

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В РАЗЛИЧНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

Новикова В.А.¹, Каменских Г.В.^{1,2}, Авакимян А.А.², Хорольский В.А.², Чернобай Е.Г.²

¹ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России», Краснодар, e-mail: vladislavan@mail.ru;

²Краевая клиническая больница, перинатальный центр, Краснодар, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

Послеродовое кровотечение сохраняет риски угрожающих последствий для здоровья и жизни женщин, не всегда прогнозируемо и, соответственно, управляемо. Проведено нерандомизированное, контролируемое, открытое внутривольничное научно-аналитическое исследование. Представлен анализ 17656 родов, основанный на расчёте линейной и ранговой корреляции между гестационно обусловленными параметрами, определяющими структуру причин послеродовых кровотечений. Фактором достоверного прогноза острой массивной кровопотери при преждевременных родах являются аномалии инвазии плаценты ($p < 0,001$) и предлежание плаценты ($p < 0,01$), при доношенном сроке беременности - аномалии инвазии плаценты ($p < 0,001$). Основными причинами острой массивной кровопотери в сроке беременности 28-33 недель являются предлежание плаценты с аномалией ее инвазии в 14% и гипотоническое кровотечение; срок впервые диагностирования предлежания плаценты составил $15,8 \pm 0,4$ недели; в сроке беременности 34-36 недель - гипотоническое кровотечение, травмы мягких тканей родовых путей; предлежание плаценты с аномалией ее инвазии в 11%; срок беременности при впервые диагностированном предлежании плаценты - $13,3 \pm 0,3$ недели беременности. Обоснована невозможность гарантированной профилактики острой массивной кровопотери, несмотря на внедрение самых современных мер, и объём кровопотери может достигать 112,0 мл/кг. Физиологическая незрелость систем организма, обеспечивающих роды при недоношенной беременности, объясняет наибольшую кровопотерю с расчетом на массу тела ($28,96 \pm 3,68$ мл/кг) у женщин с преждевременными родами и ОМК. Наличие предлежания плаценты или аномалий ее инвазии, независимо от срока беременности, требует наблюдения женщины с возможностью немедленной маршрутизации для родоразрешения в медицинское учреждение соответствующего уровня.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, послеродовое кровотечение, острая массивная кровопотеря, преждевременные роды, гестационно обусловленные риски.

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF POSTPARTUM HEMORRHAGE IN VARIOUS GESTATIONAL AGE

Novikova V.A.¹, Kamenskikh G.V.^{1,2}, Avakimyan A.A.², Khorolsky V.A.², Chernobay E.G.²

¹Kuban State Medical University, Krasnodar, e-mail: vladislavan@mail.ru;

²Regional Clinical Hospital No. 2, perinatal center, Krasnodar, e-mail: pc@kbb2-kuban.ru

Postpartum haemorrhage retains the risks of menacing consequences for women's health and life, is not always predictable and, accordingly, manageable. A nonrandomized, controlled, open nosocomial scientific and analytical study was conducted. The analysis of 17656 deliveries based on the calculation of linear and rank correlation between gestational-conditioned parameters determining the structure of the causes of postpartum haemorrhages is presented. The factor of reliable prognosis of acute massive blood loss in preterm labor is anomalies of placenta invasion ($p < 0.001$) and placenta previa ($p < 0.01$), with an abnormal term of pregnancy - anomalies of placenta invasion ($p < 0,001$). The main causes of acute massive hemorrhage in pregnancy 28-33 weeks were placenta previa with an anomaly invasion in 14% and hypotonic bleeding; the first diagnosis of placenta previa was 15.8 ± 0.4 weeks; in the term of pregnancy 34-36 weeks - hypotonic haemorrhage, trauma of the soft tissues of the birth canal; placenta previa with abnormal invasion in 11%; the gestation period for the first time diagnosed placenta previa is 13.3 ± 0.3 weeks of gestation. The impossibility of guaranteed prevention of acute massive blood loss is substantiated, despite the introduction of the most advanced measures, and the volume of blood loss can reach 112.0 ml / kg. Physiological immaturity of the female systems that provide births in preterm pregnancy, explains the greatest blood loss (28.96 ± 3.68 ml / kg) with calculation for body weight in women with premature birth and acute massive hemorrhage. Presence of a Placenta Previa or anomalies of placenta invasion, regardless of the gestational age, requires observation of a woman with the possibility of immediate routing for delivery to a medical institution of the appropriate level.

Keywords: obstetric haemorrhage, postpartum hemorrhage, acute massive hemorrhage, premature birth, gestationally determined risks.

Послеродовые кровотечения (ПРК) осложняет 2-11% родов, сохраняют за собой риски материнской заболеваемости и смертности [1; 2]. Акушерские кровотечения отличаются внезапностью и потенциальной массивностью, зачастую требуют ургентного родоразрешения в интересах плода в условиях нестабильной гемодинамики матери. ПРК признано «наиглавнейшим материнским киллером» [3], и 1/2 фатальных кровотечений обусловлены катастрофическим снижением сократительной способности миометрия в послеродовом периоде [4]. Массивная кровопотеря, едва не приведшая к гибели женщины (near miss), составляет 55,8% ПРК в Южной Африке, 49,5% в Западной Африке, 22% в Канаде, 55,7% в Великобритании [2]. Известно, что массивная кровопотеря ассоциирована с высоким риском развития ДВС-синдрома. В клинической практике непрерывно обновляются и внедряются клинические рекомендации, руководства и протоколы по профилактике послеродового кровотечения [5-7]. Тем не менее до настоящих дней отсутствуют сведения о наличии отличий в структуре послеродовых кровотечений в зависимости от срока гестации, что послужило целью для настоящего исследования.

Цель настоящего исследования: провести анализ основных гестационно обусловленных причин послеродового кровотечения у женщин.

Материалы и методы. На клинической базе кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «КубГМУ» Минздрава России – в Перинатальном центре КМЛДО МУЗ «ГБ № 2» города Краснодара, с 2013 г. – ГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2» Минздрава Краснодарского края (г. Краснодар) проведено нерандомизированное, контролируемое, открытое внутрибольничное научно-аналитическое исследование, основанное на изучении 17656 родов за период 2012–2017 гг. Проанализировано 17656 родов. Распределение женщин в зависимости от срока гестации и объема кровопотери представлено на схеме.



Схема. Распределение женщин, включенных в исследование, в зависимости от срока гестации и объема кровопотери

Примечание: ОМК – острая массивная кровопотеря.

Использовались пакеты математического и статистического анализа данных (компьютерные программы Statistica v12.0, Microsoft Excel 2013). Определялись параметры: n - число женщин; M – среднее значение, Me – медиана; m – стандартная ошибка среднего; SD – стандартное отклонение; достоверность различия (F , p), минимальные (Minimum) и максимальные (Maximum) значения; коэффициенты ранговой корреляции Спирмена и линейной корреляции Пирсона (r).

Результаты. За период 2013-2017 годы в ПЦ число родов составило 42105, $8460,6 \pm 180,68$ родов в год, 7,17% ($n=3020$) из которых были преждевременными. Число родов с кровотечением составило 3909 (9,28%), из них при недоношенной беременности 1118 (2,66% от общего числа родов и 37% от преждевременных родов). Число родов с ОМК составило 430, что составило 1,02% от общего числа родов, 11% от числа родов с кровотечением. Число родов с ОМК при недоношенной беременности составило 123, что составило 0,29% от общего числа родов, 4,04% от числа преждевременных родов, 3,15% от числа родов с кровотечением, 11% от числа преждевременных родов с кровотечением, 28,6% от числа всех родов с ОМК. Доля родов с острой массивной кровопотерей составила в сроке беременности 22-27 недель 0,4%, в 28-33 недели 1,7%, в 34-36 недель 2%.

При оценке корреляционных связей между сроком беременности и объемом кровопотери у всех женщин, было установлено отсутствие значимости коэффициента линейной корреляции, $r=-0,01$ ($p<0,05$). Только для женщин с преждевременными родами и

кровотечением без ОМК была установлена прямая умеренная связь, $r=0,5$ ($p<0,05$), и для женщин с доношенным сроком беременности с ОМК – обратная умеренная связь, $r=-0,41$ ($p<0,05$).

При оценке значимой ранговой корреляции (при $p<0,05$) для всех женщин была установлена значимая связь между наличием родов в анамнезе ($r=-0,155611$), числом беременностей в анамнезе ($r=0,166444$), возрастом женщины ($r=0,213974$), окружностью живота беременной ($r=0,220461$), суммарным весом плодов при многоплодии ($r=0,395723$), количеством рубцов на матке ($r=0,419381$), родоразрешением путем операции кесарева сечения ($r=0,473492$), весом плода ($r=0,475321$).

Для женщин с преждевременными родами с ОМК значимые коэффициенты ранговой корреляции (при $p<0,05$) были рассчитаны для возраста менархе ($r=-0,468155$), числа причин кровотечения на 1 женщину ($r=0,321665$), веса женщины ($r=0,375095$), количества рубцов на матке ($r=0,480066$), родоразрешения путем операции кесарева сечения ($r=0,555954$). Для женщин с преждевременными родами с кровотечением без ОМК значимые коэффициенты ранговой корреляции (при $p<0,05$) были рассчитаны для интервала между менструациями ($r=0,465590$), числом в анамнезе беременностей ($r=-0,404168$) и родов ($r=-0,474454$). Для женщин с доношенной беременностью с ОМК значимый коэффициент ранговой корреляции (при $p<0,05$) был установлен только для родоразрешения путем операции кесарева сечения ($r=0,372815$). Для женщин с доношенной беременностью и кровотечением без ОМК значимые коэффициенты ранговой корреляции (при $p<0,05$) были значимыми для числа беременностей ($r=-0,592265$), аборт ($r=-0,682651$), родов ($r=-0,564754$) в анамнезе, и, что примечательно, они отражали обратную связь.

При анализе различных характеристик женщин как потенциальных факторов прогноза ПРК (табл. 1) оказалось, что возраст женщин с доношенным сроком беременности и кровотечением без ОМК был достоверно меньше, чем у женщин с преждевременными родами и ОМК ($p=0,004$), с преждевременными родами и кровотечением без ОМК ($p=0,005$). Окружность живота у женщин с доношенным сроком беременности и ОМК была наибольшей и достоверно превышала аналогичный показатель не только у женщин с преждевременными родами с ОМК ($p=0,000056$), с кровотечением без ОМК ($p=0,000008$) и без кровотечения ($p=0,000135$), но и у женщин с доношенным сроком беременности с кровотечением без ОМК ($p=0,0014$) и без кровотечения ($p=0,000254$).

Таблица 1

Потенциальные факторы прогноза послеродового кровотечения. Описательная статистика ($M \pm m$ (Me, Minimum-Maximum))

Параметр	Все	Роды с кровотечением				Роды без кровотечения	
		ПР		ДБ		ПР	ДБ
		Кровотечение без ОМК	ОМК	Кровотечение без ОМК	ОМК		
Возраст женщины	30,91±0,45 (31, 18-46)	33,28±1,1 (34, 24-46)	32,57±0,79 (33, 22-41)	27,9±1,52 (27, 19-40)	30,35±1,01 (31,5, 18-41)	31±1,24 (30,22-43)	27,86±0,83 (28,20-35)
Срок беременности	35,08±0,37 (36, 22-41)	28,66±0,88 (28, 22-36)	32,96±0,43 (34, 25-36)	38,95±0,26 (39, 37-41)	38,82±0,35 (39, 37-41)	34,04±0,57 (35,26-36)	39,73±0,22 (39,5, 38-41)
Окружность живота женщины	99,22±0,84 (98, 75-137)	95,39±1,84 (96,5, 75-116)	97,98±1,56 (95, 86-128)	99,67±1,43 (98,5, 90-110)	108±2,03 (108, 95-137)	95,64±2,52 (93,80-130)	98,14±1,75 (97,86-124)
ИАЖ	11,21±0,45 (2-25)	9,15±1,12 (10, 2-21)	12,72±0,91 (12, 2-25)	9,63±1,37 (9, 3-25)	11,76±0,83 (11, 4,5-24)	11,95±1,26 (12,3-24)	10,54±1,22 (10, 2-25)
Вес плода	1827,1±12 2,58 (1800, 400-4980)	1288,64±173,4 8 (985, 400-2900)	2138,84±144,1 6 (2130, 475-3180)	3437,9±149,8 (3620, 2060-4270)	3655,94±92,5 1 (3720, 2570-4800)	2220,14±149,8 1 (2480, 870-3200)	3426,36±110,74 (3495, 2380-4220)
Суммарный вес плодов при многоплодной беременности	3260,82±9 6,06 (3470, 620-6720)	2230,7±620,66 (1280, 620-4970)	4988±524,49 (5190, 3830-6720)	3505,79±131,46(3600, 2075-4380)	3642,73±90,8 1 (3680, 2570-4800)	2197,76±154,8 2 (2490, 870-320)	3426,364±110,7 4 (3495, 2380-4220)
Число причин кровотечений на одну женщину	1,263±0,08 (1,1-4)	1,41±0,12 (1, 1-3)	2,23±0,13 (2, 1-4)	1,05±0,09 (1, 1-2)	1,59±0,14 (1, 1-3)	нет	нет
Объем кровопотери, мл	1126,59±9 4,61 (725, 200-8000)	607,24±26,17 (550, 500-950)	2171,59±266,1 1 (1450, 1000-8000)	623±29,2 (600, 500-950)	1603±147,85 (1300, 1000-5000)	339,57±26,57 (250, 200-600)	259,09±6,27 (250, 250-350)
Объем кровопотери мл/кг	14,94±1,27 (10,05, 1,8-112,0)	8,5±0,4 (8,3, 5,4-12,2)	28,96±3,68 (20,6, 11-112)	8,81±0,49 (9, 5-15)	19,99±1,97 (15,1, 10-59,5)	4,79±0,4 (4,1, 1,8-8,5)	3,65±0,12 (3,65, 2,6-4,5)

Примечание: ДБ – доношенная беременность; ИАЖ – индекс амниотической жидкости; ОМК – острая массивная кровопотеря; ПР – преждевременные роды.

Индекс амниотической жидкости оказался наибольшим у женщин с преждевременными родами и ОМК, достоверно превышал аналогичный показатель только у женщин с преждевременными родами и кровотечением без ОМК ($p=0,016722$). Объем кровопотери зависел не только от причины кровотечения, но и от срока гестации (табл. 2).

Таблица 2

Объем кровопотери в зависимости от срока гестации

Группа	Причины кровотечения					Объем кровопотери (мл/кг)				
	Предлежание плаценты	ПОНР	Дефект последа	АИП	Гипотоническое кровотечение	M	SD	m	Minimum	Maximum
ОМК, ПР	+			+		61,82	41,52	14,68	18,30	112,0
	+					27,0	10,77	2,99	14,20	44,8
				+		18,13	6,37	1,84	11,1	28,9
					+	16,7			16,7	16,7
		+				19,44	8,24	2,61	14,0	40,0
Кровотечение без ОМК, ПР	+					11,6			11,6	11,6
				+		9,27	2,21	0,64	5,6	12,2
					+	8,	1,94	0,54	5,4	11,9
			+			6,65	1,20	0,85	5,8	7,5
			+		+	7,8			7,8	7,8
ОМК, ДБ	+			+		53,7	8,20	5,8	47,9	59,5
	+					16,33	3,22	1,86	14,0	20,0
				+		16,54	5,72	1,171	10,0	29,10
					+	26,58	12,49	6,26	14,80	42,50
Кровотечение без ОМК, ДБ			+			9,17	2,05	0,53	6,30	15,0
					+	7,75	2,33	1,65	6,1	9,4
			+			9,2			9,2	9,2
			+		+	5,1			5,1	5,1

Примечание: АИП – аномалии инвазии плаценты; ДБ – доношенная беременность; ОМК – острая массивная кровопотеря; ПОНРП – преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты; ПР – преждевременные роды; + - выявлено.

Таким образом, однозначного тренда во взаимосвязи срока беременности и объема кровопотери при ПРК установить не представилось возможным, что подтвердило многофакторность его этиопатогенеза и невозможность гарантированного прогнозирования и соответствующей профилактики. Согласно полученным данным, основной причиной ОМК в сроке беременности 22-27 недель явилось предлежание плаценты с аномалией инвазии, что требовало запланированного родоразрешения путем операции кесарева сечения, было сопряжено с интраоперационной массивной кровопотерей, необходимостью применения аппаратной реинфузии аутокрови.

Основными причинами ОМК в сроке беременности 28-33 недели явились предлежание плаценты с аномалией ее инвазии и гипотоническое кровотечение. Срок впервые диагностирования предлежания плаценты составил $15,8 \pm 0,4$ недели. Основными причинами острой массивной кровопотери в сроке беременности 34-36 недель были гипотоническое кровотечение, травмы мягких тканей родовых путей; предлежание плаценты с аномалией инвазии в 11%; срок беременности при впервые диагностированном предлежании плаценты – $13,3 \pm 0,3$ недели беременности. При гипотоническом кровотечении применялась управляемая баллонная тампонада матки. Экспульсия баллона происходила через $48,6 \pm 24,7$ мин. 58% женщинам потребовалось неоднократное введение (комбинация) утеротоников (окситоцина, карбетоцина). В 16% случаев интраоперационно потребовалось применение компрессионных швов на матку.

На основании проведенного анализа с оценкой наиболее значимых предикторов гестационно обусловленных причин кровотечения с различным объемом кровопотери получены следующие данные (табл. 3). Фактором достоверного прогноза острой массивной кровопотери при преждевременных родах являются аномалии инвазии плаценты ($p < 0,001$) и предлежание плаценты ($p < 0,01$), при доношенном сроке беременности - аномалии инвазии плаценты ($p < 0,001$).

Таблица 3

Предикторы гестационно обусловленных причин кровотечения с различным объемом кровопотери

Предиктор	F-критерий	P-значение
Преждевременные роды + ОМК		
Аномалии инвазии плаценты	29,35083	0,000003
Предлежание плаценты	10,50240	0,003
Преждевременные роды + кровотечение без ОМК		
Предлежание плаценты	2,210829	0,148631
Гипотоническое кровотечение в родах	1,960712	0,172824
Дефект последа	1,737593	0,198518
Доношенная беременность + ОМК		
Аномалии инвазии плаценты	45,16356	0,000000
Доношенная беременность + кровотечение без ОМК		
Гипотоническое кровотечение	3,308138	0,086598
Дефект последа	1,368777	0,258164
Разрывы мягких тканей родовых путей	1,076084	0,314106

Заключение. Послеродовое кровотечение сохраняет риски угрожающих последствий для здоровья и жизни женщин, не всегда прогнозируемо и, соответственно, управляемо. Анализ структуры острой массивной кровопотери, продемонстрированный в настоящем исследовании, подтвердил вероятную непредотвратимость такого осложнения родов, как ПРК. Несмотря на внедрение самых современных мер по профилактике кровотечения, объём кровопотери может достигать 112,0 мл/кг. Вероятно, физиологическая незрелость систем организма, обеспечивающих роды при недоношенной беременности, объясняет наибольшую кровопотерю (с расчетом на массу тела) у женщин с преждевременными родами и ОМК – $28,96 \pm 3,68$ мл/кг. Таким образом, меры профилактики ПРК должны быть внедрены в лечебных учреждениях всех уровней. Наличие предлежания плаценты или аномалий ее инвазии, независимо от срока беременности, требует наблюдения женщины с возможностью немедленной маршрутизации для родоразрешения в медицинское учреждение соответствующего уровня.

Список литературы

1. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Акушерство и гинекология. Клинические рекомендации. - 4-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1024 с.
2. Lombaard H., Pattinson Robert C. Common errors and remedies in managing postpartum haemorrhage // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology. – 2009. - № 23 (3). – P. 317–326.
3. Armbruster D. Prevention of Postpartum Hemorrhage Initiative. Tackling the Biggest Maternal Killer: How the Prevention of Postpartum Hemorrhage Initiative Strengthened Efforts Around the World. - Washington, 2009. – 20 p.
4. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство / под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2014. – 1200 с.
5. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Шмаков Р.Г. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Профилактика, лечение и алгоритм ведения при акушерских кровотечениях», 2014 [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.ncagip.ru/upload/obrazovanie/akusherskiekrovotecheniya.pdf> (дата обращения: 12.01.2018).
6. Mavrides E., Allard S., Chandharan E. et al. On behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Prevention and management of postpartum haemorrhage // BJOG. – 2016. - № 124. - P.e106–e149.

7. Loic Sentilhesa, Christophe Vayssièreb, Catherine Deneux-Tharauxd et al. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR) // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2016. - № 198. - P. 12–21.