

УДК 618.5-089.888.61

*Ш.К. Сармулдаева¹, Ж.М. Нугманова², Н.М. Имангалиева²,
Р.Б. Абдикаримова^{1*}, Э.А. Лежебокова¹*

¹Казахский медицинский университет непрерывного образования,
²Родильный дом № 2,
г. Алматы, Казахстан

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРАНЕКСАМОВОЙ КИСЛОТЫ ДЛЯ СНИЖЕНИЯ КРОВОПОТЕРИ ПРИ КЕСАРЕВОМ СЕЧЕНИИ

АННОТАЦИЯ

Операция "кесарево сечение", несмотря на широкое распространение, относится к разряду сложных операций с высокой частотой послеоперационных осложнений (3,3-54,4 %). Одно из распространенных и тяжелых осложнений – кровотечение. Антифибринолитические препараты являются мощным резервом в лечении акушерских кровотечений. Препаратом выбора является транексамовая кислота. Это синтетическое производное от аминокислоты лизин, оказывающее антифибринолитический эффект посредством обратной блокады лизина, связывающегося с молекулами пламиногена. Подтверждена эффективность и безопасность применения транексамовой кислоты в профилактике кровотечений при кесаревом сечении у женщин с рубцом на матке после одной операции "кесарево сечение". Установлено, что антифибринолитическая терапия транексамовой кислотой достоверно уменьшает кровопотерю. Ни в одном случае применения в описанных дозах не наблюдалось побочных действий, ограничивающих его применение. Транексамовая кислота безопасна и может быть рекомендована в акушерской практике.

Ключевые слова: кесарево сечение, транексамовая кислота, кровотечение, профилактика.

Операция "кесарево сечение", несмотря на широкое распространение, относится к разряду сложных операций с высокой частотой послеоперационных осложнений (3,3-54,4 %) [1]. Причем наиболее распространенным и тяжелым осложнением является кровотечение, которое в настоящее время занимает одно из первых мест среди причин материнской смертности во всем мире и, в частности, в Казахстане. Для борьбы с кровотечением используется большой спектр как оперативных вмешательств, так и медикаментозных средств. Одним из них является транексамовая кислота. Впервые на антифибринолитические свойства транексамовой кислоты указали японские исследователи S. Ocamoto и U. Okamoto (1962 г.). Позднее Melander и соавт. (1965) подтвердили наличие выраженной антифибринолитической активности и установили крайне низкую степень токсичности, что стало основанием для её широкого применения. Обзор литературных данных по использованию транексамовой кислоты в раз-

личных областях медицины показывает ее высокую эффективность в борьбе с кровотечениями различной этиологии.

Применение транексамовой кислоты при кровотечениях в акушерстве в настоящее время является рутинной процедурой [2-4]. В Центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. Кулакова (г.Москва) в 2007 г. исследованы 40 беременных женщин с угрозой прерывания беременности и кровотечением. Доказано достижение быстрой остановки кровотечения без влияния на показатели системы гемостаза [5].

Проведено несколько контролируемых клинических исследований, которые показали, что приём транексама во время менструации способствует уменьшению кровопотери на 34-59 % по сравнению с плацебо. В Скандинавии у 238 тыс. женщин проведены исследования в течение 19 лет. Результат: отсутствует повышение коагуляционного потенциала крови и частоты тромбоземболических осложнений. Транексамовую кислоту для лечения меноррагий применя-

ли в дозе 15-20 мг/кг 3-4 раза в сутки от начала менструального цикла до остановки кровотечения [5]. Нельзя не сказать о самом большом рандомизированном исследовании применения транексамовой кислоты в сравнении с группой плацебо у более чем 20 тыс. пациенток с кровотечением, связанным с травмой. Установлено отсутствие повышения риска тромботических осложнений при применении транексамовой кислоты [6].

Во время рождения плаценты происходит быстрый распад фибриногена и фибрина. В то время как активаторы плазминогена и продукты распада фибрина увеличиваются в резуль-

тате активности фибринолитической системы. Активность может длиться 6-10 ч после родов и, как следствие, увеличиваются кровопотери, что послужило причиной для использования транексамовой кислоты в профилактике кровотечений с учетом ее антифибринолитического эффекта. А.И.Рымашевский и соавторы добились успеха с помощью транексамовой кислоты при кесаревом сечении и миоме матки больших размеров. Авторы указывают, что это позволяет существенно снизить объём интраоперационной кровопотери и сократить время операции [7].

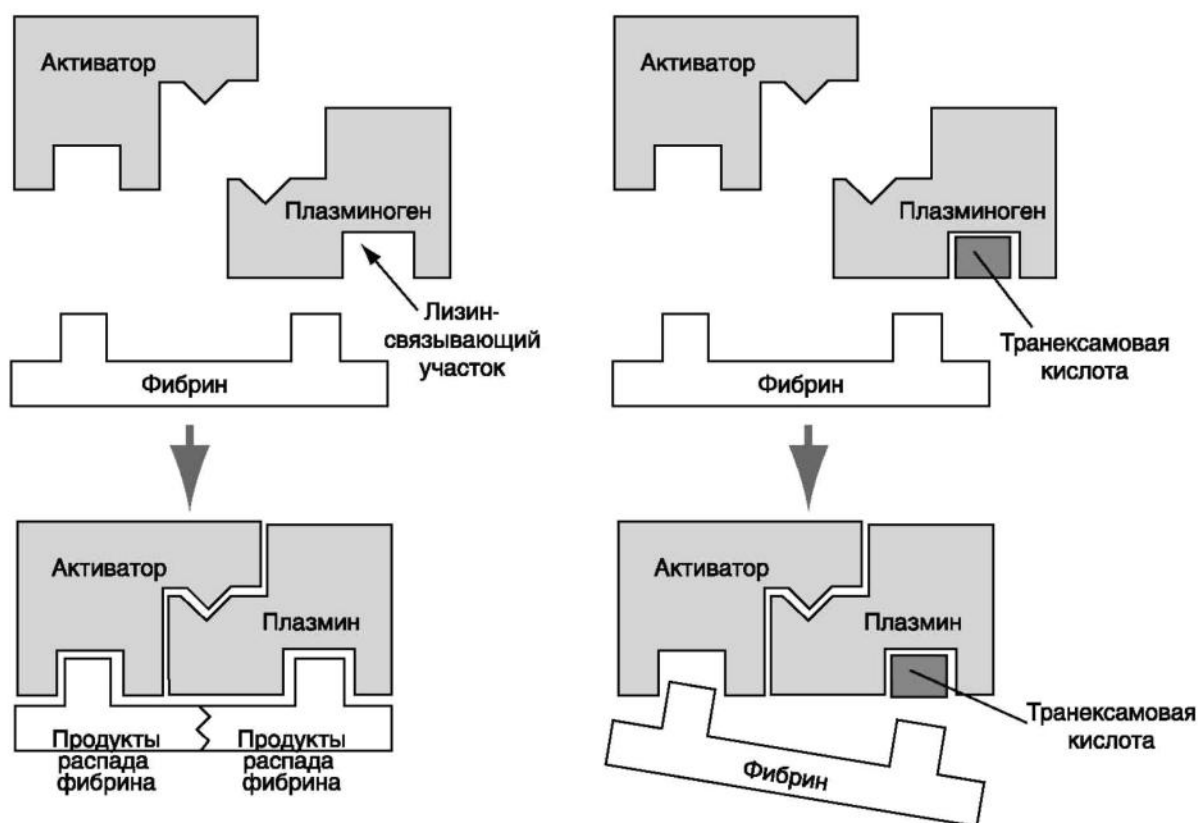


Рис. 1. Механизм действия транексамовой кислоты

Вторым, безусловно, важным фармакологическим свойством транексамовой кислоты является ее противовоспалительное действие за счёт подавления образования кининов, провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, интерлейкина 1, интерлейкина 2) и других активных пептидов, участвующих в воспалительных и аллергических реакциях [5]. Она существенно (в 2-3 раза) снижает порог болевой чувствительности. Поскольку была оценена эффективность применения транексамовой кислоты в

снижении показателей интраоперационной и послеоперационной кровопотери у женщин с двойным рубцом на матке и сделан вывод, что применение транексамовой кислоты перед операцией способствует снижению показателей интраоперационной и послеоперационной кровопотери [8].

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность применения транексамовой кислоты в профилактике кровотечений при операции «кесарево сечение» у женщин с руб-

цом на матке после одной операции «кесарево сечение».

Методы и материалы исследования. Проспективное, случай-контролируемое исследование. Исследуемый период составил 4 месяца (с января 2016 г. по апрель 2016 г.). Нами был проведен анализ 58 случаев операции "кесарево сечение" у женщин с рубцом на матке после одной операции "кесарево сечение". Случаи были разделены на 2 группы (по 29 чел.) в зависимости от проводимой терапии: 1 – исследуемая группа, 2 – контрольная группа. В 1-й группе женщинам за 30 мин. до операции была проведена инфузия транексамовой кислотой 500 мл NaCl 0.9 % + 5 мл транексамовой кислоты (препарат тренакса), внутривенно капельно. Во 2-й группе женщины были прооперированы без применения препарата. Пациентки были сопоставимы по возрасту и репродуктивному анамнезу.

Средний возраст пациенток в группе 1 составил $30,2 \pm 1,04$, в группе 2 – $31,6 \pm 1,06$ лет.

Средняя масса тела в группе 1 – $72,7 \pm 1,6$ кг, в группе 2 – $73,8 \pm 1,6$ кг.

Средний индекс массы тела в группе 1 – $29,4 \pm 1,02$, в группе 2 – $28,7 \pm 1,01$.

Из экстрагенитальных заболеваний в 1-й группе наиболее часто встречались:

- умеренная анемия – 41,4 %,
- хронический пиелонефрит – 24,1 %,
- миопия различной степени тяжести – 0,7 %,



Рис. 1. Характеристика репродуктивного анамнеза пациенток

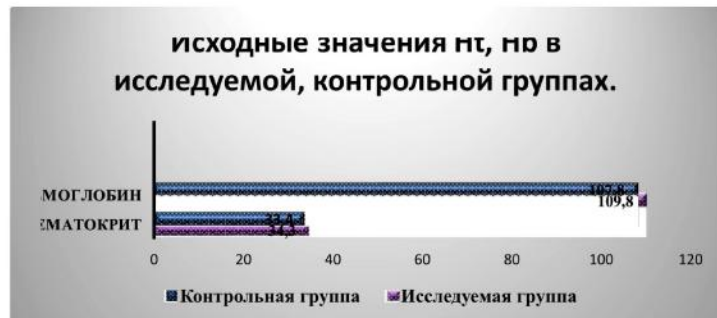


Рис. 2. Характеристика групп по состоянию новорожденных (Апгад)

- ожирение 1,2 степени – 13,8 %,
- варикозная болезнь – 6,9 %;

В контрольной группе:

- умеренная анемия – 48,2 %,
- хронический пиелонефрит – 24,1 %,
- варикозная болезнь – 6,9 %.

Показаниями к операции "кесарево сечение" в обеих группах были:

- тазовое предлежание плода,
- преэклампсия тяжелой степени,
- клинически узкий таз,

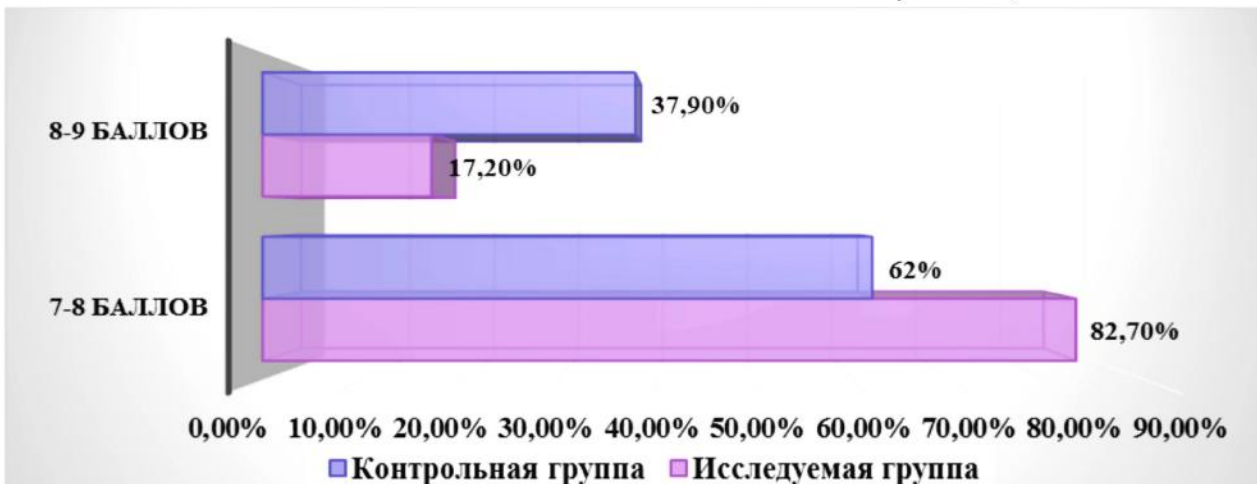


Рис. 3.

- слабость родовой деятельности,
- угрожаемое состояние плода,
- миопия высокой степени.

Среднее значение весовой характеристики новорожденных в контрольной группе – 3244,0 г +/- 10,7 г, в исследуемой группе – 3514,0 +/- 11,2 г.

Характеристики случаев в двух группах были аналогичными, без статистически значимой разницы. В нашем исследовании при расчёте интраоперационной кровопотери у женщин с рубцом на матке после одной операции "кесарево сечение" использовались: гравиметрический метод, гематокритный метод Моог ($KB = \frac{OЦК(н) \cdot (ГТ(н) - ГТ(ф))}{ГТ(н)}$), а также формула Нельсона ($(0,36 \cdot \text{исходный объем крови} / \text{масса тела}) \cdot \text{гематокрит}$).

Результаты. Выполненное сравнение полученных данных в обеих группах позволило выявить статистически значимое различие. При использовании гравиметрического метода и расчета по гематокритному методу Моог показатели кровопотери в исследуемой группе были меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). При расчете по формуле Нельсона в 1-й группе кровопотери были больше, чем в контрольной группе, но различие было статистически незначимым. В обеих группах не выявлены случаи проявления побочных эффектов. Все операции "кесарево сечение" были произведены в нижнем сегменте матки, под эпидуральной анестезией. Данные по средней величине кровопотери указаны в таблице.

Средняя величина кровопотерь, мл

Группа	Гравиметрический метод	Гематокритный метод Моог	Формула Нельсона
1 (исследуемая)	467,7	419,9	756,9
2 (контрольная)	568,3	502,9	749,0

По гравиметрическому методу разница составила 100,6 +/- 4 мл, по гематокритному методу Моог - 83,0 +/- 3,87 мл. При расчете по формуле Нельсона в исследуемой группе кровопотери была больше на 7,9 +/- 5,2 мл в сравнении с контрольной группой ($p = 0,99$). Но разница между полученными результатами, посчитанными по формуле Нельсона, является статистически незначимой. Средние значения Hb после операции:

- в группе 1 - 104,0 +/- 1,9 г/л,
- в группе 2 - 102 +/- 1,8 г/л.

Средние значения Ht после операции:

- в группе 1- 32,4 +/- 1,07 %,
- в группе 2- 31,2 +/- 1,06 %.

Отмечается небольшое снижение показателя гемоглобина в обеих группах, не имеющее статистического различия.

Концентрационные методы определения кровопотери по гематокриту (Нельсона) - считаются менее достоверными в связи с гемоконцентрацией и различным типом кровообращения (гипо-, гипер- и эукинетическим) и спазмом периферических сосудов. По данным В.В. Пономарева, В.В. Мясниковой (2007 г.), в клинической практике можно столкнуться с ситуацией, когда на фоне острой кровопотери, зачастую превышающей 20 % ОЦК, в первые 2-4 ч не выявляется снижение гематокрита, или оно незначительно. Это объясняется тем, что в первые часы после кровопотери еще не произошла гемодилюция, и концентрация гемоглобина остается прежней, несмотря на уменьшение его абсолютной величины [9].

При подсчете кровопотери при родоразрешении наиболее достоверен гравиметрический метод, так как при нем учитывается погрешность расчета (15 % на околоплодные воды). Но в нашем исследовании использовались несколько видов подсчета для сравнительного анализа.

Не было значимых различий в общем анализе мочи в обеих группах. Нарушений со стороны функций печени и почек не обнаружено. Также не отмечались случаи тромбозов. В настоящем исследовании ни у одной пациентки не отмечались побочные эффекты (тошнота, рвота, диарея, тромбоэмболические осложнения).

Выводы. Таким образом, доказана эффективность применения транексамовой кислоты в снижении количества кровопотери в интраоперационном и послеоперационном периоде при операции "кесарево сечение" в нижнем сегменте матки, а также об отсутствии побочных эффектов и осложнений. Профилактическое применение транексамовой кислоты (тренакса) при оперативном родоразрешении беременных групп высокого риска развития кровотечений снижает величину кровопотери. Кроме того, предотвращает необходимость переливания компонентов крови и развития ДВС. Не было значительных изменений в жизненных показателях

телях исследуемых групп, которым назначалась транексамовая кислота.

Следовательно, антифибринолитические препараты являются эффективным резервом в лечении акушерских кровотечений. Транексамовая кислота (транекса) может быть использована эффективно и безопасно у женщин, которые имеют в анамнезе одну и более опера-

ций "кесарево сечение". Это мощное средство с продолжительным эффектом в тканях. Использование транексамовой кислоты в акушерской практике не требует предварительного исследования гемостазиограммы, что существенно сокращает затраты и время подготовки к проведению гемостатической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Краснопольский Л.С., Логутова С.Н., Буянова В.И. Репродуктивные проблемы оперированной матки. – М.: Миклош, 2006. – 160 с.
- 2 Mousa H.A., Alfrevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage (Review). Cochrane Library, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003249.pub3/full>, 2009.
- 3 Куликов А.В. Протокол неотложной помощи при кровотечении в акушерстве. – Екатеринбург: ГОУ ВПО "Урал. гос. мед. акад. РосЗдрава", 2010. – 18 с.
- 4 Профилактика и терапия массивной кровопотери в акушерстве, 2010. – 4 с.
- 5 Тетруашвили Н.К. Гемостатическая терапия при кровотечениях в I и II триместрах // Анестезиология и реаниматология. – 2007. – № 6. – С. 46-48.
- 6 Гурьянов В.А., Володин А.В., Немировский В.Б. Транексамовая кислота – экспериментальные и клинические исследования диапазона терапевтического применения. – М., 2014. <http://g-academy.ru/traneksamovaja-kislota-jeksperimentalnye-i-klinicheskie-issledovaniya-diapazona-terapevticheskogo-primeneniya>.
- 7 Рымашевский А.Н., Нечаюк В.И., Терехина Л.А. Оптимизация родоразрешения беременных с миомой матки // Рос. Вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 3. – С. 49-51.
- 8 Сармулдаева Ш.К., Абдикаримова Р.Б., Лежебокова Э.А. Эффективность и безопасность применения транексамовой кислоты в снижении количества кровопотери при операции "кесарево сечение" // Акушерство и гинекология. – 2016. – №1 (65). – С. 53-58.
- 9 Тарабрин О.А., Николаев О.К., Басенко И.Л., Буднюк А.А., Мазур В.Н. Интенсивная терапия акушерских кровотечений. – Одесса, 2010. – 16 с.

ТҮЙІН

Кесар тілігі жиі кездесуіне қарамастан, күрделі оталар қатарына жатады. Отадан кейінгі асқыну көрсеткіші- 3,3-54,4 %. Ең көп таралған және ауыр асқынулардың бірі қан кету. Акушерлік қан кетуде ең тиімдісі антифибринолитикалық препараттар. Соның бірі транексам қышқылы болып табылады. Бұл лизиннің кері блокадасы нәтижесінде антифибринолитикалық әсер ететін, плазминоген молекуласымен байланысатын лизин амин қышқылдарының синтетикалық өнімі. Салыстыруға алынған зерттеу нәтижелері айтарлықтай айырмашылық берді. Гравиметриялық әдісті және гематокритті әдісті қолданғанда қан кету көрсеткіші бақылау тобына қарағанда зерттеу тобында төмен болды. Нельсон формуласы бойынша есептегенде бақылау тобымен салыстырғанда зерттеу тобында қан кету жоғары болды, бірақ айырмашылықтары статистикалық өзгеріссіз. Екі топта да жанама әсерлер анықталған жоқ. Антифибринолитикалық терапия транексам қышқылы қан кетуді дәлелді төмендетеді. Көрсетілген мөлшерде ешбір жағдайда дәріні қолдануды шектейтіндей жанама әсер болған жоқ. Транексам қышқылы қауіпсіз және акушерлік тәжірибеде қолдануға ұсыныс жасауға болады.

Түйінді сөздер: кесар тілігі, транексам қышқылы, қан кетуі, алдын алу.

SUMMARY

The Caesarean section though wild spread is a completed one characterized with high level of post-operative complications - 3.3-54.4 %. One of the problem is bleeding. Antifibrinolytic preparation is powerful source in treatment of obstetric bleedings. One of this preparations is tranexamic acid (trenaksa). It is a synthetic derivative of the amino acid lysine that exerts its antifibrinolytic effect through the reversible blockade of the lysine binding sites on

plasminogen molecules. To evaluate efficiency and safety use of tranexamic acid (trenaksa) in prevention of bleeding on cesarean section of women experienced one caesarian section before. difference in blood loss was stated in both groups undergoing this study. Under use of gravimetric method and method of Moor blood loss in research group was less than in control group. Estimation of blood loss by Nelson was higher in research group compared with control group, but difference index was subtle. Side effects and complications were not revealed in both groups. Antifibrinolytic treatment with tranexamic acid (trenaksa) evidently decreases blood loss. There were no side effects and complications in use of tranexamic acid (trenaksa). Tranexamic acid treatment (trenaksa) is safe and can be recommended in wide obstetric practice.

Key words: cesarean section, tranexamic acid, bleeding, prevention.