них.

Ключові слова: акушерські кровотечі, кристалоїди, колоїди, материнська смертність, гідроксиетилкрахмал.

Peculiarity of infusion therapy in obstetric bleedings (literature overview)

Z.M. Dubossarskaya

Possibility of awareness of pathogenetic approach is analysed to the prevention of maternity death rate at the obstetrics bleeding, which occupy a leading place in the structure of maternal losses. The comparative estimation of some infusion facilities, allowing not only to treat the obstetrics bleedings but also warn critical complications after them.

Key words: obstetric bleedings, crystalloids, colloids, maternity death, solutions of hydroxyethyl starch.

Сведения об авторе

Дубоссарская Зинаида Михайловна – Днепропетровский областной перинатальный центр со стационаром Днепропетровского облсовета, г. Днепропетровск, ул. Космическая, 17; тел.: (0562) 68-53-07. E-mail: perinat.dma@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамченко В.В. Послеоперационная интенсивная терапия в акушерстве. – СПб.: СпецЛит. – 2004. – 90 с.
2. Айламазян Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике. – СПб.: Н-Л. – 2002. – С. 119–202.
3. Анестезия и интенсивная терапия в акушерстве и неонатологии / Куликов А.В., Казаков Д.П., Егоров В.М., Кузнецов Н.Н. // М.: Медицина. – 2001. – С. 118–132.
4. Буланов А.Ю. Принципи вибору інфузійних розчинів // Український журнал. Гематологія та трансфузіологія. – 2012. – № 4 (д). – С. 21–28.
5. Клигуненко Е.Н., Кравец О.В. Интенсивная терапия кровопотери. – Днепропетровск: Пороги. – 2004. – 145 с.
6. Клигуненко Е.Н., Ехалов В.В., Сорочкина Е.Ю. Сбалансированные солевые растворы в коррекции рас-
7. Профилактика и лечение акушерских кровотечений, как фактор снижения материнской смертности / Чернуха Е.А. и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. – №3. – С. 23–25.
8. Современные подходы к лечению послеродовых кровотечений / Радзинский В.Е. и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 25–30.
9. Серов В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве. – М.: Медиздат, 2003. – С. 420–483.
10. Шифман Е.М., Тиканадзе А.Д., Вартапов В.Я. Инфузионно-трансфузионная терапия в акушерстве. – Петрозаводск. – 2004. – 301 с.
11. A systematic evaluation of the effect of temperature on coagulation enzyme activity and platelet function / Wolberg AS, Meng ZH, Monroe DM III, Hoffman M. // J. Trauma, 2004. – Vol. 56. – P. 1221–1228.
12. Bolliger D, Gorlinger K, Tanaa KA. Pathophysiology and treatment of coagulopathy in massive hemorrhage and hemodilution // Anesthesiology, 2010. – Vol. 113. – P. 1205–1219.
13. Hypothermic coagulopathy in trauma: effect of varying levels of hypothermia on enzyme speed, platelet function, and fibrinolytic activity / Watts DD, Trask A, Soeken K, et al. // J. Trauma. – 1998. – Vol. 44. – P. 846–854.
14. The effect of temperature and pH on the activity of factor VIIa: implications for the efficacy of high-dose factor VIIa in hypothermic and acidotic patients / Meng ZH, Wolberg AS, Monroe DM III, Hoffman M // J. Trauma, 2003. – Vol. 55. – P. 886–891.
15. Sihler KC, Napolitano LM. Complications of massive transfusion // Chest, 2010. – Vol. 137. – P. 209–220.
16. Liberman J.A., Weiskopf R.B., Kelley S.D. et al// Critical oxygen delivery in conscious humans is less than 7,3 ml O₂*kg*min/ Anaest. – 2000; 92 (2): 407–13.
17. Shander A. // Surgery without Blood. Crit. Care Med. 2003. – V. 81, № 12. – P. 708–714.
18. Shapiro MS, Cettinger A, Corvin HT, et, al. Anemia and blood transfusion in trauma patients admitted to the intensive care unit. J Trauma 2003; 55: 269–74.
19. Vincent J.L., J. Baron, K. Reinhard et al. Anemia and Blood Transfusion in Critical Ill Patients Jama 2002. – V. 288, № 12. – P. 1449–1507.
20. Davidson I.J. European Journal of Anaesthesiology. 23(9):721–738, September 2006.
21. Muller, 2010, Metabolic effects of plasma expanders.
22. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1778-428X.2010.01137.x/pdf>

Статья поступила в редакцию 15.02.2013