

ПРОФІЛАКТИКА КРОВОТЕЧ У ПІСЛЯПОЛОГОВОМУ ПЕРІОДІ У ЖІНОК ІЗ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В АНАМНЕЗІ

І. М. Федорошак, О. Б. Пошивак

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. Існує цілий ряд літературних даних, що свідчать про наявність змін у системі гемостазу у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі. У даній категорії пацієнток частіше спостерігаються кровотечі в послідовому і ранньому післяпологовому періоді, відзначається зростання кількості породіль з об'ємом крововтрати від 0,5 до 1 % маси тіла.

Вивчено стан системи гемостазу у жінок з звичним невиношуванням вагітності у III періоді пологів і у післяпологовому періоді. Відмічено позитивний вплив транексамової кислоти на показники параметрів гемостазіограми (часу згортання крові за Лі-Уайтом, АЧТЧ, ПТЧ, ПТІ, фібриногену, Д-димеру) у пацієнток із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

Отримані результати свідчать про доцільність застосування транексамової кислоти для зменшення крововтрати в ранньому післяпологовому періоді у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

Ключові слова: *звичне невиношування вагітності, гемостазіограма, післяпологова кровотеча, транексамова кислота.*

ПРОФИЛАКТИКА КРОВОТЕЧЕНИЙ В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В АНАМНЕЗЕ

І. М. Федорошак, О. Б. Пошивак

Резюме. Существует целый ряд литературных данных, свидетельствующих о наличии изменений в системе гемостаза у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе. В данной категории пациенток чаще наблюдаются кровотечения в послеродовом и раннем послеродовом периоде, отмечается рост количества рожениц с объемом кровопотери от 0,5 до 1 % массы тела.

Изучено состояние системы гемостаза у женщин с привычным невынашиванием беременности в III периоде родов и в послеродовом периоде. Отмечено положительное влияние транексамовой кислоты на показатели параметров гемостазиограммы (времени свертывания крови по Ли-Уайту, АЧТВ, ПТВ, ПТИ, фибриногена, Д-димера) у пациенток с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения транексамовой кислоты для уменьшения кровопотери в раннем послеродовом периоде у женщин с привычным невынашиванием беременности в анамнезе.

Ключевые слова: *привычное невынашивание беременности, гемостазиограмма, послеродовое кровотечение, транексамовая кислота.*

HEMORRHAGES PREVENTION IN POSTPARTUM IN WOMEN WITH RECURRENT PREGNANCY LOSS IN MEDICAL HISTORY

І. М. Fedoroschak, O. B. Poshyvak

Summary. There are a number of published data that indicate the presence of changes in the hemostatic system in women with habitual abortion history. In this category of patients more frequently observed bleeding in the sequence and the early postpartum period, has been an increasing number of mothers with a volume of blood loss from 0,5 to 1,0% of body weight.

The state of hemostasis in women with habitual abortion in the third stage of labor and the postpartum period. The positive impact of tranexamic acid on hemostasiogram parameters (Lee-White clotting time, c-pentid (protein), APTT (activated partial thromboplastin time), PT (prothrombin time), PI (prothrombin index), fibrinogen, D-dimer) in patients with habitual abortion history.

These results demonstrate the feasibility of tranexamic acid to reduce blood loss in the early postpartum period in women with habitual abortion history.

Keywords: *habitual abortion, hemostasiogram, postpartum bleeding, tranexamic acid.*

Адреса для листування:

Федорошак Ігор Михайлович

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

79010, Львів, вул. Пекарська, 69

Одним із актуальних питань сучасного акушерства залишається проблема невиношування вагітності, що визначається її соціальним та медичним значенням. За визначенням ВООЗ, частота невиношування вагітності та передчасних пологів і їх наслідки значною мірою відображають

рівень надання спеціалізованої медичної допомоги, дієвість програм антенатальної охорони плода і безпечного материнства [1, 2, 7, 8].

У популяції жінок репродуктивного віку звичне невиношування складає від 2 до 5 % випадків і викликає різноманітні порушення функцій ор-

ганів репродуктивної системи. Ризик переривання наступної вагітності зростає з кількістю попередніх втрат вагітності та становить 20 % після двох викиднів, 40 % — після трьох, 54 % — після чотирьох та більше. Перинатальна смертність недоношених новонароджених більш ніж у 30 разів вища, ніж доношених, на долю недоношених дітей припадає 60–70 % ранньої перинатальної смертності та високий відсоток інвалідизації з дитинства. Крім того, при передчасних пологах зростає і частота ускладнень у матері [1, 6, 8, 10].

Діагностика проблеми невиношування вагітності часто є утрудненою, оскільки у більшості випадків неможливо встановити фактори, які порушують нормальний перебіг вагітності [1, 5, 9, 10].

Невиношування вагітності являє собою поліетіологічний синдром, у розвитку і реалізації якого беруть участь системи організму як матері, так і плоду. Дана патологія обумовлюється рядом причин (материнські, плацентарні, плодові та екзогенні), які можуть впливати або одночасно, або приєднуватись у ході прогресування вагітності. Тим не менш, якщо лікар виявляє наподеглівість в обстеженні пацієнтки із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі, причина може бути визначена [2–4, 8].

Дані ретроспективних досліджень доводять достатньо велике поширення серед жінок із звичним невиношуванням вагітності генералізованих мікроангіопатій та тромбофілій, пов'язаних з аутоімунними порушеннями, гіпегомоцистеїнемією, спадковими дефектами гемостазу. Згідно літературних даних, на частку тромбофілії, як чинника не виношування вагітності, припадає від 40 до 75 % випадків [3].

Існує цілий ряд літературних даних щодо наявності ускладнень з боку системи гемостазу у жінок групи ризику. Так, у даної категорії пацієнток частіше спостерігались кровотечі у третьому та ранньому післяпологовому періоді порівняно із жінками з неускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом. Рівень акушерських кровотеч при передчасних пологах в 6 разів вищий за загальноклінічні показники. Особливо відмічається зростання кількості породіль із об'ємом крововтрати від 0,5 до 1 % маси тіла [4, 5, 7].

Висока частота передчасного переривання вагітності свідчить про недосконалість існуючої системи медичної допомоги жінкам із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі і потребує удосконалення реабілітаційних лікувально-профілактичних заходів ведення повторних вагітностей та пологів у даної категорії пацієнток. Правильна тактика та раціональне ведення вагітності та пологів дозволять знизити число несприятливих випадків та покращити прогноз у жінок високої групи ризику.

Метою даної роботи було вивчити особливості скоротливої активності матки у жінок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі на тлі за-

стосування транексамової кислоти в комплексі заходів по боротьбі з кровотечами в ранньому післяпологовому періоді у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідженні брали участь жінки віком від 25 до 32 років, які були розділені на 3 групи (по 50 осіб в кожній дослідницькій групі). Першу групу складали жінки, яким вводився інгібітор фібринолізу транексамова кислота — препарат Транексам (ЗАТ «Обнінська хіміко-фармацевтична компанія», Російська Федерація) — внутрішньовенно у болюсній дозі 50 мг/кг, другу групу — жінки, яким вводився етамзилат у дозі 2 мл болюсно внутрішньовенно з паралельним використанням утеротоніків (окситоцин) у стандартних дозах. Третю (контрольну групу) становили жінки із неускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом.

Додаткове лікування (коагулянт концентрати, свіжозаморожена плазма, тромбоцити) використовували лише тоді, коли об'єм післяпологової кровотечі був більше 500 мл/30 хв. В ранньому післяпологовому періоді у пацієнток визначали наступні показники гемостазіограми: число тромбоцитів, фібриноген, час згортання крові за Лі-Уайтом, активований частковий протромбіновий час (АЧТЧ), протромбіновий час та протромбінові індекси, протейн С, Д-димер. Вимірювання об'єму крововтрати здійснювали ваговим методом.

Статистичну обробку бази даних проводили з допомогою програмного пакету STATISTICA for Windows (StatSoft, USA, 1998). У зв'язку з негаусівським розподілом більшості показників у групах (перевірка з допомогою критерію Шапіро-Вілкса) їх подавали як медіану. Для порівняння груп між собою застосовано непарний непараметричний критерій Манн-Вітні.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У першій групі жінок, у порівнянні з другою групою, виявлено достовірне ($p \leq 0,001$) зниження крововтрати після відділення плаценти в 2,4 разу, через 2 години після відділення плаценти — в 1,9 разу, зниження сумарної крововтрати — в 2,2 разу (табл. 1). Встановлено, що у першій групі жінок, у порівнянні з третьою досліджуваною групою, спостерігалось зниження ($p \leq 0,001$) крововтрати після відділення плаценти в 1,75 разу, через 2 години після відділення плаценти — у 1,6 разу, зниження сумарної крововтрати — у 1,6 разу.

Показники ступеня крововтрати у жінок другої досліджуваної групи перевищували такі у третій групі в 1,4; 1,2 та 1,3 разу, відповідно ($p \leq 0,001$).

Сумарна крововтрата більше 0,5 % маси тіла була у 1 жінки першої групи ($p \leq 0,001$ — у порівнянні із другою групою, $p \leq 0,05$ — у порівнянні із 3 досліджуваною групою), у 11 — другої групи ($p \leq 0,001$ — у порівнянні із третьою досліджуваною групою) та 2 жінок третьої групи.

Таблиця 1

Об'єм крововтрати у жінок досліджуваних груп, мл

Крововтата	1 група	2 група	3 група	p (1-2) група	p (1-3) група	p (2-3) група
Після відділення плаценти	80 (55–400) [75–95]	190 (65–500) [170–250]	140 (70–500) [120–150]	< 0,001	< 0,001	< 0,001
Через 2 години після відділення плаценти	70 (50–270) [60–80]	130 (65–200) [105–160]	110 (70–210) [90–150]	< 0,001	< 0,001	0,084
Сумарна крововтрата	150 (115–645) [135–170]	325 (135–160) [290–370]	250 (140–600) [220–290]	< 0,001	< 0,001	< 0,001

Середня кількість тромбоцитів у пацієнок досліджуваних груп знаходилась у межах фізіологічної норми для дорослих і становила $203,5 \times 10^9/\text{л}$ у першій групі, $207 \times 10^9/\text{л}$ — у другій групі та $223,5 \times 10^9/\text{л}$ — у третій групі (достовірна різниця ($p < 0,01$) значення показника між пацієнтками першої і третьої групи (9,8 %) та пацієнтками другої і третьої групи (8 %)). Середнє значення часу згортання крові за Лі-Уайтом у пацієнок першої групи становила 5,25 хв, у пацієнок другої групи — 6 хв та 5 хв — у пацієнок третьої групи (статистично достовірна різниця у величині даного показника на 15 % ($p < 0,001$) між пацієнтками першої та другої групи, 5 % ($p = 0,006$) між пацієнтками першої та третьої групи та 20 % між пацієнтками другої та третьої групи). Середнє значення АЧТЧ у пацієнок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі становило 35 сек і відрізнялось від такого у пацієнок із контрольної групи на 7 сек (20 %) при середньому значенні даного показника 28 сек ($p < 0,001$). Введення транексамової кислоти призводило до зниження величини АЧТЧ до 26 сек (різниця на між першою та другою групою 9 сек (34,6 %) при $p < 0,001$). Причому отримані показники були нижчими за такі у контрольній групі пацієнок на 2 сек (7,8 %) при $p = 0,001$. У пацієнок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі середнє значення ПТЧ становило 15 сек і відрізнялось від такого у пацієнок із контрольної групи на 2 сек (15,4 %) при середньому значенні даного показника 13 сек ($p < 0,001$). Введення транексамової кислоти призводило до зниження величини ПТЧ до 12 сек (різниця на між першою та другою групою 3 сек (25 %) при $p < 0,001$). Причому отримані показники статистично не відрізнялися від таких у контрольній групі пацієнок. У пацієнок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі показник ПТІ становив 90 % і відрізнявся від такого у пацієнок із контрольної групи на 10 % при середньому значенні даного показника 100 % ($p < 0,001$). Введення транексамової кислоти призводило до зростання величини ПТІ до 110 % (різниця на між першою та другою групою 20 %, а першою та третьою групою — 10 %). Середній вміст протеїну С у пацієнок досліджуваних груп становив 73 % у першій групі, 72 % — у другій

групі і 98 % — у третій групі (різниця ($p < 0,01$) у значенні даного показника між пацієнтками першої і третьої групи (15 %) та пацієнтками другої і третьої групи (16 %)). Середній вміст фібриногену у пацієнок досліджуваних груп становить 3,2 г/л у пацієнок першої групи, 4,2 г/л — у другій групі і 3,4 г/л — у третій групі пацієнок (різниця ($p < 0,01$) у значенні даного показника між пацієнтками першої і другої групи (31,25 %) та пацієнтками другої і третьої групи (19 %)). Середній вміст Д-димеру у пацієнок другої досліджуваної групи перевищував норму в 1,7 разу і становив 0,75 мкг/мл, а у пацієнок із першої та третьої групи 0,44 і 0,43 мкг/мл відповідно (різниця ($p < 0,01$) у значенні даного показника між пацієнтками першої і другої групи 0,31 мкг/мл (70,45 %) та пацієнтками другої і третьої групи 0,32 мкг/мл (74,4 %)).

Відмічено позитивний вплив транексамової кислоти на показники параметрів гемостазіограми (часу згортання крові за Лі-Уайтом, АЧТЧ, ПТЧ, ПТІ, фібриногену, Д-димеру) у пацієнок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

ВИСНОВКИ

Таким чином, в ході проведеного дослідження встановлено:

1. Достовірне ($p \leq 0,001$) зниження крововтрати після відділення плаценти, через 2 години після відділення плаценти та зниження сумарної крововтрати у першій групі жінок в порівнянні з другою групою, покращення показників гемостазіограми.
2. Зменшення кількості жінок із крововтратою більше 0,5 % маси тіла у першій групі жінок порівняно з другою групою.
3. Відмічено позитивний вплив транексамової кислоти на рівні показники параметрів гемостазіограми (часу згортання крові за Лі-Уайтом, АЧТЧ, ПТЧ, ПТІ, фібриногену, Д-димеру) у пацієнок із звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.
4. Отримані результати свідчать про доцільність застосування транексамової кислоти для зменшення крововтрати в ранньому післяпологовому періоді у жінок зі звичним невиношуванням вагітності в анамнезі.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гинзбург, Б. Г. Влияние типа брака на вынашивание беременности / Б. Г. Гинзбург // Акушерство и гинекология. — 2010. — №2. — С. 65–67.
2. Жабіцька, Л. А. Нові аспекти невиношування вагітності, лікування та профілактика: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.01 / Жабіцька Л. А. — Київ, 2007. — 20 с.
3. Жук, С. И. Коррекция гипергомоцистеинемии у беременных с невынашиванием / С. И. Жук, С. Б. Чечуга // Репродуктивное здоровье женщины. — 2006. — №4. — С. 82–84.
4. Кравченко, О. В. Передчасні пологи як група ризику ускладнень в третьому та післяпологовому періодах / Кравченко О. В., Приходько С. Д. // Вісник наукових досліджень. — 2000. — №1. — С. 67–68.
5. Савіна, З. О. Профілактика перинатальної патології при аномаліях пологової діяльності на тлі плацентарної дисфункції: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.01 / Савіна З. О. — Одеса, 2009. — 20 с.
6. Сидельникова, В. М. Гормональные аспекты невынашивания беременности (По материалам Международной конференции «Невынашивание беременности — новое понимание старых проблем») / В. М. Сидельникова // Медицинские аспекты здоровья женщины. — 2007. — №4. — С. 1–4.
7. A 1-year longitudinal study of psychological morbidity after miscarriage / Lok I. H., Shing-Kai Yip A., Tak-Sing Lee D. [et al.] // Fertility and sterility. — 2010. — Vol. 93. — P. 1966–1975.
8. Bhattacharya, S. Recurrent miscarriage: Are three miscarriages one too many— Analysis of a Scottish population-based database of 151,021 pregnancies / Bhattacharya S., Townend J., Bhattacharya S. // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. — 2010. — Vol. 150. — P. 21–27.
9. Nikievij, A. V. The influence of medical and psychological interventions on women's distress after miscarriage / Nikievij A. V., Kuczmierczyk A. R., Nicolaides K. H. // Journal of Psychosomatic Research. — 2007. — Vol. 63. — P. 283–290.
10. Pregnancy outcomes of reciprocal translocation carriers who have a history of repeated pregnancy loss / Ozawa N., Maruyama T., Nagashima T. [et al.] // Fertility and sterility. — 2008. — Vol. 90. — P. 1301–1304.