

УДК 612.115+618.3-5-089

НЕПРЕРЫВНОЕ ВНУТРИСОСУДИСТОЕ СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ДО И ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВО СЕЧЕНИЕ

Бышевский А.Ш., Рудзевич А.Ю.

ГОУ ВПО «Тюменская медицинская академия Росздрава», Тюмень, e-mail: alexrud@bk.ru

В наблюдении за 48 женщинами показано, что при беременности, сопровождаемой артериальной гипертензией, появившейся до беременности или во время нее, ускорены непрерывное внутрисосудистое свертывание крови и липидпероксидация, а также снижен антиоксидантный потенциал тромбоцитов. Эти изменения существенно усиливаются после родоразрешения кесаревым сечением. Назначение на фоне обычной терапии комплексного антиоксиданта селмевита (5 дней перед родами и 3 дня после родов), ограничивая активацию липидпероксидации, заметно сдерживает рост интенсивности внутрисосудистого свертывания крови, что может способствовать снижению склонности к тромбообразованию.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, кесарево сечение, гемостаз, антиоксиданты

CONTINUOUS INTRAVASCULAR COAGULATION IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION BEFORE AND AFTER CESAREAN SECTION

Bishevsky A.Sh., Rudzевич A.Y.

GOU VPO «Tyumen Medical Academy», Tyumen, e-mail: alexrud@bk.ru

In observations of 48 women showed that during pregnancy, accompanied by hypertension, appeared before pregnancy or during the continuous accelerated intravascular coagulation and lipid peroxidation and reduced antioxidant potential of platelets. These changes were significantly enhanced after delivery by caesarean section. Appointment to the usual array of antioxidant therapy selmevita (5 days before delivery and 3 days after birth), limiting the activation lipid peroxidation markedly inhibit the growth of the intensity of intravascular coagulation, which may contribute to the reduction of thrombosis.

Keywords: hypertension, cesarean section, hemostasis, antioxidants

Эпидемиологический анализ показал, что артериальная гипертензия (АГ) увеличивает частоту кровотечений в родах, количество гемотрансфузий, развитие клинически явного ДВС-синдрома [5, 10]. Это определяет актуальность оценки у беременных с АГ состояния гемостаза по уровню в плазме маркеров взаимодействия тромбин-фибриноген (ВТФ), характеризующего интенсивность непрерывного внутрисосудистого свертывания крови (НВСК) [2, 3] – известно, что у беременных с преэклампсией, особенно при развитии эклампсии, растет уровень D-димеров и других маркеров ВТФ [3, 5]. Считается, что проведение кесарева сечения на фоне артериальной гипертензии сопровождается более выраженной активацией внутрисосудистого свертывания и сопровождается повышенным риском тромбгеморрагических осложнений, чем при самостоятельных родах [10].

Существенно и то, что при гиперкоагулемии любого происхождения активируется липидпероксидация (ЛПО) и снижается антиоксидантный потенциал (АОП), и это находят у беременных с АГ, особенно с преэклампсией. Антиоксиданты (в частности, витамины) успешно используют для коррекции нарушений гемостаза при некоторых заболеваниях, в том числе, и при осложнениях беременности [2, 3].

Цель работы – изучить у беременных и родильниц после операции кесарево сечение изменения НВСК на фоне АГ, оценить связь изменений НВСК с состоянием ЛПО и возможность коррекции этих изменений селмевитом.

Материалы и методы исследования

Наблюдались (таблица) здоровые беременные (30 наблюдений), родоразрешенные через естественные родовые пути, беременные с артериальной гипертензией без протеинурии, родоразрешенные кесаревым сечением (48 наблюдений). Верифицированы диагнозы согласно международной классификации болезней (МКБ-Х). Ранее нами показано, что активация уровня ВТФ и ЛПО у женщин с ранее существовавшей и вызванной беременностью артериальной гипертензией и ЛПО достоверно не отличаются. Это наблюдение позволило нам сформировать общую группу для женщин с нетяжелой АГ, вне зависимости от времени развития АГ [6].

К беременным с ранее диагностированной АГ относили женщин, у которых гипертензия наблюдалась до беременности или была выявлена в течение беременности (при двукратной регистрации артериального давления > более 140/90 мм рт. ст.). Не учитывали данные беременных с тяжелой АГ (диастолическое артериальное давление – 110 мм рт. ст. и выше) и беременных с высокой протеинурией (> 0,3 г/сут). В число обследуемых не включали женщин с эндокринными заболеваниями, симптоматической АГ, тромбоцитопенией (< 100·10⁹/л), высоким уровнем АСТ и АЛТ, с гипербилирубинемией, с внутриутроб-

ной задержкой роста плода, с двумя и более плодами, с хроническими заболеваниями (кроме женщин с эссенциальной гипертензией). Критерии исключения – тяжелая преэклампсия, рождение ребенка в

тяжелом состоянии или весом < 2500 г, кровопотеря в родах (> 1 л), развитие инфекционных осложнений с гипертермией и другими проявлениями метроэндо-метрита или раневой инфекции.

Содержание маркеров ВТФ, состояние ЛПО и АОП перед родами и после них у женщин с физиологической протекающей беременностью и беременных с артериальной гипертензией родоразрешенных кесаревым сечением (АГ-КС).

Показатели	Здоровые беременные (36-37 недель)	Беременные с АГ (неполучавшие селмевит)	Беременные с АГ (получавшие селмевит)
<i>Перед родами</i>			
ПДФ мг/мл	5,4 ± 0,4	5,9 ± 1,2	5,7 ± 1,1
РФМК, мкг/мл	38,1 ± 2,4	40,3 ± 2,8	36,9 ± 2,3
D-димеры, мкг/мл	1,12 ± 0,07	1,21 ± 0,10	1,16 ± 0,12
ДК, А/мг ЛП	0,21 ± 0,02	0,30 ± 0,01*	0,24 ± 0,02»
ТБК, ед./мг ЛП	0,86 ± 0,04	1,14 ± 0,06*	0,90 ± 0,05»
ПИ, мин/мл	40,0 ± 0,3	38,8 ± 0,4*	42,8 ± 0,4»
<i>После самостоятельных родов</i>		<i>После кесарева сечения</i>	
ПДФ мг/мл	9,4 ± 1,7	35,2 ± 1,9*	27,2 ± 1,5*»
РФМК, мкг/мл	49,2 ± 3,1	57,4 ± 2,0*	53,0 ± 2,3*»
D-димеры, мкг/мл	1,36 ± 0,09	2,53 ± 0,11*	2,02 ± 0,09*»
ДК, А/мг ЛП	0,34 ± 0,03	0,52 ± 0,03*	0,46 ± 0,03*»
ТБК, ед./мг ЛП	1,21 ± 0,05	2,01 ± 0,06*	1,70 ± 0,06*»
ПИ, мин/мл	36,2 ± 0,4	24,2 ± 0,5*	32,0 ± 0,6*»

Обозначения: знак * – достоверные отличия в сравнении с показателями у здоровых беременных и родильниц; знак » – достоверные отличия с показателями у женщин, получавших и не получавших селмевит.

Отбор проб крови для оценки гемостаза и ЛПО проводили в 36–37 недель беременности и на 3 сут после операции. Учитывали объем кровопотери при кесаревом сечении, случаи массивной кровопотери (> 1 л), состояние новорожденного (по шкале Апгар на 5 мин). Роды во всех случаях были срочными, дети родились живыми, доношенными. Течение послеродового периода оценивали по частоте осложнений. Смертельных исходов и клинически значимых тромботических осложнений среди наблюдаемых женщин не было.

Части беременных (20 наблюдений), родоразрешенных кесаревым сечением, лечение было дополнительно приемом минераловитаминного комплекса «Селмевит» (изготовитель – ОАО «УфаВИТА», г. Уфа; состав на одну таблетку: витамины А – 0,5, В₁ – 0,75, В₆ – 2,5, В₁₂ – 0,0003, С – 35,0, Е – 7,5, Р – 12,5, РР – 4,0, В₁₅ – 2,5, В_с – 0,5 мг; двухвалентное железо – 0,0025, двухвалентная медь – 0,0004, кальций – 0,025, кобальт – 0,0005, марганец – 0,000125, цинк – 0,002, магний – 0,025 г; селен – 25 мкг; пентавалентный фосфор – 0,03, метионин – 0,1, липоевая кислота – 0,001 г). Вводили по 1 таблетке 2 раза не менее 5 дней до 1-го отбора проб крови и 3–4 дня после родов.

Наиболее активны как антиоксиданты из компонентов «Селмевита» витамины А, Е, В₆, Р и РР (ловушки активных форм кислорода), витамины С и Р (мембранопротекторы), липоевая кислота (протектор HS-групп) и селен (кофактор антиоксидантных энзимов) [Бышевский 2004, 2006, Ушкалова В.Н., 1997].

Для оценки гемостаза пробы крови брали, следуя гемостазиологическим правилам [1]. Скорость НВСК

оценивали по уровню продуктов ВТФ: продукты деградации фибрина (ПДФ), растворимые комплексы мономерного фибрина (РФМК) – фенантролиновый тест, D-димеры – латексная агглютинация с моноклональными антителами (набор «D-dimer test», Roche, фирменная инструкция).

Скорость ЛПО в тромбоцитах оценивали по уровню диеновых конъюгат (ДК) и продуктов, реагирующих с тибарбитуровой кислотой (ТБК). АОП – по длительности периода индукции (ПИ) [7].

Результаты исследования и их обсуждение

У женщин с АГ изучили уровень маркеров ВТФ и ЛПО до родов и после них. Часть женщин получала селмевит, как указано выше. Из данных таблицы следует, что у беременных с АГ перед родами повышен уровень ВТФ и липидпероксидов (ДК и ТБК), укорочен ПИ, т.е. ускорено ВТФ (т.е. и НВСК) и ЛПО, снижен АОП. Введение селмевита ограничивает рост ЛПО и снижение АОП, уровень маркеров ВТФ до родов достоверно не отличался от показателей у беременных с АГ, которые не получали препарат.

После родов у родильниц, родоразрешенных кесаревым сечением, отмечался значительный прирост маркеров ВТФ. Ускорение внутрисосудистого свертывания произошло как при сравнении с его состоянием

до родов, так и при сравнении с уровнем, наблюдаемым у здоровых родильниц. Отмечен нами рост D-димеров, ПДФ и РФМК, которые являются маркерами тромботической настроженности, сочетаются с данными исследований, указывающих на повышение риска развития тромбозов и кровотечений после кесарева сечения, проведенного на фоне артериальной гипертензии у беременных [10]. Усиление внутрисосудистого свертывания протекало с активацией ЛПО (повысился уровень ДК и ТБК) и снижением АОП (укорочение ПИ). Применение селмевита у беременных и родильниц позволило достоверно ограничить активацию ЛПО и снижение АОП. Изменение перекисного окисления липидов сопровождалось и ограничением роста ПДФ РФМК и ПДФ.

Применение селмевита не позволило снизить уровни продуктов ВТФ до значений, наблюдаемых у здоровых родильниц, однако в сравнении с группой, не получавших селмевит, они были достоверно ниже.

В связи с этим можно ожидать, что ограничение интенсивности ЛПО у наблюдавшихся пациенток способствует снижению риска тромбоза, что показано, в частности, при гипертиреозе, оперативном вмешательстве на простате, на сосудах нижних конечностей при артериосклеротическом их поражении и некоторых других патологических состояниях [1, 3].

Антиоксиданты при гипертензионных состояниях до настоящего времени, главным образом, применяют для снижения риска развития тяжелой преэклампсии, эклампсии, инсультов, что малоэффективно даже в группах высокого риска [9]. Исследуя возможность ограничения скорости НВСК с учетом ранее установленной связи этого процесса с риском тромбгеморрагических осложнений [2, 3, 4], мы получили основания предположить, что антиоксиданты эффективны как неспецифическое средство снижения тромбгеморрагических осложнений после кесарева сечения у женщин с АГ. Утверждать же это категорично можно будет лишь после крупномасштабных клинических исследований.

Заключение. Беременность на фоне артериальной гипертензии протекает у беременных с ускорением НВСК, указывающим на снижение у них толерантности к тромбину. После кесарева сечения НВСК значительно ускоряется, что протекает па-

раллельно росту ЛПО в тромбоцитах, как это находят и при других состояниях с активацией ЛПО [2, 3, 8]. Назначение селмевита, являющегося сильным антиоксидантом, не имеющим противопоказаний (исключение – непереносимость его компонентов), ограничивает сдвиги ЛПО, АОП и НВСК, как и при многих заболеваниях, протекающих и с гиперкоагуляцией, и с ускорением ЛПО [2,5]. Видимо, применение селмевита или других витаминов-антиоксидантов может уменьшить тромбгеморрагические осложнения у беременных с АГ, родоразрешающихся кесаревым сечением.

Список литературы

1. Баркаган З.С. Введение в клиническую гемостазиологию. – М.: Ньюдиамед-АО, 1998. – 45 с.
2. Бышевский А.Ш., Умутбаева М.К., Алборов Р.Г. Антиоксиданты в коррекции гемокоагуляционных сдвигов. – М.: Медицинская книга, 2004. – 80 с.
3. Бышевский А.Ш., Галян С.Л., Шаповалов П.Я. Витамины, внутрисосудистое свертывание крови и липидпероксидация – М.: Медицина, 2006. – 105 с.
4. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН АНТ, 2000. – 367 с.
5. Влияние эстроген-гестагенных препаратов на гемостаз при клиническом применении в гинекологии / В.А. Полякова, А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, И.В. Ральченко. – Тюмень: Изд. ТГУ, 1999. – 103 с.
6. Рудзевич А.Ю. Непрерывное внутрисосудистое свертывание у беременных с артериальной гипертензией / А.Ю. Рудзевич, Е.М. Шаповалова // Вестник Волгоградского гос. мед. университета. – 2008. – №2. – С. 71–74.
7. Ушкалова В.Н. Свободнорадикальное окисление липидов в эксперименте и клинике. – Тюмень: Изд-во ТГУ, 1997. – С. 5–21.
8. Dauil G. Enhanced Lipid Peroxidation and Platelet Activation in the Early Phase of Type 1 Diabetes Mellitus: Role of Interleukin-6 and Disease Duration / G. Dauil, F. Chiarelli, F. Santilli e.a. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 3199–3203.
9. Rumbold A, Duley L, Crowther CA, HaslamRR. Antioxidants for preventing pre-eclampsia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 1. Art. No.: CD004227. DOI: 10.1002/14651858.CD004227.pub3.
10. Zhang J. Severe maternal morbidity associated with hypertensive disorders in pregnancy in the United States. / J. Zhang, S. Meikle, A. Trumble // Hypertens Pregnancy – 2003. – №22. – P. 203–221.

Рецензенты:

Корначев А.С., д.м.н., главный научный сотрудник, ФГУ науки «Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, г. Тюмень;

Матаев С.И., д.м.н., профессор, директор ФГУ научный центр профилактического и лечебного питания сибирского отделения РАМН, г. Тюмень.