

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ – Проведено дослідження системи гемостазу у вагітних із преєкклampsією різного ступеня тяжкості. Встановлено, що зі збільшенням ступеня тяжкості преєкклampsі у жінок наростає гіперкоагуляція, що виявляється підвищеним вмістом фібриногену і розчинних фібрин-мономерних комплексів, укороченням активованого часткового тромбoplastинового часу, що свідчить про більш виражене, ніж при фізіологічній вагітності, підвищення активності згортально ланки системи гемостазу та тромбінемії.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ – Проведено исследование системы гемостаза в беременных с преэклампсией различной степени тяжести. Установлено, что с увеличением степени тяжести преэклампсии у женщин нарастает гиперкоагуляция, проявляющаяся повышенным содержанием фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов, укорочением активированного частичного тромбoplastинового времени, что свидетельствует о более выраженном, чем при физиологической беременности, повышении активности свёртывающего звена системы гемостаза и тромбинемии.

STATUS OF HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA – A study of hemostasis in pregnant women with preeclampsia of different severity was carried out. It was found that with increasing severity of preeclampsia in women grows hypercoagulation, which appears with high content of fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes, decreases activated partial thromboplastin time, indicating a more pronounced than in lymphocytes, increases the activity level collapse of hemostasis system and trombinemy.

Ключові слова: вагітність, преєкклampsія, система гемостаза.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, система гемостаза.

Key words: pregnancy, preeclampsia, hemostasis system.

ВСТУП У процесі вагітності відбувається перебудова функцій всіх органів та систем, яка спрямована як на забезпечення життєдіяльності плода, так і на підготовку до процесу пологів, який неминує супроводжується крововтратою [3, 5].

Преєкклampsія вагітних на сьогодні залишається одним з найчастіших і загрозливих ускладнень вагітності. У даний час вона спостерігається в 10–25 % вагітних і не має тенденції до зниження. У структурі причин материнської смертності гестози в даний час займають одне з основних місць [8, 7]. Однією з причин розвитку гестозів вагітних є розлад системи гемостаза, який розглядають як важливу патогенетичну ланку в розвитку даної патології. Причому у вагітних страждають три ланки гемостаза: згортання крові, сповільнений кровотік і пошкодження судинної стінки. Такі зміни зумовлені фізіологічно, мають фізіологічний характер, відносяться до проявів загальноциркуляторно адаптації організму вагітної жінки до гестаційного процесу, що в цілому і сприяє ефективному гемостазу. Проте дані фізіологічні зміни створюють тло для зриву адаптаційних механізмів при будь-якій критичній ситуації, яка може виникати під час вагітності та пологів [1, 4, 5].

Метою дослідження стало вивчення показників системи гемостаза у вагітних із преєкклampsією різного ступеня тяжкості.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 101 вагітну жінку у віці 17–43 років в терміні гестації 32–40 тижнів: 54 жінки з фізіологічною вагітністю, у 50 діагностовано преєкклampsією легкого ступеня, у 27 – середнього ступеня, у 20 – преєкклampsією тяжкого ступеня.

Досліджували загальну коагулябельність крові та гемокоагуляцію. Для функціональної оцінки системи гемостаза визначали концентрацію фібриногену, кількість тромбоцитів, агрегацію тромбоцитів з індуктором агрегації АДФ (2,5 мкг/мл), активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбіновий час (ТЧ), протромбіновий індекс (ПТІ), ортофенантроліновий тест, що виявляє розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК). Опис вибірки проводили за допомогою медіани (Me) і інтерквартильного розмаху у вигляді 25 і 75 перцентилів (С25 і С75).

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою критерію Стьюдента. Різницю між порівнювальними середніми величинами вважали вірогідною ($p < 0,05$) при $t > 2$.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Катамнестично встановлено, що преєкклampsія при перших пологах розвинулась у 64,2 % обстежених, при повторних пологах – в 21,8 %, у багатороділь – 13,1 %. При цьому тяжкий ступінь преєкклampsі та екклampsія у більшості випадків спостерігалися в першороділь. Кількість передчасних пологів збільшувалась відповідно до тяжкості преєкклampsі: при преєкклampsі легкого ступеня – 5,5 %, при преєкклampsі середнього ступеня – 8,3 %, тяжкого ступеня – 20,8 %. Аналіз термінів вагітності при настанні пологів показав, що своєчасні пологи були у 59,7 % вагітних, передчасні – у 31,9 % і запізниті – в 5,5 %. У вагітних з преєкклampsією легкого та тяжкого ступенів ПТІ достовірно підвищений щодо контрольного діапазону, що свідчить про посилення протромбокіназної активності крові (табл. 1). Вміст фібриногену у вагітних із преєкклampsією середнього ступеня достовірно підвищений як у контролі, так і рівні, виявленому при преєкклampsі легкого ступеня. Проте максимальний вміст фібриногену простежено при преєкклampsі тяжкого ступеня. Роль фібриногену в розвитку тромбоеморагічних ускладнень у вагітних з преєкклampsією може бути зумовлений тим, що цей білок визначає в'язкість плазми, бере участь в агрегації, адгезії і активації тромбоцитів та еритроцитів [2, 6, 7].

Порівнюючи показники АЧТЧ у жінок контрольної групи й у вагітних з різними ступенями тяжкості преєкклampsі, не було отримано статистично значущих відмінностей. Тромбіновий час у всіх обстежуваних групах відповідав нормі. Вміст РФМК у вагітних з преєкклampsією легкого ступеня достовірно підви-

Таблиця 1. Показники системи гемостазу у вагітних із преєклампсією різного ступеня тяжкості

Показники	Фізіологічна вагітність (n=54)	Преєклампсія		
		легкого ступеня (n=50)	середнього ступеня (n=37)	тяжкого ступеня (n=50)
ПТІ, ПО	1,00 0,93–1,06	0,93 0,93–1,0 $p_1 < 0,05$	1,00 0,93–1,0	0,93 0,93–1,0 $p_1 < 0,01$
Фібриноген, г/л	3,01 2,50–3,75	3,75 3,50–4,00 $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	4,00 4,00–5,01	5,02 4,50–5,00 $p_{1,2,3} < 0,001$
АЧТЧ, н.о.	0,90 0,86–1,00	0,89 0,85–0,97	0,90 0,83–0,97	0,92 0,83–0,98 $p_1 < 0,01$
Тромбіновий час, н.о.	1,00 1,00–1,07	1,00 0,93–1,06	1,00 1,00–1,07	1,06 1,00–1,10
РФМК, млг [%]	12,0 10,0–17,0	17,0 16,0–21,0 $p_1 < 0,001$	19,0 16,0–21,0 $p_1 < 0,001$	21,0 15,0–22,0 $p_1 < 0,001$
Агрегація, н.о.	0,73 0,66–0,83	0,83 0,73–0,93 $p_1 < 0,01$	0,79 0,74–0,85	0,85 0,69–0,90
Тромбоцити, 10^9 /л	234,0 220,0–280,0	249,0 215,0–280,0 $p_1 < 0,01$	250,0 210,0–303,0	224,5 198,0–278,0

Примітки: 1. p_1 - статистично достовірна різниця з контрольною групою; 2. p_2 - преєклампсією середнього ступеня; 3. p_3 - преєклампсією тяжкого ступеня.

щений відносно контрольного діапазону (на 42 %) і суттєво зростав при преєклампсії середнього ступеня (на 58 %) та максимально підвищувався при преєклампсії тяжкого ступеня (на 75 %). Отримані результати підтверджують факт підвищення активності згортально ланки гемостазу та тромбінемі у вагітних, особливо при наявності такого ускладнення як преєклампсія [2, 9]. Вміст тромбоцитів у вагітних з преєклампсією підвищувався на 4–8 %. За результатами агрегації тромбоцитів з АДФ спостерігається посилення функціонально активності тромбоцитів у вагітних з преєклампсією.

У цілому можна зробити висновок, що під час фізіологічно вагітності відбувається помірне підвищення активності факторів, що визначають зовнішній шлях активації згортання крові, про що свідчить динаміка змін параметрів протромбінового комплексу. Зі збільшенням ступеня тяжкості преєклампсії у жінок наростає гіперкоагуляція, яка проявляється підвищенням вмісту фібриногену та РФМК, укороченням АЧТЧ, що свідчить про більш виражене, ніж при фізіологічній вагітності підвищення активності згортально ланки гемостазу та тромбінемі. У судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу при преєклампсії та нормальній вагітності відзначається збільшення адгезивно-агрегаційно здатності тромбоцитів. Разом з тим відмітимо, що кінцевий етап згортання крові, а саме перетворення фібриногену у фібрин, за даними тромбінового тесту, як при преєклампсії, так і при фізіологічній вагітності, відповідає нормативним показникам невагітних жінок.

ВИСНОВОК 1. У вагітних жінок в третьому триместрі спостерігається фізіологічна активація всіх ланок гемостазу – гемоциркуляторно, судинно та плазмово.

2. У вагітних з преєклампсією встановлено гіперкоагуляцію крові, яка проявляється підвищенням вмісту фібриногену, укороченням АЧТЧ та зростанням функціонально активності тромбоцитів.

Перспективи подальших досліджень Виявлені зміни коагуляційного потенціалу у вагітних при преєклампсії стали обґрунтуванням для пошуку препаратів з метою корекції порушень системи гемостазу у вагітних із даною патологією.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гестозы : руководство для врачей / Б. В. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. В. Скачко. – М. : МИА, 2005. – 312 с.
2. Черипко М. В. Особливості ранньої діагностики преєклампсії вагітних : дис ... канд. мед. наук : 14.01.01 / М. В. Черипко. – Х., 2005.
3. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза / Г. М. Савельева, И. И. Кулаков, В. Н. Серов [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2001. – № 3(5). – С. 66–72.
4. Патогенез, принципы профилактики и терапии различных видов коагулопатии в акушерской практике / А. Д. Макацария, Т. К. Мухитдинова, А. Л. Мищенко, С. Н. Алев // Акушерство и гинекология. – 1990. – № 6. – С. 11–16.
5. Баркаган З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушенного гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2001. – 285 с.
6. Hayakawa M. Coagulation-fibrinolysis and kinin-forming systems in toxemia of pregnancy / M. Hayakawa // Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi. – 1988. – Vol. 40(1). – P. 59–66.
7. An estimation of the coagulation system and fibrinolysis in women with EPH-gestosis and concomitant fetal weight deficiency / T. Soszka, A. Litorowicz, K. Olszewski, A. Zyliński // Ginekol. Pol. – 1983. – Vol. 54(6). – P. 423–425.
8. Graeff H. Recent aspects of hemostasis, hematology and hemorheology in preeclampsia-eclampsia / H. Graeff, R. von Hugo, R. Schrock // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 1984. – Vol. 17(2-3). – P. 91–102.

Отримано 28.03.11