



Синьков С.В.

Коагулопатии в акушерской практике

Краснодар, 13 декабря 2014 г.

Коагулопатии в акушерской практике

- **Тромбоцитопении**
 - Гестационная тромбоцитопения
 - Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
 - HELLP- синдром
 - Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
 - Гемолитико-уремический синдром
- **Наследственные коагулопатии**
 - Болезнь Виллебранда
 - Гемофилия А и В
- **ДВС- синдром**

Гестационная тромбоцитопения

- ❑ 75% всех случаев тромбоцитопении во время беременности
- ❑ Встречается у 5-8% беременных женщин
- ❑ Основной фактор развития – увеличение ОЦП во время беременности
- ❑ Количество тромбоцитов больше 70 тыс/мкл (чаще всего – от 100 до 150 тыс/мкл)
- ❑ Развивается во 2-3 триместре, до беременности - нормальное количество тромбоцитов
- ❑ Диагноз – исключение других причин

Гестационная тромбоцитопения

- ❑ Нет риска геморрагических осложнений как для матери, так и для плода
- ❑ Не требует коррекции, трансфузия тромбоцитов не показана при отсутствии кровотечения
- ❑ Регионарная анестезия возможна при уровне тромбоцитов больше 70 тыс/мкл
- ❑ Не является показанием к выбору кесарева сечения как метода родоразрешения.

Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура

- ❑ Аутоиммунное состояние, обусловленное образованием антител к гликопротеинам тромбоцитов и их повышенным разрушением
- ❑ Самая частая причина тромбоцитопении, развивающейся в 1 триместре
- ❑ Тромбоцитопения, как правило, имела у женщины и до беременности
- ❑ Количество тромбоцитов, как правило, ниже 50 тыс/мкл
- ❑ Большинство женщин имеют неосложненную беременность и роды, геморрагические осложнения - у 3-4% женщин

Особенности терапии идиопатической тромбоцитопенической пурпуры у беременных

- ❑ Потенциально неблагоприятные эффекты стандартного лечения ИТП на развитие плода и течение беременности
 - ❑ Глюкокортикоиды и иммуноглобулин G считаются безопасными для плода, но могут иметь побочные эффекты для матери.
 - ❑ Использование иммунодепрессивных и цитостатических препаратов противопоказано из-за их непредсказуемо вредного эффекта на плод.
 - ❑ Спленэктомия (при рефрактерной ИТП) повышает частоту досрочных родов и потерю беременности в 1 триместре, а в 3 триместре является технически трудной.
- ❑ Высока вероятность тромбоцитопении у новорожденных от матери с ИТП.

Тактика ведения беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

Количество тромбоцитов более 50 тыс/мкл в любой срок беременности и более 30 тыс/мкл в течении первых двух триместров и отсутствие признаков кровотечения

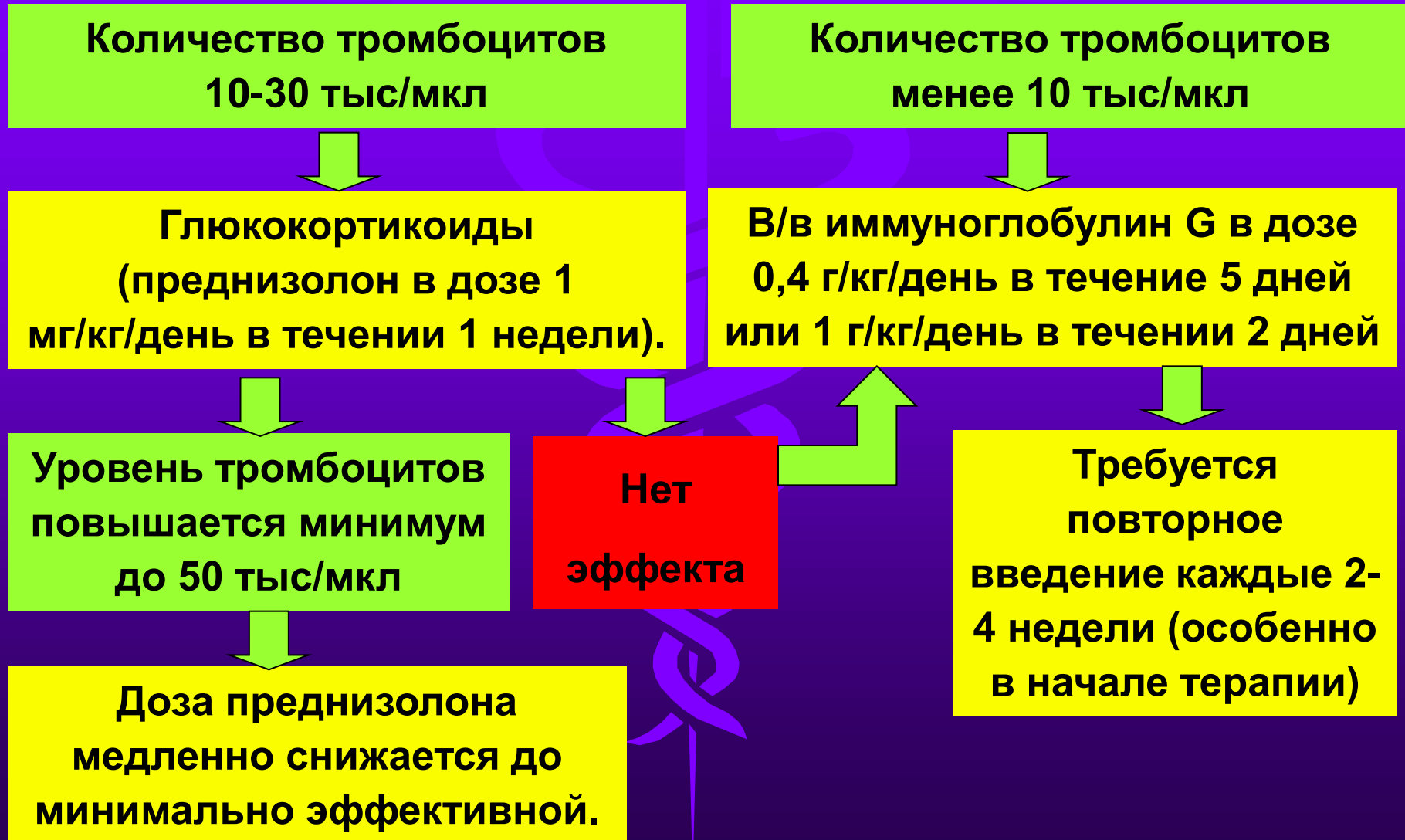
Наблюдение,
медикаментозная
коррекция не
требуется

Количество тромбоцитов менее 10 тыс/мкл в любой срок беременности и менее 30 тыс/мкл в течении последних двух триместров или наличие признаков кровотечения

Требуется
медикаментозная
коррекция

Цель терапии – поддержать безопасное (в отличии от нормального) количество тромбоцитов, особенно в период родоразрешения.

Тактика ведения беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой



Тактика ведения беременных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой

□ Показания для выполнения спленэктомии: наличие ИТП, рефрактерной к лечению глюкокортикоидами и иммуноглобулином G, с количеством тромбоцитов ниже 10 тыс/мкл во втором триместре и признаками кровотечения.

□ Трансфузия тромбоконцентрата по жизненным показаниям (кровотечение).

Влияние ИТП матери на количество тромбоцитов у новорожденного

- ❑ Аутоантитела, образующиеся при ИТП легко проникают через плаценту
- ❑ Тяжесть материнской тромбоцитопении не коррелирует с таковой у новорожденного
- ❑ Фармакологические вмешательства, приводящие к повышению количества тромбоцитов у матери не обязательно приводят к аналогичному эффекту у плода
- ❑ Рефрактерная тяжелая тромбоцитопения у матери в анамнезе – предиктор тромбоцитопении у новорожденного
- ❑ У младенцев, рожденных от матери с ИТП, может наблюдаться дальнейшее снижение количества тромбоцитов в течении первой недели после родов
- ❑ При тяжелой тромбоцитопении у новорожденного рекомендуется в/в введение иммуноглобулина G с трансфузией тромбоцитов при признаках кровотечения.

HELLP- синдром

- ❑ Тяжелая форма преэклампсии, характеризующаяся:
 - ❑ микроангиопатическая гемолитическая анемия;
 - ❑ лактатдегидрогеназа (ЛДГ) более 600 ед/л;
 - ❑ общий билирубин более 1,2 мг/дл;
 - ❑ аспартатаминотрансфераза (АСТ) более 70 ед/л;
 - ❑ количество тромбоцитов ниже 100.000/мкл (наиболее ранний и специфический критерий).

HELLP- синдром

- ❑ **Время возникновения:** в основном между 27-ой и 36-ой неделями; раньше этого срока – 10% случаев; после родов – 20% (как правило, в течение 48 часов).
- ❑ **Частота возникновения:** 10% женщин с тяжёлой преэклампсией
- ❑ **Клинические проявления:** тошнота, слабость, боли в эпигастрии или правом подреберье, отёки.
- ❑ **Осложнения:** ДВС–синдром (21%), отслойка плаценты (16%), ОПН (8%), отёк лёгких (6%).

Тактика ведение беременных с HELLP-синдромом



Материнская смертность при HELLP-синдроме высока (до 24%),
основа патогенетического
лечения - родоразрешение.

Тактика ведение беременных с HELLP-синдромом

- ❑ При выраженной тромбоцитопении (менее 20 тыс/мкл) может потребоваться трансфузия тромбоконцентрата. Оптимальное для этого время – непосредственно перед родоразрешением.
- ❑ После родов – риск тромбоэмболических осложнений, поэтому должна проводиться тромбопрофилактика.
- ❑ В послеродовом периоде может применяться плазмообмен.

Дифференциальная диагностика HELLP-синдрома

- ❑ Идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура
- ❑ Жировой гепатоз беременных
- ❑ Вирусные гепатиты
- ❑ Острый холецистит
- ❑ Акушерский сепсис
- ❑ Антифосфолипидный синдром
- ❑ Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура
- ❑ Гемолитико-уремический синдром

Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП)

- ❑ Характерна пентада: поражение ЦНС, тромбоцитопения, микроангиопатия, почечная недостаточность, лихорадка.
- ❑ Развивается чаще во 2 триместре беременности
- ❑ Родоразрешение не является патогенетической терапией, поэтому ведение женщин с ТТП – сохранение беременности и проведение процедур плазмообмена.

Тактика ведение беременных с тромботической тромбоцитопенической пурпурой

- ❑ Плазмообмен (40–60 мл/кг массы в сутки) ежедневно до нормализации уровня ЛДГ. Если после прекращения терапии количество тромбоцитов начинает снижаться, а уровень ЛДГ снова повышается – плазмообмен возобновляется.
- ❑ Трансфузия тромбоцитам противопоказана (применима только по жизненным показаниям).
- ❑ Внутривенная глюкокортикоидная терапия (преднизолон до 200 мг/день).

Гемолитико-уремический синдром (ГУС)

- ❑ **Характерна триада:** острое поражение почек, тромбоцитопения, микроангиопатия. Поражение ЦНС редко. Лихорадка нехарактерна.
- ❑ Развивается чаще после родов.
- ❑ У женщин с ГУС плазмообмен менее эффективен (по сравнению с пациентками с ТТП), им требуется **заместительная почечная терапия.**

Диффдиагностика между HELLP – синдромом, тромботической тромбоцитопенической пурпурой (ТТП) и гемолитико-уремическим синдромом (ГУС)

	HELLP	ТТП	ГУС
Тромбоцитопения	100%	100%	50%
ПТВ/АЧТВ	N	N	N
Гипертензия	80%	<25%	50-100%
Протеинурия	±	±	+++
ЛДГ	++	++++	++
Билирубин	+	++	+
Анемия	+	+++	+
Почечная недост.	+	±	+++
Церебральная недост.	+	++	±
Лихорадка	нет	±	+
Повреждения кожи	+	++	нет
Время развития	3 триместр и после родов	2 и 3 триместр	После родов

Болезнь Виллебранда

- Самая частая наследственная коагулопатия с распространенностью около 1-3% среди населения.
 - Причина - дефицит или функциональная неполноценность фактора Виллебранда (субъединица VIII фактора свертывания).
 - Как правило, диагноз имеется до беременности, в анамнезе – повышенные меноррагии.
-
- Кровотечение возможно во время аборт, при выполнении инвазивных предродовых процедур.
 - Наибольшая опасность – отсроченных послеродовых кровотечений (в 15-20 раз более вероятны по сравнению с женщинами без болезни Виллебранда).

Болезнь Виллебранда

- Классификация болезни Виллебранда:
 - I тип – количественный дефицит фактора (70-80%)
 - II тип – функциональная неполноценность (10-20-%) - два фенотипа – 2А и 2В.
 - III тип – полное отсутствие фактора (10%).
- *Так как уровень ф. VIII и vWF повышается во время беременности, то у пациенток с I типом болезни Виллебранда он обычно к 3 триместру достигает нормального диапазона, чего не наблюдается у женщин со II и III типом болезни.*

- I тип болезни не требует коррекции;
- При II типе лечение требуется при оперативном родоразрешении или перинеальной травме
- При III типе коррекция требуется всегда.

Тактика ведения беременных женщин с болезнью Виллебранда

- ❑ Безопасный порог уровня фактора, выше которого нет повышенного риска геморрагических осложнений - 50 ЕД/дл (необходимо достичь этого уровня перед выполнением инвазивной процедуры и родами)
- ❑ Мониторинг уровня фактора должен производиться каждые 8-12 недель начиная от момента подтверждения беременности и в течение 6-8 недель после родов
- ❑ Препараты для медикаментозной коррекции: концентрат фактора vWF и VIII, десмопрессин

Тактика ведения беременных женщин с болезнью Виллебранда

Тип	1	2А	2В	3
Ожидаемое изменение уровня при беременности	Чаще – нормализация	Нормализация- редко		Не изменяется
Процедуры во время беременности	Концентрат фактора в течении 2-3 дней если фактор <50 Ед/дл			
Естественные роды	Отсутствие замещения если фактор >50 Ед/дл*		Концентрат фактора	
Кесарево сечение				
Послеродовый период	Десмопрессин или концентрат фактора в течении 3-4 дней		Концентрат фактора: 3-4 дня - естественные роды 7 дней - кесарево сечение	

* - При отсутствии замещения фактора – мониторинг его уровня в течение 2-4 дней после родов

Тактика ведения беременных женщин с болезнью Виллебранда

- ❑ Десмопрессин увеличивает уровень ф. Виллебранда, необходимо избегать его повторного применения и использования при преэклампсии. Он также стимулирует сокращение матки и способствует задержке жидкости в организме.
- ❑ Регионарная анестезия может быть выполнена у женщин с I типом болезни, если уровень фактора больше 50 ЕД/дл;
- ❑ II и III тип болезни Виллебранда является относительным противопоказанием к выполнению регионарной анестезии.

Гемофилия А и В

- ❑ Наследственные коагулопатии, обусловленные дефицитом фактора VIII (гемофилия А) или фактора IX (гемофилия В).
- ❑ Болеют мужчины, женщины являются кондукторами, для них характерно снижение уровня факторов на 50%.
- ❑ Как правило, бессимптомное течение. Наибольшая опасность – отсроченных послеродовых кровотечений.

Гемофилия А и В

- ❑ Рекомбинантный ф. VIII или IX требуется если их уровень менее 50 ЕД/дл (в этом случае препараты вводятся перед родами и в течении 3-4 дней послеродового периода).
- ❑ Регионарная анестезия при гемофилии А и В возможна, если имеется нормальная коагуляция и уровень факторов VIII и IX больше 50 ЕД/мл.

ДВС-синдром

Причины острого акушерского ДВС

Основные заболевания

Отслойка плаценты

Эмболия амниотической жидкостью

Посттравматическое кровотечение

Эклампсия (HELLP синдром)

Тяжелая инфекция

Синдром гибели плода

другие

Вероятная этиология

Тканевой фактор

Химические медиаторы

Коагулопатия

Вазоспазм, эндотелиальное повреждение

Цитокины, эндотоксины

Тканевой фактор

Диагностика ДВС-синдрома

Рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу, 2009г.)

Наличие у пациента заболевания, ассоциируемого с ДВС-синдромом

- Уровень тромбоцитов: меньше 100 тыс/мкл – 1 балл, меньше 50 тыс/мкл – 2 балла
- Уровень D-димера или ПДФ: умеренное повышение – 2 балла, выраженное повышение – 3 балла
- Удлинение ПВ: от 3 до 6 сек – 1 балл, более 6 сек – 2 балла
- Уровень фибриногена: меньше 1 г/л – 1 балл

5 и более баллов – явный ДВС-синдром

менее 5 баллов – неявный ДВС, необходим динамический контроль

Тактика ведения пациентов с ДВС-синдромом

Рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу, 2009г.)

Краеугольный камень интенсивной терапии – лечение основного заболевания	IV C
При наличии кровотечения и при высоком риске его развития (выполнение инвазивных вмешательств при уровне тромбоцитов < 50 тыс/мкл) должна быть осуществлена инфузия тромбоконцентрата	IV C
При наличии кровотечения и повышении ПТВ и АЧТВ показана инфузия СЗП (15 мл/кг). Аналогичная ситуация – пациенты с повышенным ПТВ и АЧТВ, требующие инвазивного вмешательства. Нет данных, что инфузия СЗП стимулирует активацию коагуляции.	IV C
Профилактическое переливание тромбоконцентрата и СЗП не показано.	IV C

Тактика ведения пациентов с ДВС-синдромом

Рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу, 2009г.)

Если инфузия СЗП не возможна из-за опасности перегрузки объемом, возможно введение концентратов факторов свертывания (например, концентрата протромбинового комплекса). Но данные препараты смогут лишь частично скорректировать имеющийся дефицит факторов свертывания.

IV C

Тяжелая гипофибриногенемия (менее 1 г/л), сохраняющаяся несмотря на инфузию СЗП – показание к переливанию криопреципитата.

IV C

ДВС-синдром с преобладанием тромбозов – показание к назначению антикоагулянтов в терапевтических дозах. Препарат выбора – НФГ в виде непрерывной в/в инфузии (10 Ед/кг/ч). При этом, нет необходимости добиваться удлинения АЧТВ в 1,5-2,5 раза.

IV C

Тактика ведения пациентов с ДВС-синдромом

Рекомендации Международного общества по тромбозам и гемостазу, 2009г.)

У пациентов без признаков кровотечения рекомендуется применение профилактических доз НФГ или НМГ.	Ib A
Из-за отсутствия убедительных доказательств эффективности, применение концентрата антитромбина III не рекомендуется .	Ib A
Антифибринолитические препараты пациентам с ДВС-синдромом чаще всего не показаны.	IV C
Пациентам с первичным гиперфибринолизом, имеющим признаки кровотечения рекомендуется введение транексамовой кислоты (по 1 г каждые 8 ч).	IV C

Спасибо за внимание!

