

ИНФУЗИОННО-ТРАНСФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Феликс Глумчер

Послеродовые кровотечения (ПРК) в развитых странах встречаются в 1-5% родов и все еще остаются самой значительной причиной осложнений и летальности у рожениц. В развитых странах материнская смертность в результате ПРК находилась примерно на уровне 0,1% всех родов. Например, в США приблизительно 8% случаев материнской смертности вызваны ПРК. В индустриальных странах ПРК занимают первое место среди трех основных причин материнской летальности, наряду с тромбозом и артериальной гипертензией.

Потеря крови после рождения ребенка изменяется в зависимости от типа родоразрешения: влагалищного против кесарева сечения. Классически ПРК было определено как потеря крови, превышающая 500 мл после влагалищного родоразрешения и больше чем 1000 мл после кесаревого сечения. Однако считается, что здоровые беременные женщины могут потерять один литр крови без значимого снижения гемоглобина или значительных изменений гемодинамики. Более удачным можно считать определение, согласно которому ПРК — это потеря крови, достаточная, чтобы вызвать гиповолемию, снижение на 10% гематокрита, или требующая переливания препаратов крови (независимо от метода родоразрешения). ПРК в соответствии с этой формулировкой может встречаться и в развитых странах при 4% влагалищных родоразрешений и до 6% родоразрешений путем кесарева сечения. ПРК может развиваться у больных без факторов риска; однако факторы риска, о которых сообщают, включают: предлежание плаценты, кесарево сечение в анамнезе, многоплодие, переношенную беременность, возраст > 35 лет, ожирение, ПРК в анамнезе, длительный третий период родов (> 30 минут), преэклампсию, анемию на 24 и 29 неделях гестации и перед родами, коагулопатии, инструментальное родоразрешение через естественные родовые пути, стимуляцию родов, ожирение и огромную матку (крупный плод, многоплодная беременность или чрезмерное количество амниотической жидкости).

Очень важным фактором риска следует считать наличие ПРК при предыдущих родах. Так, по данным Ford J.B. и соавторов, риск рецидива ПРК при второй беременности составлял 14,8% (1082/7327) и при третьей беременности (после того, как две предыдущих сопровождались ПРК) — 21,7% (43/198); риск для третьей беременности без ПРК в анамнезе составлял 10,2% (111/1085).

Основной причиной ПРК является атония матки, определяемая в 58% случаях, затем по частоте — цервикальные, влагалищные и перинеальные разрывы (24% случаев).

МОНИТОРИНГ У БОЛЬНЫХ С ПРК

Начальное исследование и последующий мониторинг пациента должны проводиться практически таким же образом, как у больных с травмой (ATLS).

Конечно, эти рекомендации должны принимать во внимание некоторые особенности состояния роженицы во время и после родов. Адекватный мониторинг должен включать: систематическое определение частоты сердечных сокращений и артериального давления, непрерывную импульсоксиметрию, определение диуреза (мочевой катетер), центрального венозного давления (ЦВД). Лабораторные исследования должны включать определение группы и резус-фактора крови, общий анализ крови (уровень Hb и Ht определяют при необходимости не реже чем раз в 30 минут), состояние коагуляции (желательно с использованием тромбоэластографии, что в Украине в настоящее время невозможно), уровень фибриногена, количество тромбоцитов, D-димер (однако при интерпретации этого показателя нужно принимать во внимание, что сама беременность приводит к повышению его уровня, ограничивая его полезность).

Очень важно мониторировать так называемые целевые параметры при шоке, к которым можно отнести сатурацию кислородом крови в легочной артерии или смешанной венозной крови (SvO₂), уровень лактата и дефицит оснований в крови (BE).

ЛЕЧЕНИЕ

Основу лечения тяжелых послеродовых кровотечений (ПРК) составляет:

- применение утеротоников,
- селективная артериальная эмболизация сосудов матки
- давление сосудов матки внутренним баллоном,
- хирургическая остановка кровотечения,
- адекватная инфузионно-трансфузионная терапия (ИТТ).

В этой статье речь пойдет об ИТТ как компоненте терапии при ПРК. Обязательным условием успеха терапии при ПРК является остановка кровотечения, на что направлены первые четыре мероприятия. ИТТ помогает поддерживать жизненно важные функции организма при продолжающемся кровотечении и способствовать нормализации состояния после остановки кровотечения.

Как только диагностировано значительное ПРК, ресусцитация жидкостью, то есть ИТТ выполняется параллельно с диагностическими усилиями. В случае необходимости, как минимум, должно быть обеспечено два венозных доступа (венозные катетеры диаметром 14 gauge) и центральный внутривенный доступ. В тяжелых случаях необходимо катетеризировать артериальный сосуд с непрерывным инвазивным контролем АД и возможностью забирать артериальную кровь для анализа КОС и газов. В учреждении должен быть необходимый запас донорских препаратов крови (эритроциты, свежемороженая плазма, тромбоцитарная взвесь, криопреципитат), новосевен.

Каков же должен быть темп и состав ИТТ и каковы критерии адекватной ИТТ при ПРК?

Волемию должна быть восстановлена в соответствии со всеми предыдущими потерями в течение первого часа. Если в ближайшее время не удастся остановить массивное кровотечение, организм погибает в результате прогрессирующего снижения сердечного выброса и доставки кислорода тканям, прежде всего к миокарду и мозгу. Коронарная перфузия и, следовательно, доставка кислорода миокарду зависит главным образом от величины диастолического давления крови в аорте (так как именно в диастолу происходит коронарный кровоток) и от продолжительности диастолы, то есть от частоты сердечных сокращений. Если не удастся поддерживать диастолическое АД и корригировать выраженную тахикардию, сердце останавливается в результате тяжелой ишемии. Однако при даже немассивной, но продолжительной кровопотере, продолжают прогрессировать патологические механизмы геморрагического шока и, прежде всего, генерализованной воспалительной реакции. Направленная на защиту организма от инфекции, реакция иммунной системы на фоне шока становится неуправляемой. Продолжающееся неконтролируемое освобождение провоспалительных факторов становится основной причиной прогрессирующего повреждения клеток, в том числе высококодифференцированных клеток жизненно важных органов, их гибели и развития синдрома полиорганной недостаточности (СПОН). Важность ранней ресусцитации кровопотери подчеркивает тот факт, что повреждение нейронов головного мозга потенциально начинается немедленно после начала тяжелого кровотечения. Таким образом, волемию следует скорригировать как можно раньше. Однако какими критериями следует руководствоваться для определения адекватности волемии?

Наиболее полно этот вопрос изучен при септическом шоке, однако многие установленные положения справедливы и для лечения геморрагического шока. Доставка кислорода должна быть в центре внимания управления гемодинамикой. Для этого необходимо использовать критерии соответствия доставки и потребности в кислороде: SvO_2 ($ScvO_2$), лактат, pH и артериальный гидрогенкарбонат. Согласно многочисленным рекомендациям, SvO_2 , который можно считать интегрирующим показателем адекватности доставки кислорода тканям (DO_2) у конкретного больного, необходимо поддерживать выше 65%. SvO_2 представляет собой экстракцию кислорода тканями (O_2ER) через следующее отношение ($SvO_2=1 - O_2ER$). Однако, поскольку для определения SvO_2 необходима катетеризация легочной артерии, как альтернатива был предложен показатель насыщения крови, взятой из центральной вены ($ScvO_2$), который должен быть не меньше 70%. Также с целью контроля за эффективностью ИТТ можно использовать уровень лактата крови, который не должен превышать после адекватного восполнения и отсутствия других причин гиперлактатемии 2,5 ммоль/л.

Для определения темпа инфузии необходимо руководствоваться прежде всего уровнем центрального венозного давления (ЦВД), которое в норме находится в пределах 6-12 см вод. ст. Измерение ЦВД — простой, клинически доступный и безопасный метод. Кроме того, катетеризация центральной вены позволяет получать кровь для анализа $ScvO_2$. Более информативным является измерение ЦВД в динамике. Проба M. Weil et al (1979): в течение 10 минут больному вводят тест-дозу жидкости:

- 200 мл - при ЦВД < 8 см вод. ст.;
- 100 мл — при ЦВД в пределах от 8 до 10;
- 50 мл — при ЦВД > 14 см вод. ст.

Если после этого ЦВД увеличилось более чем на 5 см вод. ст., инфузию резко ограничивают и назначают кардиотоники, если ЦВД увеличилось на < 2 см вод.ст -продолжают инфузию.

Однако в настоящее время есть более совершенные методы контроля за темпом инфузии. Использование интраоперационного доплеровского пищеводного исследования обеспечивает непрерывный контроль сердечного выброса. Это позволяет оптимизировать внутрисосудистый объем и перфузию тканей при кровопотере.

Таким образом, адекватность ИТТ можно оценивать по достижению следующих критериев:

- ЦВД > 6-12 см вод. ст.;
- САД > 65 мм рт. ст.;
- Диурез > 0,5 мл/кг/ч;
- $ScvO_2$ > 70%.

Ключевыми целевыми параметрами лечения ПРК следует считать достижение целевых значений САД и ScvO₂. Таким образом, инфузионно-трансфузионная терапия является первоочередным и часто единственно необходимым методом повышения DO₂, за счет увеличения сердечного выброса. Кроме этого, адекватная инфузионная терапия способствует восстановлению микроциркуляции и перфузии тканей.

Что переливать?

Следующий вопрос, на который нужно получить ответ: что переливать?

Основными инфузионными средами являются кристаллоидные и коллоидные растворы. Напомним, что кристаллоидными в 1861 году Т. Сghat назвал те растворы, которые в норме свободно проникают, а растворы коллоидов в норме не проникают через эндотелий капилляров. Спор о преимуществах коллоидных и кристаллоидных растворов ведется давно. И нельзя сказать, что получены данные, которые с позиции доказательной медицины подтверждали бы преимущество одних перед другими.

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

Какие же преимущества и недостатки кристаллоидных растворов? К ним относятся изотонический раствор натрия хлорида, раствор Рингера и Рингер-лактат, а также: гипертонический раствор натрия хлорида (7,5-10%). Основное преимущество изотонических солевых растворов заключается в их доступности и низкой стоимости. Кроме этого, они восполняют объем интерстициальной, и даже внутриклеточной жидкости. К недостаткам следует отнести необходимость в переливании больших объемов, в 4 и больше раз превышающих объем кровопотери, причем, чем больше кровопотеря, тем больше это соотношение.

Изотонический (0,9%) раствор натрия (ИР) является в Украине наиболее широко используемым, фактически базовым инфузионным раствором. Однако этот раствор не лишен ряда недостатков, прежде всего его влияние на развитие гиперхлоремического метаболического ацидоза. Так, инфузия ИР в дозе 30 мл/кг/час во время гинекологических операций у 100% больных приводила к снижению рН с 7,41 до 7,28. Кроме гиперхлоремии и ацидоза при массивных инфузиях 0,9% раствор натрия хлорида может вызывать и гипернатриемию.

Раствор лактата Рингера (LR) является наиболее широко используемым кристаллоидным раствором в западных странах. В отличие от изотонического солевого раствора, не вызывает ацидоз, гиперхлоремию и гипернатриемию, однако является гипоосмолярным по отношению к плазме, в большей степени может вызывать интерстициальный отек тканей, транзиторно увеличивать уровень лактата в плазме. Однако клиническая значимость этих недостатков неизвестна. По данным Todd и соавторов, ресусцитация неконтролируемого геморрагического шока изотоническим солевым раствором (ИСП) требует достоверно большего объема и сопровождается большим диурезом, гиперхлоремическим ацидозом и дилуционной коагулопатией по сравнению с LR. Ресусцитация LR приводит к повышению уровня лактата, который не связан с ацидозом. Раствор лактата Рингера превосходит изотонический солевой раствор для ресусцитации неконтролируемого геморрагического шока. Phillips с соавторами (2009) изучали различия во влиянии типа кристаллоидного раствора на развитие отека легких, воздействие на оксигенацию и гемодинамическую реакцию при ранних стадиях геморрагического шока. И показали, что внесосудистый индекс воды в легком (EVLWI) хотя и увеличивался при ресусцитации и ИСП и LR в объеме больше 250 мл/кг, в большей степени это повышение наблюдалось в группе ИСП.

Интересно влияние этих растворов на коагуляцию. Kiraly и соавторы (2006) сравнили эффекты LR и ИР на коагуляцию в модели бесконтрольного геморрагического шока у свиней. При этом общая кровопотеря была достоверно более высокой в группе NS против LR (p=0,009). Полученные данные свидетельствуют, что ресусцитация LR приводит к более выраженной гиперкоагуляции и меньшей потере крови, чем ресусцитация NS при бесконтрольном кровотечении.

Таким образом, нам необходимо чаще использовать раствор LR, и этот раствор, наряду с 0,9% раствором NaCl, должен оставаться базовым для ресусцитации ПРК.

В последние десятилетия широкую популярность в качестве противошоковой инфузионной терапии получил гипертонический раствор NaCl (ГР). За рубежом это в основном 7,5%, а в Украине — 10% раствор. Как правило, ГР используется в комбинации с таким же объемом раствора декстрана (реополиглюкин) или раствора ГЭК, иначе продолжительность гемодинамического эффекта снижается. Ресусцитация ГР с декстраном или ГЭК продемонстрировала свою эффективность при лечении геморрагической гипотензии. Оптимальная доза ГР до сих пор не определена. Обычно рекомендуемая доза составляет 4-5 мл/кг, хотя некоторые авторы считают, что оптимальная доза ГР не известна. По данным Wade и соавторов (2003), оптимальная ресусцитационная

эффективность при переливании ГР достигается в пределах диапазона дозы от 4 до 11,5 мл/кг. Кроме превосходных волемиических качеств, ГР обладает положительными иммуномодулирующими свойствами. В Кокрановском обзоре сравнивали результаты применения реанимации при тяжелой травме гипертоническим раствором и только изотоническим раствором натрия хлорида. Выявлены достоверное снижение летальности при применении ГР. Поскольку ГР может вызвать значительную гиперосмолярность, применять его следует параллельно с изотоническими растворами и в центральную вену.

КОЛЛОИДНЫЕ РАСТВОРЫ ДЛЯ РЕСУСЦИТАЦИИ ПРК

К применяемым в настоящее время коллоидным растворам относятся естественный коллоид альбумин, а также искусственные растворы коллоидов: декстраны, растворы гидроксипроксиэтилкрахмала (ГЭК) (геккодез, рефортан, венофундин, волювен) и видоизмененной желатины (гелофузин).

По своей волемиической эффективности коллоидные растворы превосходят изотонические растворы кристаллоидов, более длительно удерживаются в крови, быстрее повышают АД и сердечный выброс. Сравнение волемиической активности различных коллоидных растворов не выявило особых преимуществ у одного вида по отношению к другому, только гиперонкотический раствор альбумина (20-25%) обладает более высоким волемиическим коэффициентом, чем искусственные коллоиды. При сравнении коллоидных растворов по другим характеристикам обнаруживаются такие особенности. Декстраны стали реже применяться вследствие следующих отрицательных качеств: влияют на определение группы крови, в больших дозах отрицательно влияют на гемостаз, большой риск осложнений со стороны почек, несколько чаще, чем растворы ГЭК и желатины, вызывают анафилактические реакции. Патогенетическими механизмами вызываемой декстранами острой почечной недостаточности считаются: гиперонкотический эффект, обструкция канальцев, прямое токсическое действие.

Растворы ГЭК. Основным преимуществом их является противовоспалительный эффект, благоприятное влияние на эндотелий с восстановлением его проницаемости. ГЭК уменьшает капиллярную проницаемость и капиллярную утечку, корректируя эндо-телиальную несостоятельность, проявляет противовоспалительный эффект и уменьшает активацию эндотелиальных клеток. По последним данным Huang и соавторов, у больных с ранним ОРДС реанимация

пентастархом достоверно улучшала гемодинамику и СВ, не увеличивая риск отека легких и не влияя на легочную механику, а также уменьшала легочную сосудистую проницаемость. Однако противовоспалительные эффекты ГЭК нуждаются в подтверждении рандомизированными многоцентровыми исследованиями.

Коагулопатия в результате применения растворов ГЭК описана для «высокомолекулярных» растворов. Последние усовершенствования растворов коллоидов в Европе связаны с созданием новых молекул крахмала. Были внедрены новые ГЭК — 130/0,4 и 130/0,42. Современные исследования концентрируются на модуляции воспалительного ответа и влиянии на коагуляцию растворов ГЭК. Если безопасным считается введение до 20 мл/кг растворов ГЭК 200/0,5, то у ГЭК третьего поколения доза может быть выше, хотя доказательных исследований максимально безопасной дозы этих растворов нет.

Растворы видоизмененной желатины. Основным их преимуществом считают наименьшее влияние на гемостаз, поэтому они могут применяться в больших дозах (свыше 30 мл/кг), чем растворы ГЭК и, особенно, декстраны.

В последнее время в Украине все большее значение в качестве инфузионной среды при кровопотере, в том числе при ПРК, приобретает отечественный препарат реосорбилакт. Особенностью этого раствора является гиперосмолярность (900 мосмоль/л), раствор, сбалансированный по электролитам — калию, кальцию и магнию, корректирует метаболический ацидоз. Реосорбилакт обладает выраженным гемодинамическим эффектом при геморрагическом шоке, который по своей продолжительности и степени увеличения ударного объема несколько уступает венофундину, но превышает растворы кристаллоидов. Однако реосорбилакт достоверно увеличивает доставку кислорода без достоверной разницы с венофундином. Очень важно, что реосорбилакт в объеме 800 мл не влияет на гемостаз у пациентов с геморрагическим шоком.

Суммируя материалы по этой проблеме, можно отметить, что главным при тяжелом ПРК является своевременное восполнение внутрисосудистого объема. Вид переливаемых растворов играет меньшую роль, хотя необходимо помнить, что ГР и коллоиды быстрее корректируют гиповолемию. Учитывая положительные и отрицательные качества кристаллоидов и коллоидов, можно рекомендовать в случае небольшой кровопотери (до 10% ОЦК) не переливать коллоидные растворы, однако, если кровопотеря превышает 20% ОЦК, коллоидные растворы необходимо включать в курс инфузионной терапии, но с учетом их возможных побочных эффектов, прежде всего, коагулопатии. Для коррекции гиповолемии целесообразно использовать реосорбилакт.