

## **ГЕМОСТАЗИОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ЖІНОК ІЗ ВАРИКОЗНОЮ ХВОРОБОЮ ПІД ЧАС ВАГІТНОСТІ**

**Резюме.** У статті представлено дані тромбоцитарної, антикоагулянтної та прокоагулянтної ланок системи гемостазу та активності фібринолітичної системи у 80 вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок у III триместрі вагітності до та після лікування.

**Ключові слова:** вагітні, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, гемостаз.

**Актуальність.** Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок зустрічається у 20–40% вагітних і може бути однією з причин перинатальної та акушерської патології, обумовленої венозними ускладненнями, частота яких становить 38–50%. У цієї категорії вагітних спостерігаються надмірне підвищення згортання крові у III триместрі, гіпокоагуляція під час пологів та гіперкоагуляція на 3–7-му добу після пологів, що обумовлює підвищення ризику плацентарної дисфункції, затримки росту плода, тромбофлебіту, кровотеч під час пологів та у післяпологовому періоді [3, 5].

**Мета дослідження** – оцінити вплив комплексної терапії на показники гемостазу у вагітних з варикозною хворобою вен нижніх кінцівок (ВХВНК).

**Теоретичне підґрунтя.** Одним з найпоширеніших захворювань судинної системи людини є варикозне розширення вен, яке у жінок зустрічається в 4 рази частіше, ніж у чоловіків. Варикозна хвороба часто прогресує в другій половині вагітності [6]. У виникненні захворювання істотна роль належить гормональним змінам у жіночому організмі під час вагітності, підвищеному тиску в судинах нижніх кінцівок, уповільненню швидкості кровотоку та ушкодженням судинної стінки. Ці зміни призводять до локальних розладів метаболізму й активації системи згортання крові. Захворювання вен у жінок часто ускладнює перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду [2, 4].

Істотну роль у розвитку хронічної венозної недостатності відіграють дисфункція ендотелію і зміни гемостазу, зокрема гіперкоагуляції. Дисфункція ендотелію призводить до змін судинної реактивності, активації каскаду внутрішньосудинного згортання, порушення ці-

лісності судини та спостерігається у вагітних з ВХВНК. Лікування цієї категорії хворих представляє значні труднощі, тому що може призвести до найбільш важких ускладнень в акушерстві, тромбозів та тромбоемболій легеневої артерії [1, 7].

**Методи дослідження.** Проведено визначення показників гемостазу у 80 вагітних з ВХВНК у III триместрі вагітності до та після лікування. Вивчали тромбоцитарну, антикоагулянтну та прокоагулянтну ланки системи гемостазу й активність фібринолітичної системи. Коагуляційний гемостаз оцінювали за часом рекальцифікації плазми, протромбіновим часом, тромбіновим часом, активністю антитромбіну-III, концентрацією фібриногену в сироватці крові, часом фібринолізу еуглобулінів. Основна група – 42 вагітні з ВХВНК – отримували комплексну терапію протягом 30–36 тижнів (венотонік, антикоагулянт, еластична компресія, флавоноїд). Група порівняння – 38 жінок з ВХВНК – отримували традиційну терапію (місцево гепариновмісний мазьовий препарат).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Показники усіх ланок гемостазу в обстежених жінок з ВХВНК у III триместрі вагітності мали тенденцію до гіперкоагуляції порівняно з показниками жінок контрольної групи з інтактними венами (табл. 1).

На фоні достовірного зниження кількості тромбоцитів ( $p_{1,2} < 0,001$ ) у групах жінок з ВХВНК спостерігалось зниження показників висоти агрегації тромбоцитів:  $2,8 \pm 0,13$  см в основній групі та  $2,9 \pm 0,12$  см у групі порівняння, а у контрольній групі –  $3,8 \pm 0,12$  см ( $p_{1,2} < 0,05$ ;  $p_3 > 0,05$ ); час агрегації тромбоцитів:  $10,6 \pm 0,42$  та  $11,4 \pm 0,58$  хв в основній групі і групі порівняння ( $p_3 > 0,25$ ), у контроль-

Показники гемостазу обстежених жінок у III триместрі вагітності

Показники гемостазу	Групи жінок		
	основна, n = 42	порівняльна, n = 38	контроль, n = 50
Кількість тромбоцитів ( $\times 10^9/\text{л}$ )	247,4 $\pm$ 6,9	250,2 $\pm$ 7,4	272,2 $\pm$ 6,7
Висота агрегації тромбоцитів (см)	2,8 $\pm$ 0,13	2,9 $\pm$ 0,12	3,8 $\pm$ 0,12
Час агрегації тромбоцитів (хв)	10,6 $\pm$ 0,42	11,4 $\pm$ 0,58	13,4 $\pm$ 0,64
Різниця зміни оптичної щільності	29,8 $\pm$ 0,39	29,6 $\pm$ 0,41	27,2 $\pm$ 0,4
Кут агрегації (град.)	65,6 $\pm$ 1,14	63,9 $\pm$ 1,17	44,1 $\pm$ 1,02
Час латентної агрегації (сек.)	29,8 $\pm$ 0,55	30,2 $\pm$ 0,48	34,4 $\pm$ 0,52
Сумарний індекс агрегації тромбоцитів (%)	64,7 $\pm$ 1,96	63,8 $\pm$ 2,01	51,3 $\pm$ 1,66
Час рекальцифікації плазми (сек.)	72,9 $\pm$ 3,25	73,6 $\pm$ 3,28	86,9 $\pm$ 3,29
Протромбіновий час (сек.)	12,8 $\pm$ 1,07	13,1 $\pm$ 1,09	17,6 $\pm$ 1,05
Тромбіновий час (сек.)	23,1 $\pm$ 0,36	22,8 $\pm$ 0,33	23,8 $\pm$ 0,56
Концентрація фібриногену (г/л)	5 $\pm$ 0,22	5,1 $\pm$ 0,2	4,6 $\pm$ 0,18
Активність антитромбіну-III (сек.)	21,9 $\pm$ 1,05	22,8 $\pm$ 1,08	26,6 $\pm$ 1,07
Час фібринолізу еуглобулінів (хв)	169,6 $\pm$ 2,8	172,3 $\pm$ 3,6	206,3 $\pm$ 3,2

ній групі – 13,4  $\pm$  0,64 хв ( $p_{1,2} > 0,05$ ); час латентної агрегації тромбоцитів: 29,8  $\pm$  0,55 сек. в основній та 30,2  $\pm$  0,48 сек. у групі порівняння, у жінок групи контролю – 34,4  $\pm$  0,52 сек. ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_3 > 0,5$ ).

Достовірні зміни простежувалися при визначенні показників різниці змін оптичної щільності плазми: 29,8  $\pm$  0,39 в основній групі та 29,6  $\pm$  0,41 у групі порівняння, у контрольній групі – 27,2  $\pm$  0,4 ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_3 > 0,5$ ); кут агрегації тромбоцитів – 65,6  $\pm$  1,14 $^\circ$  в основній групі та 63,9  $\pm$  1,17 $^\circ$  у групі порівняння, у групі контролю – 44,1  $\pm$  1,02 $^\circ$  ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_3 > 0,25$ ); сумарний індекс агрегації тромбоцитів – 64,7  $\pm$  1,96% в основній та 63,8  $\pm$  2,01% у групі порівняння, у контрольній групі – 51,3  $\pm$  1,66% ( $p_{1,2} < 0,001$ ;  $p_3 > 0,5$ ). ВХВНК сприяє активації судинно-тромбоцитарної ланки системи гемостазу у жінок у III триместрі вагітності.

Дослідження прокоагулянтної ланки системи гемостазу в обстежених жінок виявило зменшення часу рекальцифікації плазми в основній групі та групі порівняння на 16 та 15% відповідно, протромбінового часу – на 27,3 та 25,6%, збільшення концентрації фібриногену – на 8,7 та 10,9% в порівнянні з групою контролю ( $p_{1,2} < 0,05$ ). Тромбіновий час становив в основній, контрольній та групі порівняння 23,1  $\pm$  0,36 сек., 23,8  $\pm$  0,56 сек. та

22,8  $\pm$  0,33 сек. відповідно, усі групи достовірно однорідні ( $p_{1,2,3} > 0,05$ ). Вищезазначені показники свідчать про посилене функціонування прокоагулянтної ланки системи гемостазу у жінок із ВХВНК.

При дослідженні активності антитромбіну-III в основній групі та групі порівняння цей показник становив 21,9  $\pm$  1,05 сек. та 22,8  $\pm$  1,08 сек. ( $p_3 > 0,05$ ) і був достовірно меншим на 17,7 та 14,3%, ніж у контрольній групі ( $p_{1,2} < 0,05$ ). Це свідчить про зниження адаптаційних можливостей антикоагулянтної ланки системи гемостазу у вагітних із ВХВНК та потенційну схильність до тромбоутворення. Середній час фібринолізу еуглобулінів, який характеризує фібринолітичну ланку, у жінок групи контролю становив 206,3  $\pm$  3,2 хв, тоді як в основній та групі порівняння визначалося зменшення показника на 17,8 та 16,5% відповідно, що вказує на надмірну активацію фібринолізу у жінок із ВХВНК.

Проведено дослідження показників системи гемостазу після лікування жінок із ВХВНК в основній та групі порівняння (табл. 2).

За результатами вищезазначених показників, нам вдалося виявити позитивну динаміку зростання кількості тромбоцитів у жінок із ВХВНК після проведеної терапії на 8% в основній групі та 2% у групі порівняння. Спостерігалось

Показники гемостазу жінок із ВХВНК після проведеної терапії

Показники гемостазу	Основна, n = 42		Порівняльна, n = 38	
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування
Кількість тромбоцитів ( $\times 10^9/\text{л}$ )	247,4 $\pm$ 6,9	266,7 $\pm$ 6,1	250,2 $\pm$ 7,4	254,8 $\pm$ 6,2
Висота агрегації тромбоцитів (см)	2,8 $\pm$ 0,13	3,5 $\pm$ 0,12	2,9 $\pm$ 0,12	3,1 $\pm$ 0,1
Час агрегації тромбоцитів (хв)	10,6 $\pm$ 0,42	12,9 $\pm$ 0,42	11,4 $\pm$ 0,58	12 $\pm$ 0,58
Різниця зміни оптичної щільності	29,8 $\pm$ 0,39	27,7 $\pm$ 0,41	29,6 $\pm$ 0,41	28,5 $\pm$ 0,39
Кут агрегації (град.)	65,6 $\pm$ 1,14	47,8 $\pm$ 1,13	63,9 $\pm$ 1,17	56,7 $\pm$ 1,15
Час латентної агрегації (сек.)	29,8 $\pm$ 0,55	33,8 $\pm$ 0,51	30,2 $\pm$ 0,48	31,9 $\pm$ 0,43
Сумарний індекс агрегації тромбоцитів (%)	64,7 $\pm$ 1,96	54,9 $\pm$ 1,82	63,8 $\pm$ 2,01	59,7 $\pm$ 1,94
Час рекальцифікації плазми (сек.)	72,9 $\pm$ 3,25	81,5 $\pm$ 3,2	73,6 $\pm$ 3,28	78,4 $\pm$ 3,23
Протромбіновий час (сек.)	12,8 $\pm$ 1,07	16,8 $\pm$ 1,05	13,1 $\pm$ 1,09	15,4 $\pm$ 1,07
Тромбіновий час (сек.)	23,1 $\pm$ 0,36	23,7 $\pm$ 0,34	22,8 $\pm$ 0,33	23,2 $\pm$ 0,41
Концентрація фібриногену (г/л)	5 $\pm$ 0,22	4,5 $\pm$ 0,21	5,1 $\pm$ 0,2	4,9 $\pm$ 0,24
Активність антитромбіну-III (сек.)	21,9 $\pm$ 1,05	25,8 $\pm$ 1,06	22,8 $\pm$ 1,08	24,5 $\pm$ 1,05
Час фібринолізу еуглобулінів (хв)	169,6 $\pm$ 2,8	198,4 $\pm$ 3,3	172,3 $\pm$ 3,6	189,6 $\pm$ 3,8

зростання показників висоти агрегації тромбоцитів на 25% в основній групі та лише на 6,8% у групі порівняння, що становило 3,5  $\pm$  0,12 см та 3,1  $\pm$  0,1 см відповідно. Час агрегації тромбоцитів після проведеної терапії збільшився на 21,7% в основній групі та на 5,2% у групі порівняння, а час латентної агрегації тромбоцитів – на 13,4 та 5,6% відповідно.

При визначенні показників різниці змін оптичної щільності плазми після проведеної терапії виявлено тенденцію до зниження як в основній, так і порівняльній групах, що становило 27,7  $\pm$  0,41 та 28,5  $\pm$  0,39 відповідно; кут агрегації тромбоцитів зменшився в 1,4 разу (47,8  $\pm$  1,13°) в основній групі та в 1,1 разу (56,7  $\pm$  1,15°) у групі порівняння, а сумарний індекс агрегації тромбоцитів знизився на 9,8% в основній та на 4,1% у групі порівняння.

При вивченні прокоагулянтної ланки системи гемостазу після лікування у досліджуваних жінок із ВХВНК виявлено збільшення часу рекальцифікації плазми порівняно з вихідними даними в основній та групі порівняння на 12 та 6,5% відповідно, протромбінового часу – на 31,3 та 17,5%, знизилася концентрація фібриногену на 10 та 4% відповідно.

При визначенні тромбінового часу у жінок із ВХВНК після лікування відзначалася недовірлива тенденція до зростання, цей показник становив в основній групі та групі порівняння 23,7  $\pm$  0,34 сек. і 23,2  $\pm$  0,41 сек. відповідно.

При дослідженні активності антитромбіну-III по завершенні лікування у жінок із ВХВНК спостерігалася зростання цього показника на 17,8% в основній групі та на 7,4% у групі порівняння порівняно з вихідними даними, що становило 25,8  $\pm$  1,06 сек. та 24,5  $\pm$  1,05 сек. відповідно.

Проведено оцінку фібринолітичної ланки гемостазу після лікування досліджуваних груп шляхом визначення часу фібринолізу еуглобулінів. Цей показник в обох досліджуваних групах мав тенденцію до зростання порівняно з вихідними даними і становив 198,4  $\pm$  3,3 хв (збільшився на 17%) в основній групі та 189,6  $\pm$  3,8 хв (збільшився на 10%) – у групі порівняння.

### Висновки

У вагітних із ВХВНК у III триместрі вагітності спостерігалися зменшення кількості та підвищення агрегаційної активності тромбоцитів, надмірна активація прокоагулянтної лан-

ки системи гемостазу, зниження активності антитромбіну-III, прискорення фібринолізу. Запропонована нами терапія ВХВНК, на відміну від традиційного лікування, значно покращує показники всіх ланок системи гемостазу, позитивно впливає на показники системи гемостазу (зростання кількості тромбоцитів на 8%, висоти агрегації тромбоцитів – на 25%, часу

агрегації тромбоцитів – на 21,7%, часу латентної агрегації – на 13,4%; збільшення часу рекальцифікації плазми на 12%, протромбінового часу – на 31,3%; зниження концентрації фібриногену на 10%; зростання антитромбіну-III на 17,8%, часу фібринолізу еуглобулінів – на 17%) та запобігає розвитку коагулопатичних ускладнень у післяпологовому періоді.

### Список використаних джерел

1. Вдовиченко Ю.П. Варикозна хвороба вен нижніх кінцівок та дисплазія сполучної тканини у вагітних як фактор ризику виникнення перинатальних та акушерських ускладнень / Ю.П. Вдовиченко, А.В. Бойчук // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2012. – Т. II, № 4 (6). – С. 91–94.
2. Бенюк В.О. Профілактика ускладнень у породіль з хронічною венозною недостатністю / В.О. Бенюк, В.В. Курочка, С.Д. Коваль // Збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції «Медичні та фармацевтичні науки: аналіз сучасності та прогноз майбутнього». – Дніпропетровськ, 2014. – С. 31–34.
3. Джобаева Э.М. Особенности течения, диагностики и терапии плацентарной недостаточности при варикозной болезни / Э.М. Джобаева, А.В. Степанян // Здоровье женщины. – 2011. – № 6 (62). – С. 12–14.
4. Оптимизация лечения гестационной варикозной болезни / С.Д. Коваль, В.И. Медведь, В.А. Бенюк, В.В. Курочка // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2015. – № 3 (39). – С. 8–12.
5. Жук С.І. Стан системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза / С.І. Жук // Здоровье женщины. – 2012. – № 3 (69). – С. 138–141.
6. Scuitetus A.H. The pelvic venous syndromes: analysis of our experience with patients / A.H. Scuitetus, J.L. Villavicencio, D.L. Gillespie // J. Vasc. Surg. – Vol. 36, N 5. – 2002. – P. 881–888.
7. Management of gestational varicose disease / V. Benyuk, S. Koval, T. Kovalyuk, V. Kurochka // Здоровье женщины. – 2014. – № 9 (95). – С. 125–128.

### ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН С ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

В. Курочка, В. Бенюк, Л. Манжула

**Резюме.** В статье представлены данные тромбоцитарного, антикоагулянтного и прокоагулянтного звеньев системы гемостаза и активности фибринолитической системы в 80 беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей до и после лечения.

**Ключевые слова:** беременность, варикозная болезнь вен нижних конечностей, гемостаз.

**Цель исследования** – оценить влияние комплексной терапии на показатели гемостаза у беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей.

**Материалы и методы.** Определяли показатели гемостаза 42 беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей (основная группа), которые получали комплексную терапию (венотоник, антикоагулянт, эластичная компрессия, флавоноид); 38 женщинам с варикозной болезнью (группа сравнения), применяли гепариносодержащий мазевой препарат; 50 беременных с интактными венами – контрольная группа.

**Результаты исследования.** Показатели гемостаза в исследуемых группах беременных с варикозной болезнью вен нижних конечностей имели тенденцию к гиперкоагуляции. Наблюдалось снижение высоты агрегации тромбоцитов в 1,4 и 1,3 раза; времени агрегации тромбоцитов – в 1,3 и 1,2 раза в основной и группе сравнения относительно группы контроля. Выявлено уменьшение времени рекальцификации плазмы в основной и группе сравнения на 16 и 15%, протромбинового времени – на 27,3 и 25,6%, увеличение концентрации фибриногена – на 8,7 и 10,9% по сравнению с группой контроля. Антитромбин-III был меньше на 17,7 и 14,3% в основной и группе сравнения; время фибринолиза эуглобулинов – на 17,8 и 16,5% соответственно. После лечения выявлено увеличение количества тромбоцитов на 8% в основной и на 2% в группе сравнения; рост высоты агре-

гации тромбоцитів – на 25 і 6,8%; времени агрегации тромбоцитів – на 21,7 і 5,2%; времени латентной агрегации – на 13,4 і 5,6% соответственно. Виявлено збільшення времени рекальцифікації плазми в основній групі і групі порівняння на 12 і 6,5%, протромбінового времени – на 31,3 і 17,5%, знизилась концентрація фібриногена на 10 і 4% соответственно. Антитромбін-III виріс на 17,8% в основній групі і на 7,4% в групі порівняння; время фібринолізу еуглобулінов – на 17 і 10% соответственно.

**Выводи.** Предложена комплексная терапия варикозной болезни, в отличие от традиционного лечения, улучшает показатели всех звеньев системы гемостаза и предотвращает развитие коагулопатических осложнений.

## HEMOSTASIOLOGICAL CHANGES IN WOMEN WITH VARICOSE DISEASE DURING PREGNANCY

V. Kurochka, V. Benyuk, L. Manzhula

**Summary.** The article presents the thrombocyte, anticoagulant and procoagulant links of the hemostatic system and the activity of the fibrinolytic system in 80 pregnant women with varicose veins of the lower extremities before and after treatment.

**Keywords:** pregnancy, varicose veins of legs, hemostasis.

**The main objectives of the study** – to evaluate the effect of complex therapy on hemostasis parameters in pregnant women with varicose veins of the lower extremities.

**Materials and methods.** The hemostatic parameters of 42 pregnant women with varicose veins of the lower extremities (the main group) who received complex therapy (venotonic, anticoagulant, elastic compression, flavonoid) were determined; 38 women with varicose veins (comparison group) used heparin-containing ointment preparation; 50 pregnant women with intact veins (control group).

**Results.** Hemostasis in the study groups of pregnant women with varicose veins of legs tended to hypercoagulable. A decrease in the platelet aggregation height was observed in 1,4 and 1,3 times; Platelet aggregation time of 1,3 and 1,2 times in the main and comparison groups relative to the control group. Reduction of the plasma recalcification time in the main and comparison groups by 16 and 15%, prothrombin time by 27,3 and 25,6%, increase in the fibrinogen concentration by 8,7 and 10,9% compared to the control group was revealed. Antithrombin-III was less by 17,7 and 14,3% in the main and comparison groups; the time of fibrinolysis of euglobulinum was 17,8 and 16,5%. After treatment, an increase in the number of platelets by 8% in the main and 2% in the comparison group was detected; an increase in the platelet aggregation height by 25 and 6,8%; the time of aggregation of platelets – by 21,7 and 5,2%; latent aggregation time – by 13,4 and 5,6% respectively. The increase in the plasma recalcification time in the main group and in the comparison group by 12 and 6,5%, prothrombin time by 31,3 and 17,5%, decreased fibrinogen concentration by 10 and 4%, respectively. Antithrombin-III increased by 17,8% in the main group and by 7,4% in the comparison group; the time of fibrinolysis of euglobulinum was 17 and 10% respectively.

**Conclusions.** Complex therapy of varicose veins, in contrast to traditional treatment, improves the performance of all links of the hemostasis system and prevents the development of coagulopathy complications.

*Рекомендовано до публікації:*

*док. мед. наук, професор, засл. лікар України В.М. Гончаренко*

*Дата надходження рукопису: 14.03.2018*

**Курочка Валентина Валеріївна** – канд. мед. наук, асист. кафедри акушерства і гінекології № 3 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця  
01601, м. Київ, бул. Тараса Шевченка, 13  
e-mail: kurochkavv78@gmail.com  
контактний телефон +380 (67) 932-77-11 (для кореспонденції)