

©В.Ф. Нагорная, Р.И. Гонга, Т.Г.Бощенко

**ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ ГРУПП РИСКА ПО ТРОМБООБРАЗОВАНИЮ***Одесский национальный медицинский университет*

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ У РОДИЛЬНИЦ ГРУПП РИСКА ПО ТРОМБООБРАЗОВАНИЮ. На основе факторов риска в областном перинатальном центре Одесской областной клинической больницы проведен подробный опрос, анкетирование и обследование 500 беременных в сроке 30 – 40 недель, включенных в группу анкетизируемых в порядке их поступления в роддом. Отсутствие риска ТЕЛА отмечено только в 6,4 % женщин, низкий риск тромбоопасности - 42,2 %, средний - наивысший – 57,8 % пациенток. С увеличением возраста беременных нарастает степень тяжести риска тромбообразования. Индивидуализированный подход к каждой пациентке с учетом акушерской патологии и других факторов, сопровождающихся поражением эндотелия, - путь к своевременной профилактике тромбообразования. Проанализирована динамика показателей гемостазиограммы, доступных выполнению в родовспомогательных учреждениях II – III уровня, у 100 беременных, групп среднего и высокого риска по тромбообразованию, родоразрешенных путем кесарева сечения, получавших бемипарин и НПВС в послеоперационном периоде. Отмечены значительные изменения показателей в послеоперационном периоде, свидетельствующие о гиперкоагуляции, сохраняющейся к 5 – 7 суткам (дни выписки из стационара), и требующей продолжения корригирующей терапии в амбулаторных условиях.

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗУ ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ У ПОРОДІЛЬ ГРУП РИЗИКУ ПО ТРОМБОУТВОРЕННЯ. На основі факторів ризику в обласному перинатальному центрі Одеської обласної клінічної лікарні проведено докладне опитування, анкетування і обстеження 500 вагітних у терміні 39 – 40 тижнів. Відсутність ризику тромбоемболії легеневої артерії відзначена лише у 6,4% жінок, низький ризик тромбонебезпеки – у 42,2%, середній – найвищий – у 57,8 % пацієнток. Індивідуалізований підхід до кожної пацієнтки, з урахуванням акушерської патології та інших факторів, що сприяють ураженню ендотелію, - шлях до своєчасної профілактики тромбоютворення. Проаналізована динаміка показників гемостазиограмми, доступних виконанню у родопомічних закладах II-III рівня, у 100 вагітних, груп середнього і високого ризику щодо тромбоютворення, розроджених шляхом кесарева розтину, що отримували бемипарин та нестероїдні протизапальні препарати у післяопераційний період. Виявлено значні зміни показників у післяопераційний період, котрі свідчать про гіперкоагуляцію, яка зберігається до 5 – 7-ї доби (дні виписування зі стаціонару), що вимагає продовження коригувальної терапії в амбулаторних умовах.

FEATURE HAEMOSTASIS AFTER CESAREAN IN PARTURIENTS RISK GROUP FOR THROMBOSIS. On the basis of risk factors in the regional perinatal center of Odessa Regional Hospital 500 pregnant women in the term of pregnancy 30 - 40 weeks, included in the group of respondents in the order of their arrival to the hospital were interviewed, questionaired and examined. In 6.4 % of women we didn't revealed the risk of pulmonary embolism, 42.2% of women had low risk of thrombosis, 57.8% of patients had moderate – the highest risk. One of the predisposing factors of severe thrombosis is increasing maternal age. Only individualized approach to every patient, taking into account the obstetric pathology and other factors accompanied with endothelium disfunction can provide the timely prevention of thrombosis. We analysed the dynamics of hemostasiogram indicators available to conducting in maternity institutions of II - III levels in 100 pregnant women with moderate and high risk of thrombosis which received bemiparin and NSAIDs after Cesarean section. Significant changes in these indices were detected in the postoperative period which indicate the hypercoagulation on the 5th - 7th days (days of discharge from hospital) and require a further corrective therapy on the outpatient stage.

**Ключевые слова:** беременность, осложнения гестации, система гемостаза.

**Ключові слова:** вагітність, ускладнення гестації, система гемостазу.

**Key words:** pregnancy, gestational complications, hemostasis system.

**ВСТУП.** Обеспечение безопасности материнства следует понимать как минимизацию риска беременности, родов и послеродового периода для жизни и здоровья женщины. Именно такую стратегическую цель преследуют в настоящее время во всех странах службы родовспоможения и в целом национальные системы здравоохранения.

Фатальная тромбоемболия легочной артерии (ТЭЛА) остается одной из основных причин материнской смертности во всем мире. Количество беременных, родильниц умерших от ТЕЛА множится и в Украине. Тромбоз глубоких вен (ТГВ) у беременных возникает в 5-6 раз чаще, чем у небеременных такого же возраста, а после кесарева сечения в 10-15 раз (0,13-0,5 на 1000 родоразрешившихся и у 0,61-1,5 на 1000 родильниц). (1,2)

Материнскую смертность в результате ТЭЛА можно уменьшить двумя путями:

- проводить активное выявление среди беременных групп риска;
- осуществлять профилактику венозных тромбозов и тромбоэмболических осложнений у беременных, рожениц и родильниц, имеющих высокий риск их развития.

Триада Вирхова, лежащая в основе венозных тромбозов - гиперкоагуляция, венозный стаз и повреждение сосудистой стенки - всегда присутствует при беременности. (3)

Настоящее исследование выполнено в 2 этапа и имеет целью:

I этап - определить эпидемиологическую характеристику тромбоопасности во время беременности, родов и после родов. Для этого проведено анкетиро-

вание, обследование 500 беременных в 30-40 недель в Одесском перинатальном центре (ОПЦ), рандомизированное по временному признаку.

II этап - проанализировать динамику показателей гемостаза и определить их информативность у рожениц разных групп риска, родоразрешенных кесаревым сечением, получавших низкомолекулярные гепарины (НМГ) и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) для тромбопрофилактики. Для этого у 100 беременных пациенток, в динамике до 7 дня после кесарева сечения, изучены показатели гемостазиограммы, доступные выполнению в лабораториях учреждений II-III уровня аккредитации.

В настоящее время выявление беременных групп риска осуществляется соответственно клинического протокола, утвержденного приказом МЗ Украины от 15.06.2007 года № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології».(5)

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** В работе использованы статистические методы исследования. Систему гемостаза в послеоперационном периоде оценивали по следующим клиническим и параклиническим показателям: характер течения послеоперационного периода до дня выписки ( 5 – 7 суток), кровотечение из раны, из половых путей, репарация раны; кровотечения внутрибрюшные; кровотечения в месте инъекций; общеклинические параметры послеоперационного периода после кесарева сечения ( температура тела, сокращения матки, функция желудочно-кишечного тракта, лактация); содержание гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов; гематокрит; содержание тромбоцитов, фибриногена; протромбиновый индекс; время рекальцификации; международное нормализованное соотношение; время свертывания крови. Исследования проводились накануне операции, в 1,3,5,7 сутки после операции.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** I этап. Для анализа использована шкала индивидуализированного подхода к профилактике тромбозомболических осложнений по Carriani.(6)

Из 500 обследованных к категории низкой степени риска ТЭЛА во время беременности, после родов и после кесарева сечения отнесено 211 (42,2 %); к категории средней степени риска ( с 3-4 факторами) - 175 (35 %) беременных. Больше 5 факторов риска ( наивысшая степень риска ) имели 113 (22,8 %) оперированных беременных женщин.

Чаще встречаемыми факторами риска были: курение – 48,6 %; прием гемостатиков во время беременности – 28,4 %; семейный анамнез тромбоза ( в т.ч. указание на инсульт у родителей) – 27,6 % ; прием эстрогенов – 26,4 %; профессиональная занятость с длительным пребыванием на ногах – 23,6 %; воспалительные хронические заболевания кишечника – 21,6 %; преэклампсия различной степени – 20,5 %; отягощенный акушерский анамнез ( необъяснимые случаи в/у гибели, повторные спонтанные абортс (? 3), преждевременное рождение ребенка с отставанием в росте и развитии ) и паритет > 4 – 18,8 %; сердечная недостаточность с нарушением ритма ра-

боты сердца – 15,2 % ; возраст > 35 лет - 12,4 %, ТГВ или тромбозы вен варикозно расширенных вен нижних конечностей в анамнезе – 6,4 %. Таких факторов, как перенесенная в прошлом ТЭЛА или диагностированная тромбофилия не выявлено.

С увеличением возраста меняется структура и частота более высоких степеней риска, увеличивается их численность. Так, к возрастной группе старше 35 лет с минимальным количеством (1-2) факторов риска ТЭЛА было отнесено 12,9 % женщин, с 3-4 факторами риска – 56,4 %, с 5-ю и более – 30,7 %. Чаще всего встречаемыми в этой группе женщин были следующие факторы: отягощенный акушерский анамнез ( необъяснимые случаи внутриутробной гибели плода, повторные спонтанные абортс (? 3), преждевременное рождение ребенка с отставанием в росте и развитии ) и паритет > 4 – 68,5 %, преэклампсия – 62,8 %, курение – 47 %, воспалительные заболевания кишечника – 37,1 %, семейный анамнез тромбоза - 32,8 %, профессиональная занятость с длительным пребыванием на ногах – 30 %, сердечная недостаточность с нарушением ритма работы сердца – 22,8 %, ТГВ или тромбозы вен варикозно расширенных вен нижних конечностей – 12,8 %.(7)

II этап. Обследовано 100 беременных, родоразрешенных путем операции кесарева сечения, разделенных по степени риска тромбообразования на 2 группы: группа среднего (ГСР n= 60) и группа высокого риска (ГВР n= 40) в возрасте от 21 до 41 года. Контрольную группу I составили 10 небеременных практически здоровых женщин в возрасте 25- 30 лет в I фазе менструального цикла, и контрольную группу II – 10 беременных с физиологическим течением беременности родоразрешенных через естественные родовые пути.

Исходя из значимости факторов риска для возможных осложнений в обеих группах для их профилактики назначался бемипарин – НМГ последнего поколения, рекомендуемый для послеоперационного старта. В группе среднего риска он вводился в дозе 2500 ЕД, в группе высокого риска – 3500 ЕД. Препарат вводился 1 р/сутки в течении 5-7 суток пребывания больной с стационаре.

В целях обезболивания в обеих группах использован НПВС – дексалгин (дексетопрофен), который назначался по 50 мг ( 2 мл) п/к 2 р/сутки через 12 часов после операции и в течении 2-3 дней.

Анализ количества тромбоцитов (КТ) в группах среднего и высокого риска в послеоперационном периоде после кесарева сечения на фоне НМГ и НПВС: - в обеих группах отмечены разнонаправленные изменения показателя после операции:

ГСР – снижение показателя у 53 % (группа В), повышение у 28,4 % (группа А), стабильные показатели у 18,6 %;

ГВР – снижение показателя у 61,4 (группа В)%, повышение у 18,5 % (группа А), стабильные показатели 20,1 %;

ГСР: нет статистически достоверной разницы между КТ в конце беременности и небеременными (не исключено за счет выраженной дисперсии), так как при индивидуальном анализе у подавляющего боль-

шинства беременных отмечено повышение показателя:

- у 53 % пациенток в 1 сутки после операции отмечено снижение КТ ( $p > 0,001$ ) нарастающее к 3 суткам;

- на 5 сутки отмечена тенденция к повышению КТ ( $p > 0,05$ );

- к моменту выписки (5-7с) сохраняется сниженное КТ, отличающиеся от КТ до операции и от небеременных;

- у 28,4 % пациенток из ГСР отмечено достоверное ( $p > 0,001$ ) повышение КТ с 1 до 7 суток;

- к моменту выписки КТ достоверно ( $p > 0,01$ ) отличалось как от дооперационного показателя, так и от КТ у небеременных.

ГВР: - отмечено достоверное увеличение показателя ( $p < 0,01$ ) в конце беременности у 18,5%;

- у 61,4% констатировано снижение КТ, у 18,5% - повышение, у 20,1% он не изменился в послеоперационном периоде;

- изменение показателя начинается с 1-х суток после операции, усугубляется к 5-м суткам;

- не отмечено нормализации ( $p < 0,01$ ) относительно дооперационного показателя и у небеременных к моменту выписки;

- наиболее существенные изменения отмечены в возрастной группе после 40 лет, где уменьшение КТ наиболее существенное (на 20,5 %).

При исследовании концентрации фибриногена (КФ) у пациенток после кесарева сечения на фоне НМГ и НПВС выявлено, что в ГСР и ГВР наблюдаются изменения, аналогичные изменениям количества тромбоцитов. Выделены 3 группы - снижение (группа А), повышение (группа В) и стабильные:

- к концу беременности отмечено достоверное увеличение КФ ( $p > 0,001$ ) по сравнению с небеременными;

- в первые сутки отмечено достоверное снижение КФ ( $p > 0,001$ ) у 46,25 %, повышение у 26,25 % ( $p > 0,05$ ) и стабильные показатели у 25,5 % пациенток ГСР;

- у 85,1 % ГВР отмечено достоверное снижение показателя;

- наметившиеся изменения показателя КФ в 1 сутки, достоверно нарастают к 5-7 суткам в ГСР и ГВР у пациенток с исходным повышением КФ.

Группа среднего риска – ГСР:

группа А (46,25%  $n=37$ ) отмечается достоверное снижение фибриногена с 1-х суток, достигая максимума к 5-м суткам, к моменту выписки достоверно с высокой степенью отличается от исходных показателей, но ни у одной больной они не вышли в диапазон показателей до операции и в диапазон небеременных;

группа В ( $n=21$ ; 26,25% ) отмечается достоверное повышение показателей концентрации фибриногена с 1-х суток до 3-х суток, у этих больных к моменту выписки (у 17) показатели вернулись в предоперационный диапазон, но достоверно отличались от показателей небеременных женщин, оставаясь на высоком уровне.

Группа высокого риска – ГВР:

У  $n=21$  (18,75%) женщин отмечено достоверное ( $P < 0,01$ ) снижение концентрации фибриногена в 1-е сутки после операции, которое к 3-м суткам возвращается к исходным показателям ( $P > 0,05$ ), но нарастает по сравнению с 1-ми сутками к 5 суткам. Концентрация фибриногена к моменту выписки (5-7 сутки) в этой группе достоверно выше чем у небеременных.

Группа В ( $n=21$ ; 81,25% ) характеризовалась неуклонным достоверным снижением концентрации фибриногена с 1-х суток послеоперационного периода. Наиболее выраженными эти изменения были у пациенток после 35 – 40 лет, где снижение концентрации у некоторых женщин отмечалось на 50 – 37 % у пациенток прооперированных по поводу тяжелой степени преэклампсии.

Время свертывания крови (ВСК) - ГСР и ГВР: отмечено достоверное снижение ВСК в конце беременности по сравнению с небеременными ( $p > 0,05$ ); в 1 сутки после операции не отмечено достоверных изменений в сравнении с предоперационными показателями; на 3 сутки в ГСР и 3-5 сутки в ГВР отмечены наиболее низкие показатели ВСК ( $p > 0,001$ ); на 7 сутки показатель в ГСР не отличается от исходного значения ( $p > 0,05$ ), но отличается от показателя у небеременных; в ГВР на 7 сутки ВСК не нормализуется и отличается от дооперационного ( $p < 0,05$ ) показателя у небеременных ( $p > 0,001$ ), свидетельствуя о сохраняющей гиперкоагуляции к моменту выписки; наиболее выраженные изменения отмечены в возрастной группе 35-40 лет: 1) в первые сутки отмечено увеличение ВСК ( $p > 0,05$ ), что можно оценить как состояние гипокоагуляции; 2) на 3-5-7 сутки ВСК достоверно снижается ( $p > 0,001$ ); на 5-7 сутки (время выписки из стационара) сохраняется состояние гиперкоагуляции.

Протромбиновый индекс (ПИ). В группе среднего риска отмечено достоверное повышение показателя в 1 сутки, в течении 3-5 суток сохраняется гиперкоагуляция с достоверным отличием от показателя перед операцией и показателем у небеременных. При индивидуальном анализе отмечено повышение протромбинового индекса до 101 – 105 % у 57 наблюдаемых родильниц. В группе высокого риска к 3-5 суткам показатель протромбинового индекса повышается и к 5 – 7 суткам он достоверно отличается от значения предоперационного и от показателя у небеременных.

Время рекальцификации плазмы крови (ВР).

У беременных в конце беременности (перед кесаревым сечением) отмечается достоверное снижение ВР с небеременными. С 1 по 5 суток в группе среднего и высокого риска констатированы однонаправленные изменения, характеризующиеся достоверным снижением показателей по сравнению с показателями до беременности, и дооперационными, особенно выраженные в группе женщин в возрасте после 35 лет и у пациенток, оперированных по поводу тяжелой степени преэклампсии. К моменту выписки эти показатели значительно отличались от показателя дооперационного уровня, и показателей у небеременных в обеих группах, наиболее выраженные у пациенток старше 35 лет.

**ВЫВОДЫ.** 1. Среди беременных родоразрешаемых в ОПЦ с концентрацией наиболее значимой патологии отсутствие риска ТЕЛА отмечается только в 6,4 % женщин, низкий риск тромбоопасности - 42,2 %, средний - наивысший – 57,8 % пациенток. С увеличением возраста беременных нарастает степень тяжести риска тромбообразования.

2. Факторы риска, выявленные при осложнениях гестации - инфекции, прием гестагенов во время беременности, КОК до беременности, курение, ожирение. Факторы риска для тромбозов – кесарево сечение, КОК, постельный режим, курение, варикозная болезнь, травмы в родах.

3. К концу беременности отмечено изменение показателей гемостаза, свидетельствующие о гипер-

коагуляции. Эти показатели не нормализуются к моменту выписки ( 3 - 7 сутки), особенно в группе высокого риска по тромбообразованию,

4. Интегральным показателем состояния гемостаза может быть время свертывания крови. Любой показатель системы гемостаза, прослеженный в динамике, может быть использован с прогностической целью.

**ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ.**

Дальнейшее обеспечение безопасного материнства следует понимать как минимизацию риска беременности, родов и послеродового периода для жизни и здоровья женщины. Поэтому именно такую стратегическую цель преследуют в настоящее время во всех странах службы родовспоможения и в целом национальные системы здравоохранения.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Макаров О.В. и соавторы. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов.- 1998, №2,с.115-122.

2. Brown H.L., Nielt A.K.,Gin. Obstet Gynecol.- 1996.-vol.39, №1, p. 87-100.

3. Верткин А.Л., Ткачева О.Н., Гальперин В.А. Профилактика тромбозов и особенности антикоагулянтной терапии у беременных. Гинекология, 2003, т 5, N 6, с.267-270.

4. Приказ МЗ Украины от 15.06.2007 года № 329 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги з профілактики тромботичних ускладнень в хірургії, ортопедії і травматології, акушерстві та гінекології».

5. Гуляев Д.В. Тромбоэмболия легочной артерии. Журнал для практических врачей «Кровь» № 1 2010.

6. Нагорная В.Ф., Гонта Р.И., Коваленко Н.Ю., Похильченко М.А, «Индивидуализированный подход к тромбопрофилактике в акушерской практике». Здоровье женщины, № 7(63) 2011, с.73-76.

7. Нагорная В.Ф., Гонта Р.И., Бощенко Т.И. «Показатели гемостаза после кесарева сечения в группах риска при применении низкомолекулярных гепаринов и нестероидных противовоспалительных средств» Здоровье женщины, № 7 (83) 2013, с. 82-89.

Отримано 17.01.14