

УДК 618.3-008.6-06: [616-005.1-08:616.151.5]-07 (045)

О СОСТОЯНИИ КОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГЕСТОЗЕ

Сергеева О.Н., Понукалина Е.В., Глухова Т.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, e-mail: gluchova05@mail.ru

Целью настоящего исследования явилось установление параллелизма тяжести клинических проявлений гестоза и показателей коагуляционного гемостаза, системы фибринолиза и антикоагулянтных механизмов для разработки патогенетически обоснованных принципов регуляции коагуляционного потенциала крови при гестозе. Проводилось путем определения ряда общепринятых интегративных показателей коагуляционного потенциала крови: времени свертывания цельной крови, протромбинового индекса, активированного парциального тромбопластинного времени, содержания в крови фибриногена и активности фибринолиза. Обследовано 70 беременных с гестозом, которые были распределены на 3 группы по степени тяжести гестоза. Установлены фазные сдвиги коагуляционного потенциала крови у беременных с гестозом в виде последовательной смены гиперкоагуляции гипокоагуляцией по мере утяжеления патологии. Ряд вышеописанных интегративных показателей коагуляционного потенциала крови может быть использован для оценки тяжести патологии и эффективности комплексной терапии.

Ключевые слова: беременность, гестоз, коагуляционный потенциал крови, фибринолиз

ABOUT A CONDITION OF BLOOD COAGULATION AT GESTOSIS

Sergeeva O.N., Ponucalina E.V., Glukhova T.N.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovskii, Saratov, e-mail: gluchova05@mail.ru

The aim of this study was the establishment of parallelism severity of clinical manifestations of preeclampsia, and indicators of coagulation hemostasis, of fibrinolysis and anticoagulant mechanisms for the development of pathogenetically sound principles of regulation in blood coagulation potential when preeclampsia. Conducted by defining a number of generally accepted integrative indicators in blood coagulation potential: whole blood clotting time, prothrombin index, activated partial thromboplastin time, fibrinogen content in the blood and activity of fibrinolysis. Surveyed 70 pregnant women with gestosis, who were divided into 3 groups according to the degree of severity of gestosis. Installed phase shifts in blood coagulation potential in pregnant women with preeclampsia in the form of consecutive change of hypercoagulation anticoagulation as weight pathology. A number of the above integrative indicators in blood coagulation potential can be used to assess the gravity of the disease and the effectiveness of complex therapy.

Keywords: pregnancy, preeclampsia, coagulation potential blood, fibrinolysis

Гестоз остается одним из ведущих осложнений беременности и родов. Несмотря на современные подходы к ведению беременных с гестозом и активную тактику досрочного родоразрешения при его тяжелых формах, летальность при гестозе не только не снижается, но и имеет тенденцию к росту. Значительно увеличивается частота этого осложнения, составляя в последние годы 20–25 % по отношению к общему числу родов. Гестоз увеличивает риск неблагоприятного исхода беременности не только для матери, но и для плода. В структуре причин материнской смертности по РФ гестоз стабильно занимает третье место и составляет 12–15 %. Перинатальная смертность при гестозе составляет 18–30 %, а заболеваемость в перинатальном периоде – 64–78 % [2, 4, 5].

Несмотря на постоянное внимание к проблеме гестоза, до сих пор не решены некоторые аспекты патогенеза, не разработаны четкие диагностические критерии степени тяжести гестоза и требуют дальнейшего обоснования комплекс лечебных и профилактических мероприятий, адап-

тированных к характеру метаболических и функциональных сдвигов при гестозе.

Общепринятая комплексная терапия гестоза включает в себя использование транквилизаторов, препаратов гипотензивного действия, в частности, аденоблокаторов, блокаторов кальциевых каналов, средств, направленных на коррекцию водно-солевого и белкового обменов, улучшение маточно-плацентарного и внутриплацентарного кровообращения [2, 3, 5]. Основополагающим принципом ведения больных с гестозом является быстрое и бережное родоразрешение.

По данным литературы, в ряде случаев одним из грозных осложнений гестоза является развитие ДВС-синдрома.

Цель исследования – изучение показателей коагуляционного гемостаза, системы фибринолиза и антикоагулянтных механизмов при гестозе различной степени тяжести для разработки патогенетически обоснованных принципов регуляции коагуляционного потенциала крови при гестозе.

Материалы и методы исследования

Изучение функционального состояния системы гемостаза проводилось путем определения ряда

общепринятых интегративных показателей коагуляционного потенциала крови: времени свертывания цельной крови, протромбинового времени с последующим вычислением протромбинового индекса, активированного парциального тромбопластинового времени (АПТВ), а также содержания в крови фибриногена и активности фибринолиза.

Указанные параметры изучены в трех группах беременных с различной степенью тяжести гестоза. I группу составили 20 беременных с легким течением гестоза (оценка по шкале Гоеске в модификации Г.М. Савельевой – 2–7 баллов). II группу – 22 беременных со среднетяжелым течением гестоза (оценка по шкале Гоеске в модификации Г.М. Савельевой – 8–11 баллов). В III группу вошли 28 беременных с тяжелым течением гестоза (оценка по шкале Гоеске в модификации Г.М. Савельевой – 12 баллов и более). Группу контроля составили 20 женщин с физиологическим течением беременности.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel. Рассчитывали параметры M – средняя арифметическая, m – средняя ошибка средней арифметической, L – среднее квадратическое отклонение. При сравнительной оценке двух величин вычисляли критерий достоверности Стьюдента. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

В группе беременных с легким течением гестоза не обнаружено выраженных изменений коагуляционного потенциала кро-

ви. Об этом свидетельствовало отсутствие сдвигов времени свертывания цельной крови, протромбинового индекса, АПТВ. В этой группе беременных существенно не изменялось содержание фибриногена и время фибринолиза.

При среднетяжелом течении гестоза имело место уменьшение времени свертывания цельной крови по сравнению с таковым показателем в группе женщин с физиологическим течением беременности (табл. 1). Как известно, время свертывания цельной крови – общий коагуляционный тест, выявляющий наиболее значительные сдвиги гемокоагуляции, обусловленные изменением содержания факторов свертывания крови и антикоагулянтов.

Полученные результаты данного теста свидетельствуют о развитии гиперкоагуляции у женщин со среднетяжелым течением патологии. Этот факт подтверждается и уменьшением показателя активированного парциального тромбопластинового времени у беременных со среднетяжелым течением гестоза по сравнению с аналогичным показателем женщин с неосложненным течением беременности (табл. 1). Последнее свидетельствует об активации внутреннего механизма образования протромбиназной активности.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у беременных со среднетяжелым течением гестоза

Группы беременных Изучаемые показатели	Неосложненное течение беременности		Среднетяжелое течение гестоза		
	n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	p
Протромбиновый индекс, (%)	20	$92 \pm 3,2$	22	$96 \pm 4,1$	$p > 0,5$ $p1 > 0,5$
Время свертывания крови, (мин)	20	$6,3 \pm 0,51$	22	$4,4 \pm 0,3$	$p < 0,02$ $p1 > 0,5$
АПТВ, (с)	20	$38,0 \pm 2,4$	22	$29,1 \pm 2,41$	$p < 0,05$ $p1 < 0,05$
Фибриноген, (г/л)	20	$4,2 \pm 0,21$	22	$4,7 \pm 0,20$	$p > 0,5$ $p1 > 0,5$
Фибринолитическая активность, (мин)	20	$6,2 \pm 0,45$	22	$9,8 \pm 1,20$	$p < 0,02$ $p1 < 0,02$

Примечание: P – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с неосложненным течением беременности; $p1$ – рассчитано по отношению к показателям беременных с легким течением гестоза.

В то же время у пациенток данной группы уровень фибриногена в плазме крови оставался без изменений как по отношению к показателям группы наблюдения с физиологически протекающей беременностью, так и показателям группы беременных с легким течением гестоза. При изучении активности системы фибринолиза в группе

беременных со среднетяжелым течением гестоза было установлено угнетение фибринолитического потенциала крови, что проявлялось увеличением времени фибринолиза по сравнению с величинами, соответствующими неосложненному течению беременности и легким формам патологии (табл. 1).

Анализ приведенных выше данных позволяет сделать заключение о том, что отсутствие изменения абсолютного содержания фибриногена в крови на фоне подавления фибринолитической активности крови может быть косвенным признаком уменьшения его синтеза как одного из основных плазменных факторов свертывания крови.

Таким образом, при сопоставлении наиболее значимых показателей, характеризующих состояние активности коагуляционного механизма гемостаза и фибринолиза у беременных со среднетяжелым течением гестоза с аналогичными критериями оценки состояния системы гемостаза при физиологически протекающей беременности и на фоне легкого течения гестоза были выявлены гиперкоагуляционные сдвиги, обусловленные активацией внутреннего механизма образования протромбиназы, развивающиеся на фоне подавления фибринолитической активности крови. Обнаруженные изменения гемостатического потенциала крови могут рассматриваться как один из патогенетических факторов развития тромбофилических состояний у беременных со среднетяжелым течением гестоза.

Дальнейшие наблюдения проведены в группе женщин с тяжелым течением гестоза. Указанная группа пациенток была разделена на две подгруппы в соответствии со степенью тяжести клинических проявлений патологии. В I подгруппу было включено 18 человек с тяжелым течением гестоза, но без явлений преэклампсии; во II подгруппу были включены 10 беременных с длительно текущими, резистентными к лечению тяжелыми формами гестоза, у 4-х пациенток данной группы диагностирована преэклампсия.

При проведении исследований были установлены разнонаправленные сдвиги показателей коагуляционного гемостаза и фибринолиза. Так, у большинства пациенток первой подгруппы отмечены гиперкоагуляционные сдвиги в виде уменьшения времени свертывания цельной крови и активированного парциального тромбопластинового времени, повышения уровня фибриногена в крови по сравнению с показателями контрольной группы, а также более легкими формами гестоза на фоне подавления фибринолитических реакций (табл. 2).

Таблица 2

Показатели системы гемостаза у беременных с тяжелым течением гестоза

Группы беременных Изучаемые показатели	Тяжелое течение гестоза					
	Тяжелое течение гестоза			Длительно текущие формы гестоза		
	<i>n</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>p</i>	<i>n</i>	<i>M</i> ± <i>m</i>	<i>p</i>
Протромбиновый индекс, (%)	16	102 ± 2,9	<i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ > 0,5 <i>p</i> ₂ > 0,5	12	82 ± 2,8	<i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,01
Время свертывания крови, (мин)	16	4,2 ± 0,24	<i>p</i> < 0,01 <i>p</i> ₁ < 0,02 <i>p</i> ₂ > 0,5	12	10,5 ± 1,0	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,001
АПТВ, (с)	16	26,5 ± 2,20	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,02 <i>p</i> ₂ > 0,5	12	42,8 ± 2,30	<i>p</i> > 0,5 <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,001
Фибриноген, (г/л)	16	5,8 ± 0,19	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,05	12	2,5 ± 0,21	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,001 <i>p</i> ₂ < 0,001
Фибринолитическая активность, (мин)	16	10,5 ± 0,70	<i>p</i> < 0,001 <i>p</i> ₁ < 0,01 <i>p</i> ₂ > 0,5	12	4,8 ± 0,30	<i>p</i> < 0,05 <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,001

Примечание: Р – рассчитано по отношению к показателям группы женщин с несложненным течением беременности; *p*₁ – рассчитано по отношению к показателям беременных с легким течением гестоза; *p*₂ – рассчитано по отношению к показателям беременных со среднетяжелым течением гестоза.

В то же время у 12 женщин второй подгруппы с наибольшей выраженностью клинических проявлений гестоза была отмечена изокоагуляция, не свойственная данному сроку беременности (табл. 2). Активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) составляло у беременных данной подгруппы $42,8 \pm 2,3$ с (табл. 2), что, по-видимому, отражает нарушение внутреннего механизма формирования протромбиназы вследствие истощения ряда плазменных факторов свертывания крови (XII, XI, IX, VIII и др.).

В этой подгруппе беременных с тяжелым течением гестоза выявлено также уменьшение содержания фибриногена в крови по сравнению с аналогичными показателями беременных с легким и средне-тяжелым течением гестоза (табл. 2).

Заключение

Таким образом, результаты проведенных исследований позволяют отметить взаимосвязь тяжести клинических проявлений патологии и степени сдвигов ряда интегративных показателей коагуляционного гемостаза и фибринолиза.

Так, при легком течении гестоза не наблюдается изменений уровня фибриногена, прокоагулянтной, фибринолитической активности крови по сравнению с показателями при физиологически протекающей беременности.

По мере нарастания клинических проявлений патологии у пациенток со средне-тяжелым течением гестоза развивается активация внутреннего механизма формирования протромбиназы. Одновременно выявляется подавление фибринолитического потенциала на фоне сохранения абсолютного содержания фибриногена в крови. Обнаруженные сдвиги усугубляются по мере утяжеления клинических проявлений гестоза. У беременных первой подгруппы с тяжелым течением патологии нарастают гиперкоагуляционные сдвиги, сопровождающиеся гиперфибриногенемией и снижением фибринолитической активности крови. При формировании резистентных к лечению форм гестоза, преэклампсии фаза гиперкоагуляции сменяется состоянием изокоагуляции, обусловленным потреблением факторов гемокоагуляции на фоне истощения уровня фибриногена.

Резюмируя вышеизложенные данные в целом, следует заключить, что независимо от инициирующих механизмов развития гестоза, в динамике патологии возникает стереотипный комплекс типовых патологических процессов и реакций в виде расстройств коагуляционного гемостаза крови, коррелирующих с тяжестью патологии. Ряд вышеописанных интегративных показателей ко-

агуляционного потенциала крови может быть использован для оценки тяжести патологии и эффективности комплексной терапии.

Список литературы

1. Абакарова А.К. Способы коррекции нарушений в системе гемостаза у женщин с ожирением и высоким риском развития гестоза // Мать и дитя: материалы XIV Всероссийского научного форума. – М., 2013. – С. 3.
2. Ашурова З.И., Додхоева М.Ф., Сабурова Х.Ш. Параметры крови у женщин с тяжелой преэклампсией в послеродовом периоде // Мать и дитя: материалы XIV Всероссийского научного форума. – М., 2013. – С. 15–16.
3. Бондаренко К.Р., Мавзютов А.Р., Озолина Л.А. Диагностическое значение лабораторных маркеров системной эндотоксинемии при преэклампсии (гестозе) // Мать и дитя: материалы XIV Всероссийского научного форума. – М., 2013. – С. 27–28.
4. Гулакова Д.М. Течение и исходы беременности при тяжелых формах гестозов / Д.М. Гулакова, Е.Н. Назруллаева // Мать и дитя: Материалы VII Рос. форума. – М., 2005. – С. 59.
5. Долгушина В.Ф., Чулков В.С., Верейна Н.К., Синицын С. Преэклампсия у женщин с хронической артериальной гипертензией // Мать и дитя: материалы XIV Всероссийского научного форума. – М., 2013. – С. 56–57.
6. Макацария А.Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. – М., 2001. – 703 с.

References

1. Abakarova A.K. Sposoby korrektsii narushenij v sisteme gemostaza u zhenshhin s ozhireniem i vysokim riskom razvitiya gestoza (Methods for correcting violations in the hemostatic system in obese women with high risk of preeclampsia). Mother and Child: Proceedings of the XIV All-Russian Scientific forum, M., 2013, pp. 3.
2. Ashurova Z.I., Dodhoeva M.F., Saburova H.Sh. Parametry krovi u zhenshhin s tjazhelej prejeklampsiej v poslerodovom periode (Blood parameters in women with severe pre-eclampsia in the postpartum period. Mother and Child: Proceedings of the XIV All-Russian Scientific forum, M., 2013, pp. 15–16.
3. Bondarenko K.R., Mavzjutov A.R., Ozolinja L.A. Diagnosticheskoe znachenie laboratornyh markerov sistemnoj jendotoksinemii pri prejeklampsii (gestoze) (Diagnostic value of laboratory markers of systemic endotoxemia in preeclampsia). Mother and Child: Proceedings of the XIV All-Russian Scientific forum, M., 2013, pp. 27–28.
4. Gulakova D.M. Tchenie i ishody beremennosti pri tzhelyh formah gestozov (Course and outcome of pregnancy in severe forms gestozov. Mother and Child: Materials VII Ros. Scientific forum, Moscow, 2005, pp. 59.
5. Dolgushina V.F., Chulkov V.S., Vereina N.K., Sinicyn S. Prejeklampsija u zhenshhin s hronicheskoy arterial'noj gipertenziej (Preeclampsia in women with chronic hypertension). Mother and Child: Proceedings of the XIV All-Russian Scientific forum, M., 2013, pp. 56–57.
6. Makacarija A.D. Trombofilicheskie sostojaniya v akusherskoj praktike (Thrombophilic state in obstetric practice). Moscow, 2001, 703 p.

Рецензенты:

Рогожина И.Е., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии, ФПК ППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Михайлов А.В., д.м.н., профессор, главный врач, ГУЗ «Перинатальный центр Саратовской области», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 25.12.2013.