

Кудрявцева Е.В., Ковалев В.В., Мхитарян М.Г.,
Тихолаз К.Г., Витебская Л.А.

Динамика показателей гемостаза при нормальной и осложненной беременности

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург

Kudryavtseva E.V., Kovalev V.V., Mhitarjan M.G., Tiholaz K.G., Vitebskaya L.A.

Changes in hemostasis during a normal and complicated pregnancy

Резюме

Исследование позволило выявить и охарактеризовать особенности показателей гемостаза в процессе развития физиологической и осложненной беременности. Проведен мониторинг некоторых показателей гемостаза: тромбоциты, МНО, фибриноген, РФМК, ПТИ, АЧТВ у 240 беременных в I-III триместрах гестации. Было выделено две группы по 120 беременных в каждой: первая группа - основная (в нее вошли пациентки с осложненной беременностью), вторая группа - контрольная (пациентки с физиологически протекающей беременностью). В результате исследования было установлено, что при патологически протекающей беременности отмечается снижение уровня АЧТВ с I триместра беременности и повышение тромбоцитов в III триместре по сравнению с физиологически протекающей беременностью.

Ключевые слова: физиологическая беременность; осложненная беременность; гемостаз; тромбофилия, большие акушерские синдромы

Summary

The study allowed to identify and characterize the characteristics of the indicators of the coagulogram in the process of physiological pregnancy and in complicated pregnancy. The monitoring of platelet count, INR, fibrinogen, SFMC, PCI, APTT in 240 pregnant women in I-III trimesters of gestation was carried out. Two groups of 120 pregnant women were distinguished: the first group - the control (with a physiologically proceeding pregnancy), the second group - the main (with a complicated pregnancy). As a result of the study, it was found that with a pathologically ongoing pregnancy, there is a decrease in the level of APTT from the first trimester of pregnancy and an increase in platelets in the third trimester compared with a physiologically occurring pregnancy.

Key words: physiological pregnancy; complicated pregnancy; hemostasis; thrombophilia, large obstetric syndromes

Введение

Система гемостаза является фундаментальным общебиологическим феноменом, определяющим функционирование других органов и систем, включая сердечно-сосудистую, дыхательную, мочевыделительную и другие. Механизмы гемостаза хорошо изучены. Система гемокоагуляции представляет собой сложную, многокомпонентную, неоднократно дублированную совокупность морфологических, биохимических, функционально-биологических реакций направленных на поддержание целостности организма и его нормальной жизнедеятельности, обеспечения адекватных адаптивных ответов на воздействие факторов внешней среды. Схема гемостаза представлена на рис. 1 (сосудисто-тромбоцитарный гемостаз) и рис. 2 (коагуляционный гемостаз).

В настоящее время много внимания уделяется вопросам гемостаза при беременности, с ними связывают большинство осложнений беременности, такие как кровотечения (в том числе отсроченные), обширные гематомы, тромбозы, невынашивание беременности, замедленный рост плода, антенатальную гибель, преэклампсию, преждевременную отслойку плаценты [1,2]. Тем не менее, не существуют четких нормативов показателей гемостаза для беременных, имеются лишь разрозненные данные по отдельным параметрам в различных статьях, журналах и монографиях.

К примеру, попытка разработать нормы показателей гемостаза при беременности была совершена исследователями из Алтайского края (Барнаул). Момот А.П. и соавт. в своей работе «Референтные значения показателей системы гемостаза при физиологически протекающей бе-

Таблица 1. Динамика показателей гемостаза у беременных с физиологически протекающей беременностью и с осложненной беременностью.

Триместр \ Показатель	Контрольная группа (с физиологически протекающей беременностью)			Основная группа (с осложненной беременностью)			P		
	I	II	III	I	II	III	p _I	p _{II}	p _{III}
ПТИ по Квику	119,93±0,12	116,77±0,96	120,44±0,95	113,1±0,89	117,9±1,44	122,9±2,36	p>0,05	p>0,05	p>0,05
АЧТВ, мин	31,6±0,23	29,41±0,29	30,69±0,3	27,98±0,43	27,92±0,33	27,34±0,365	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Тромбоциты, *10 ¹² /л	233,1±4,99	227,26±4,83	212,9±4,79	235,18±4,43	231,23±4,6	230±7,2	p>0,05	p>0,05	p<0,05
МНО	0,96±0,01	0,94±0,008	0,92±0,005	0,98±0,01	1,1±0,09	0,98±0,02	p>0,05	p>0,05	p>0,05
Фибриноген, г/л	3,62±0,08	4,39±0,11	4,75±0,07	4,02±0,29	4,58±0,22	4,35±0,09	p>0,05	p>0,05	p>0,05
РФМК, мг/100мл	5,66±1,01	8,95±1,22	11,4±0,8	5,85±1,34	9,75±1,8	12,4±1,01	p>0,05	p>0,05	p>0,05

Примечание: *p_I – достоверность различий между показателями в I триместре; p_{II} – достоверность различий между показателями во II триместре; p_{III} – достоверность различий между показателями в III триместре.

Для оценки состояния здоровья и диагностики различных патологических состояний у беременных, врачи нередко используют нормативные интервалы показателей, разработанных на образцах плазмы крови небеременных женщин, которые неприемлемы для принятия клинических решений во время беременности [2,3]. Это может привести к неверной интерпретации результатов, ложной диагностике, отсутствию своевременной терапии, что может стать причиной неблагоприятного исхода гестации.

В целом физиологические изменения в системе гемостаза относятся к проявлениям общей циркуляторной адаптации организма беременной женщины к гестационному процессу, что и способствует эффективному гемостазу. Изменения в системе гемостаза идут пропорционально сроку гестации и имеют две основные функции – поддержание нормального функционирования фето-плацентарного комплекса и остановка кровотечения из плацентарной площадки после отделения плаценты.

Для нормального функционирования фето-плацентарной системы в условиях высокого коагуляционного потенциала крови вступают в действие компенсаторно-приспособительные механизмы: увеличение количества терминальных ворсин малого калибра с гиперплазией и периферическим расположением капилляров, уменьшение толщины плацентарного барьера с истончением синцития, образование синцитиокапиллярных мембран, синцитиальных узелков.

Особенности функционирования системы гемостаза связаны с определенными изменениями в системе спиральных артерий матки, это инвазия клеток трофобласта в стенку спиральных артерий, замещение внутренней эластичной мембраны и внутренней меди толстым слоем фибрина, нарушение целостности эндотелия и об-

нажение коллагеновых субэндотелиальных структур. В этом процессе имеет значение и развертывание межворсинчатого пространства с присущими ему морфологическими и гемодинамическими особенностями [5,6].

Своевременная диагностика выявленных патологических сдвигов в различных звеньях единой функциональной системы «мать-плацента-плод» позволяет определить последующую патогенетическую коррекцию, что имеет важнейшее значение для улучшения перинатальных исходов у беременных.

Цель исследования: оценить в динамике в течение трех триместров показатели гемостаза у беременных с физиологическим и осложненным течением беременности.

Материалы и методы

В ходе исследования было проанализировано 240 карт беременных (ретроспективный когортный метод). В основную группу вошли 120 женщин, у которых при беременности наблюдались осложнения, относящиеся к группе больших акушерских синдромов – задержка внутриутробного роста плода (ЗВУР), преэклампсия, преждевременные роды. Контрольную группу составили 120 женщин с физиологически протекающей беременностью, завершившейся самопроизвольными либо оперативными родами в срок живым доношенным ребенком с нормальной массой тела. Все женщины проживали в Свердловской области, средний возраст женщин в исследуемых группах составил 30,05±0,42 и 31,79±0,72 (p>0,05). Критерии невключения в исследование: наличие тяжелой соматической патологии, применение препаратов, оказывающих влияние на гемостаз (антикоагулянты, антиагреганты). Оценивались следующие показатели по трем триместрам: тромбоциты, МНО, фибриноген, растворимые фибринмономерные комплексы (РФМК),

ПТИ, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере при использовании пакета электронных таблиц Microsoft Excel 7.0. Количественные значения представляли в виде средней арифметической и ее среднеквадратичным отклонением. Степень значимости выявленных различий оценивался в соответствии с критерием Стьюдента.

Результаты и обсуждение

Динамика показателей гемостаза представлена в таблице 1. При анализе количества тромбоцитов отмечается снижение средних величин во II и III триместрах, что может объясняться как относительной гемоделицией, так и частичным физиологическим потреблением тромбоцитов в маточно-плацентарном кровотоке. При этом обращает на себя внимание тот факт, что при осложненном течении беременности в III триместре уровень тромбоцитов достоверно выше.

Показатели ПТИ и МНО не имели статистических различий между исследуемыми группами ($p_{I-III} > 0,05$), но при этом АЧТВ в каждом триместре в основной группе было достоверно ниже, что говорит о более выраженной гиперкоагуляции ($p_{III} < 0,05$).

Также обращает на себя внимание рост уровня фибриногена в течение всей беременности, выходящий за пределы обычных значений уже к концу I триместра. Параллельно с гиперфибриногенемией от I к III триместру происходит повышение содержания РФМК. Эти показатели значительно превышают общепринятые нормативы для небеременных женщин, приближаясь в III триместре к границе тромботического риска. Вместе с тем эти изменения считаются необходимыми для нормального функционирования фетоплацентарного комплекса и адекват-

ного гемостаза в родах и в условиях физиологически протекающей беременности у здоровых женщин не приводят к тромбообразованию [7,8,9,10]. Существенных различий по показателям уровня фибриногена и РФМК между исследуемыми группами не было.

Выводы

1. При патологически протекающей беременности имеются определенные особенности показателей гемостаза - снижение уровня АЧТВ с I триместра, повышение тромбоцитов в III триместре, которые, вероятно, являются следствием формирующегося патологического процесса.

2. Установленные в динамике изменения показателей гемостаза отражают склонность к гиперкоагуляции при патологически протекающей беременности, что, по видимому, имеет важное патогенетическое значение.

3. Остальные показатели гемостаза при беременности не имели статистически значимых изменений, поэтому не следует на них ориентироваться, оценивая риск возникновения патологии. ■

Кудрявцева Елена Владимировна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии УГМУ, Ковалев Владислав Викторович, д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП и ПФ УГМУ, Мхитарян Мария Георгиевна, студентка 5 курса педиатрического факультета УГМУ, Тихолаз Кристина Гургумовна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП и ПФ УГМУ, Витебская Любовь Александровна, ординатор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП и ПФ УГМУ. Автор, ответственный за переписку: Кудрявцева Елена Владимировна, e-mail: elenavladpopova@yandex.ru. Почтовый адрес организации: 620028, Екатеринбург, Ретина, 3, УГМУ

Литература:

1. Макацария А.Д. Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике. МИА. 2011; (1): 8-12.
2. Яцук А.Г., Масленников А.В., Тимершина И.Р. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии. Российский вестник акушера-гинеколога. 2010; (4): 17-19.
3. Момот А.П., Молчанова И.В., Батрак Т.А., Белозеров Д.Е., Трухина Д.А. и др. Референтные значения показателей системы гемостаза при физиологически протекающей беременности и после родоразрешения. Лабораторная служба. 2015; (3): 90.
4. Вереина Н.К., Сеницын С.П., Чулков В. С. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности. Клиническая лабораторная диагностика. 2012; (1): 158-161.
5. Кирющенко П.А. Физиология системы гемостаза и ее особенности при неосложненной беременности. Акушерство и гинекология. 2010; (4): 16-20.
6. Mastroliа S.A., Mazor M., Loverro G., Klaitman V., Erez O. Placental vascular pathology and increased thrombin generation as mechanisms of disease in obstetrical syndromes. *Perr J.* 2014; 18 (2): e653.
7. Szecsi P.B., Jørgensen M., Klajnbard A., Andersen M.R., Colov N.P., Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost* 2010; 103: 4: 718—727.
8. Aracic N., Roje D., Jakus I.A., Bakotin M., Stefanovic V. The impact of inherited thrombophilia types and low molecular weight heparin treatment on pregnancy complications in women with previous adverse outcome. *Yonsei Med J.* 2016; 57(5): 1230-5.
9. Ковалев В.В., Кудрявцева Е.В. Генетически детерминированные тромбофилии в акушерстве и гинекологии: методические рекомендации для врачей. Екатеринбург: Печатный дом «Ажур»; 2015.
10. Bates S.M., Greer I.A., Padinger I. et al. Venous thromboembolism, thrombophilia, antitrombotic therapy and pregnancy: American college of Chest Physicians Evidence-based Clinical Practice Guidelines (9th edition). *Chest.* 2012; 141 (2): e691S-736S.