

УДК 618.56-005.1-08

СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН ГРУППЫ РИСКА ПРИ ПОСЛЕРОДОВЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАРИТЕТА РОДОВ

Г. Б. Бапаева¹, С. Н. Кулбаева²

Национальный научный центр материнства и детства, г. Астана, Казахстан ¹
Южно-казахстанская государственная фармацевтическая академия,
г. Шымкент, Казахстан ²

Введение Акушерские кровотечения остаются актуальной проблемой современного акушерства и занимают ведущее место в структуре материнской смертности во многих странах мира. Немалый вклад в летальные исходы от данной патологии в Республике Казахстан вносят многорожавшие женщины. Более 2/3 кровопотерь, в том числе угрожающих жизни матери, связано с нарушениями в системе гемостаза.

Цель исследования изучить состояние коагуляционного звена гемостаза у женщин группы риска по акушерским кровотечениям в зависимости от паритета родов.

Методы Обследовано 126 беременных женщин, из них – 96 беременных женщин группы риска по кровотечению и 30 беременных женщин с физиологическим течением беременности и родов. Беременные группы риска в зависимости от исхода родов разделены на 2 группы: основную и сравнительную. В основную группу вошли 65 женщин, у которых развилось кровотечение в послеродовом периоде. Они были разделены на 2 подгруппы: в 1 подгруппу вошли 37 многорожавших женщин, во 2-ю – 28 перво и повторнородящих женщин. В группу сравнения включена 31 женщина группы риска без послеродового кровотечения. Обследование системы гемостаза проводилось в 3-ем триместре беременности, в родах и послеродовом периоде.

Результаты При акушерских кровотечениях беременные женщины имели исходное состояние гиперкоагуляции, которое проявлялось в достоверном укорочении АЧТВ, удлинении ПТВ, относительной гиперфибриногенемии ($p < 0,001$). В родах состояние гиперкоагуляции сменялось гипокоагуляцией, проявившееся достоверным снижением уровня фибриногена, тромбоцитов, удлинением тромбинового, протромбинового времени и АЧТВ ($p < 0,001$), что свидетельствовало о переходе хронической фазы ДВС-синдрома в острую и клинически проявилось массивной кровопотерей. С увеличением паритета родов данные изменения были более выраженными.

Обсуждение результатов: С увеличением паритета родов повышается риск возникновения коагулопатического кровотечения после родов, в связи с чем, многорожавших женщин необходимо отнести к группе риска по возникновению данного осложнения. Это определяет комплекс лечебных мероприятий, необходимых при оказании экстренной помощи в случаях акушерских кровотечений у данного контингента женщин.

Ключевые слова: акушерское кровотечение, гемостаз, многорожавшие.

CONDITION OF COAGULATION HEMOSTASIS AMONG WOMEN, WHO ARE IN THE RISK GROUP BY POSTPARTUM HAEMORRHAGE DEPENDING ON CHILDBIRTHS PARITY

G. B. Bapayeva¹, S. N. Kulbayeva²

¹ National Research Center for Maternal and Child, Astana, Kazakhstan

² South-Kazakhstan state pharmaceutical academy, Shymkent, Kazakhstan

Background: Obstetric haemorrhage is the important issue of obstetrics and one of the major causes of maternal mortality and morbidity in the world. Multiparous women take up a large proportion among dead women. More than 2/3 of blood loss, including threatening the mother's life, is associated with disorders of hemostasis.

The aim: to evaluate the coagulation system in women with risk factors for postpartum haemorrhage depending on childbirths parity.

Methods: 126 pregnant women were examined, i.e. 96 pregnant women of haemorrhage risk group and 30 pregnant women with physiologic gestation. Pregnant women of risk group were divided into 2 groups depending on outcome: basic and comparative groups. Basic group included 65 women, who had haemorrhage during postpartum period, i.e. 37 multipara women were in the 1st subgroup, and 28 primipara and bipara women were in the II subgroup. Comparative group included 31 women of risk group without postpartum haemorrhage.

Results: Women with postpartum haemorrhage had initially the hypercoagulation, which manifested in a significant decrease of APTT, elongation of PPT, relative hyperfibrinogenemia ($p < 0.001$). Hypercoagulation was replaced by hypocoagulation during delivery. There was a significant reduction in the level of fibrinogen, platelets, elongation of thrombin, prothrombin and activated partial thromboplastin time ($p < 0.001$). It indicated the transition from chronic phase of disseminated intravascular coagulation in acute one and manifested by massive blood loss. These changes were greater with increasing of childbirths parity.

Conclusion: Risk of coagulopathy hemorrhage increases with the increasing of childbirths parity, for which reason, multiparous women should be referred to risk group of this complication. This group of pregnant women need in the differentiated approach to the treatment of obstetric haemorrhage

Keywords: obstetric haemorrhage, hemostasis, multiparous women.

БОСАНУ ПАРИТЕТІНЕ БАЙЛАНЫСТЫ БОСАНҒАННАН КЕЙІНГІ ҚАН КЕТУ БОЙЫНША ЖОҒАРҒЫ ҚАУІП ТОБЫНДАҒЫ ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДЕ ГЕМОСТАЗДЫҢ КОАГУЛЯЦИЯЛЫҚ ЗВЕНОСЫ ЖАҒДАЙЫ

Г. Б. Бапаева¹, С. Н. Кулбаева²

Ана мен бала ұлттық ғылыми орталығы, Астана қ-сы, Қазақстан¹
Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы,
Шымкент қ-сы, Қазақстан²

Кіріспе Акушерлік қан кетулер қазіргі акушерияның өзекті мәселелерінің бірі болып қала бермек және әлемнің көптеген елдерінде ана өлім-жітімідігінің негізгі себептері болып табылады. Қазақстан Республикасында осы патология бойынша өлім-жітім көрсеткішінде көпбосанған әйелдердің алатын орны ерекше. Қан кетудің 2/3 бөлігін, соның ішінде өмірге қауіпті қан кетулер гемостаз жүйесінің өзгерісімен байланысты.

Зерттеу мақсаты акушерлік қан кету қаупі бар әйелдерде босану паритетіне байланысты гемостаздың коагуляциялық құрамбөлігін зерттеу.

Әдістер 126 жүкті әйелге зерттеу жүргізілді, олардың қан кету бойынша қауіп тобына 96 жүкті әйел және жүктілігі мен босануы физиологиялық ағымдағы 30 жүкті әйел. Қауіп тобындағы жүкті әйелдер босану ағымына байланысты екі топқа бөлінді: негізгі және салыстырмалы. Негізгі топқа босанғаннан кейінгі кезеңде қан кету болған 65 босанған әйел. Салыстырмалы топқа босанғаннан кейінгі кезеңде қан кету болмаған қауіп тобына жататын 31 әйел кіргізілді. Барлық жүкті әйелдерге жүктіліктің 3 триместрінде, босану және босанғаннан кейінгі кезеңде гемостаз жүйесін анықтау жүргізілді.

Нәтижесі Акушерлік қан кетулерде жүкті әйелдерде активирленген ішінара тромбинді уақыттың (АЧТВ) шынайы қысқаруымен, ПТУ ұзаруы, салыстырмалы гиперфибриногемиямен ($p < 0,001$) гиперкоагуляциялық жағдаймен көрініс берген. Босану кезінде фибриноген, тромбоциттер, протромбинді уақыт және активирленген ішінара тромбинді уақыттың (АЧТВ) деңгейлерінің едәуір төмендеуімен гиперкоагуляциялық жағдай гипокоагуляциямен алмасқан ($p < 0,001$), ТШҚҰ созылмалы фазасының жедел фазаға ауысып клиникалық массивті қан кетумен көрініс берді. Босану паритеті жоғарылаған сайын айтылған өзгерістер айқын.

Нәтижесін қорытындылау Босану паритеті жоғарылаған сайын босанғаннан кейінгі кезеңде коагулопатиялық қан кету қаупі жоғарылай түседі, осыған байланысты көп босанған әйелдерді осы патологияның дамуында қауіп тобына жатқызу қажет. Бұл осы контингенттегі әйелдерге акушерлік қан кету жағдайларында жедел көмек көрсетуде комплексті емдік шараларды қолдануда қажет етеді.

Маңызды сөздер: акушерлік кейінгі қан кету гемостаз, көп босанған әйелдер.

Библиографическая ссылка:

Бапаева Г. Б., Кулбаева С. Н. Состояние коагуляционного звена гемостаза у женщин группы риска при послеродовых кровотечениях в зависимости от паритета родов // Наука и Здравоохранение. 2015. № 1. С. 60-69.

Barayeva G. B., Kulbayeva S. N. Condition of coagulation hemostasis among women, who are in the risk group by postpartum haemorrhage depending on childbirths parity. *Nauka i Zdravooхранenie* [Science & Healthcare]. 2015, 1, pp. 60-69.

Бапаева Г. Б., Кулбаева С. Н. Босану паритетіне байланысты босанғаннан кейінгі қан кету бойынша жоғарғы қауіп тобындағы жүкті әйелдерде гемостаздың коагуляциялық звеносы жағдайы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2015. № 1. Б. 60-69.

Введение

Акушерские кровотечения продолжают оставаться актуальной проблемой современного акушерства и занимают ведущее место в структуре материнской смертности во многих странах мира, в том числе Республике Казахстан. Немалый вклад в летальные исходы от данной патологии вносят много-рожавшие женщины. Так, в 2012 году среди умерших женщин от акушерских кровотечений в Республике Казахстан 57,1% составили много-рожавшие женщины [8].

Система гемостаза – одна из основополагающих систем организма, которая обеспечивает функционирование всех органов и систем, является важнейшим звеном в развитии осложнений во время беременности, родов и послеродовом периоде. При этом особая роль отводится тромбоцитам, в которых содержатся тромбопластические и антигепариновые факторы, фибриназа, фибринолитические агенты, сократительные белки, необходимые для адгезии, агрегации и реакции высвобождения тромбоцитов [2, 17].

В основе многих акушерских осложнений лежат тромбофилические врожденные и приобретенные нарушения: внутриутробная гибель плода, отслойка плаценты, раннее начало преэклампсии, задержка внутриутробного развития, привычная потеря беременности [1]. По данным литературы, более 2/3 кровопотерь, в том числе угрожающих жизни матери, связано с нарушениями в системе гемостаза [7, 9, 16]. Все это определило актуальность настоящего исследования.

Цель исследования - изучить состояние коагуляционного звена гемостаза у женщин группы риска по акушерским кровотечениям в зависимости от паритета родов.

Методы

Тип проводимого исследования проспективное наблюдательное аналитическое,

разновидность исследования случай - контроль.

Нами были отобраны 117 женщин группы риска по кровотечению согласно установленным ранее факторам риска развития акушерского кровотечения [3], которые были госпитализированы в Областной перинатальный центр №1 города Шымкент в период с 01.01. 2012 – 31.12.2012 гг.. Впоследствии были исключены из исследования 21 женщина, из них у 6 произошло прерывание беременности до 22 недель, а у 15 было проведено оперативное родоразрешение путем операции кесарево сечение. Последние были исключены в связи с тем, что операция кесарево сечение сама по себе является фактором риска кровотечения в послеродовом периоде. Анализу были подвергнуты 96 беременных женщин, родивших через естественные родовые пути.

В зависимости от исхода родов они были разделены на 2 группы: основную и сравнительную. В основную группу вошли 65 женщин, у которых развилось кровотечение в послеродовом периоде: из них 37 много-рожавших женщин – они составили I подгруппу и 28 перво- и повторнородящих женщин – они составили II подгруппу. В группу сравнения включена 31 женщина группы риска, у которых кровопотеря в родах была физиологической. В качестве контрольной группы было обследовано 30 беременных женщин с физиологическим течением беременности и родов.

Критерии включения в исследование: согласие пациентки участвовать в исследовании, для основной группы – соответствие группе риска (13 баллов и более) согласно клинико-anamnestическому алгоритму прогнозирования [3], для контрольной – физиологическое течение беременности и родов. Протокол исследования утвержден на

заседании локальной этической комиссии. Все процедуры проводились согласно Хельсинкской декларации. Информированное согласие на включение в исследование было получено с каждой женщины.

Выявление нарушений в системе гемостаза, у всех беременных проводилось в 3-ем триместре беременности, а в родах и послеродовом периоде у женщин основной и сравнительной группы. Для гемостазиологических исследований кровь беременной женщины брали из локтевой вены утром натощак. Проведено исследование следующих параметров: количество тромбоцитов ($10^9/\text{л}$) в периферической крови; АЧТВ (секунд) (тест на «внутренний» путь активации свертывания, который зависит от всех факторов за исключением VII и XIII, для первоначальной оценки нарушений свертывания крови и позволяет оценить дефекты плазмы для образования тромбопластина); ПТИ (секунд) (указывает только на то, как изменилось протромбиновое время пациента по отношению к некоторой норме - донору); тромбиновое время (секунд) (коагуляционный тест, при помощи которого определяется время свертывания плазмы пациента после добавления к ней смеси тканевого тромбопластина и ионов кальция); фибриноген (грамм/литр) (является растворимым предшественником нерастворимого фибрина - главного компонента кровяного сгустка); АТ-III (помимо основного своего свойства связывать тромбин, активированный антитромбин III блокирует превращение - в активную форму факторов XII, XI, II и фибринолитических ферментов); адгезивно-агрегационная функция тромбоцитов.

Концентрацию фибриногена определяли по методу Рутберга, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс, тромбиновое время, активность антитромбина-ПГ с помощью одноканального коагулометра TROMBOTRACK-1, фибринолитическую активность плазмы - по методу Kowalski, тромбоцитарную агрегацию - методом фотометрирования плазмы на агрегометре TROMLITE. В качестве индукторов агрегации использовали раствор АДФ в стандартном разведении.

Кровопотерю в родах до 500 мл, составляющую менее 0,5% от массы тела, или менее 10% ОЦК считали физиологической. За

патологическую кровопотерю принимали кровопотерю 500 мл и более.

Статистическая обработка материала проводилась на персональном компьютере с использованием стандартных пакетов программ. Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M) и средней ошибки значения (m). Для определения достоверности различий между сравниваемыми группами использовался критерий Вилсона-Манна-Уитни. Для определения взаимосвязи между признаками проведен корреляционный анализ с применением параметрического коэффициента корреляции в пределах от -1 до +1 [5].

Результаты

Возраст исследуемых женщин колебался от 20 до 42 лет, и в среднем составил в основной группе $31,2 \pm 0,9$ лет: в 1 подгруппе $35,7 \pm 0,5$ лет, во 2 подгруппе $27,2 \pm 1,5$ года, в сравнительной группе $30,3 \pm 1,2$ лет, а в контрольной группе $29,4 \pm 0,5$ лет.

Акушерский анамнез в 1 подгруппе основной группы был отягощен в 16,2% случаев наличием медицинских аборт, в 40,5% случаев - самопроизвольных выкидышей, в 2,7% случаев - синдромом потери плода, во второй подгруппе в 10,7% случаев наличием медицинских аборт, в 21,4% случаев - самопроизвольных выкидышей. В сравнительной группе в 12,9% случаев имели место медицинские аборты, в 9,7% случаев - самопроизвольный выкидыш, а в контрольной группе в 9,6% случаев - аборты в анамнезе и в 6,7% случаев - самопроизвольные выкидыши.

Анализ соматического анамнеза основной группы показал, что у многорожавших женщин наиболее часто встречалась анемия (23-62,1%), латентное течение пиелонефрита (3-8,1%), варикозная болезнь (5-13,5%), ожирение 2-3 степени (9-24,3%). У перво- и повторнородящих женщин анемия имела место у 13 (46,4%) беременных, латентное течение пиелонефрита - у 1 (3,6%) женщин, варикозная болезнь - у 3 (10,7%), ожирение 2-3 степени - в 4 (14,2%) случаях. В группе сравнения соматический анамнез был отягощен анемией у 12 (38,7%), латентным течением пиелонефрита - у 1 (3,2%) женщин, варикозной болезнью у 2 (6,5%), ожирением 2-3 степени 3 (9,7%). В контрольной группе данная патология встречалась у 11 (36,6%), у

2 (6,6%), у 4 (13,3%), у 1 (3,3%) и у 1 (3,3%) соответственно.

Анализ течения беременности выявил, что такое осложнение беременности, как преэклампсия встречалась в 1 подгруппе основной группы у 19 (51,3%) женщин, во 2 подгруппе у 11 (39,2%), а в группе сравнения - у 11 (35,5%) пациенток. Гестационная гипертензия наблюдалась у 10 (27%), у 8 (28,6%) и у 2 (6,4%) пациенток соответственно. Антенатальная гибель плода у многорожавших женщин произошла в 1 случае (2,1%) в сроке гестации 34 недели, в то время как в остальных группах таких случаев не зарегистрировано.

У 9 (13,8%) пациенток основной группы и у 6 (9,7%) женщин группы сравнения роды были преждевременными. В контрольной группе все беременности завершились срочными родами.

Объем кровопотери в родах и послеродовом периоде составил в основной 500-999 мл – в 67,7% случаев, 1000-1499 мл в 27,7% случаев и более 1500 мл – 4,6% случаев. Средняя кровопотеря составила $894,86 \pm 58,60$ мл.

Кровопотеря в 1 подгруппе варьировала от 600 до 2300 мл и в среднем составила $947,86 \pm 65,71$ мл. Массивная кровопотеря более 1000 мл имела место у 42,8% многорожавших женщин.

Во 2 подгруппе кровопотеря варьировала от 500 до 1400 мл и в среднем составила $824,83 \text{ мл} \pm 49,21$. Массивная кровопотеря зарегистрирована у 17,9% перво- и повторнородящих женщин, что в 2,4 раза реже, чем у многорожавших ($p < 0,05$).

В группе сравнения общая кровопотеря в родах варьировала от 180 до 450 мл, в среднем – $292,9 \pm 14,07$ мл.

В контрольной группе объем кровопотери составил от 100 до 280 мл, в среднем – $179,31 \pm 10,66$ мл.

Исследование показателей гемостаза показало, что в основной группе в большинстве случаев (76,9%) имело место увеличение протромбинового времени свыше 15,0 сек, фибриногена свыше 5,8 г/л (53,8%), в то время как в сравнительной группе 19,4% и 3,2% соответственно ($p < 0,001$). В то же время, для женщин, которые имели кровотечение в послеродовом периоде, было характерно снижение тромбинового времени ниже 18 сек в 75,4% случаев. В сравнительной группе данный показатель составил 42,8%.

Показатели АЧТВ были в пределах нормы лишь у 29,3% женщин основной группы и у более 75% женщин сравнительной группы. Данный показатель был повышен у 33,8% и снижен у 36,9% женщин, имевших впоследствии кровотечение. Показатель МНО был в пределах нормы во всех группах.

В результате исследования тромбоцитарного гемостаза выявлено достоверное снижение исходного количества тромбоцитов в основной группе по сравнению с контрольной группой ($207,57 \pm 2,80 \cdot 10^9$; $251,47 \pm 6,86 \cdot 10^9$ соответственно). Анализ уровня тромбоцитов в подгруппах основной группы не выявил достоверных различий между ними ($p > 0,5$) ($205,81 \pm 3,97 \cdot 10^9$ г/л - в первой подгруппе и $209,89 \pm 3,88 \cdot 10^9$ г/л – во второй подгруппе).

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – наиболее информативный скрининговый тест при оценке коагуляционных нарушений, идущих по внутреннему пути свертывания, для определения присутствия антикоагулянтов. Нами было установлено достоверное укорочение АЧТВ у беременных основной группы по сравнению со сравнительной и контрольной группами ($p_1 < 0,001$ и $p_2 < 0,001$), что свидетельствует о гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов, у женщин которые впоследствии имело место послеродовое кровотечение [10].

Фибриноген является белком – прокоагулянтом, образующим основную массу тромбоцитарно-фибринового тромба. При физиологически протекающей беременности с увеличением срока происходит значительное повышение содержания фибриногена в крови, что можно расценивать как одно из проявлений повышенной его циркуляции в организме беременной [12].

В результате исследования установлено относительное повышение содержания фибриногена в группе с развившимся кровотечением по сравнению с контрольной и сравнительной группами ($p_1 < 0,001$; $p_2 < 0,001$; $p_3 < 0,05$). Повышение содержания фибриногена чаще всего имеет место при хронической форме синдрома ДВС.

Определение протромбинового времени (ПВ) по Квику является наиболее надежным методом оценки внешнего свертывания, наряду с которым широкое применение получил также протромбиновый индекс (ПИ),

когда сопоставляется время свертывания исследуемого образца по отношению к образцу, полученному от здорового донора. В норме ПИ составляет 90-105%. Данный тест отражает содержание в крови VII, X, V, II факторов. Удлинение показателей отмечается при дефиците любого указанных факторов, при нарушениях биосинтеза витамина К, при прогрессирующем ДВС синдроме, вследствие образования специфических антител.

У беременных группы риска по акушерским кровотечениям отмечено увеличение суммарной активности протромбинового времени ($17,46 \pm 0,20''$ - в основной группе и $16,52 \pm 0,14''$ - в сравнительной группе против $13,1 \pm 0,25''$ - в контрольной группе), снижение тромбинового времени ($16,93 \pm 0,2''$ - в основной группе и $17,03 \pm 0,24''$ - в сравнительной группе против $18,22 \pm 0,21''$ - в контрольной группе). Тромбиновое время измеряет функциональную активность фибрина, при снижении уровня фибриногена до 75-100 мг/мл наблюдается удлинение ТВ. Увеличение тромбинового времени может быть связано: с гипо- и дисфибриногемиями, увеличением содержания продуктов деградации фибриногена и фибрина (ПДФ, или ФДП).

Углубленный анализ показателей гемостаза у рожениц основной группы показал, что количество тромбоцитов в первой подгруппе было $209,89 \pm 3,88$ г/л, а во второй подгруппе $205,81 \pm 3,97$ ($p > 0,05$). Установлено значительное укорочение АЧТВ в первой подгруппе до $24,86 \pm 1,29''$, в то время как во второй подгруппе данный показатель составил $36,73 \pm 0,85''$, что свидетельствует об исходной гиперкоагуляции и агрегации тромбоцитов у многорожавших женщин.

Уровень фибриногена в сравниваемых группах достоверно отличался: у многорожавших женщин он составил $4,33 \pm 0,21$ г/л, в то же время как у перво- и повторнородящих он был в пределах $3,85 \pm 0,11$ г/л. Наряду с этим, отмечалось удлинение тромбинового времени до $18,50 \pm 0,35''$ и протромбинового времени до $17,50 \pm 0,37''$ - в первой подгруппе по сравнению со второй подгруппой ($17,93 \pm 0,26''$ и $15,43 \pm 0,21''$ соответственно). Показатели МНО достоверно не отличались.

Корреляционный анализ показал положительную зависимость между показателем тромбинового времени и паритетом родов ($r = 0,3918$), что свидетельствует о том, что с

увеличением паритета родов изменяется функциональная активность фибрина.

Также была установлена положительная корреляционная зависимость между протромбиновым временем и объемом кровопотери ($r = 0,3193$), что подтверждает взаимосвязь между гипокоагуляцией и количеством потерянной крови.

В связи с тем, что пациентки контрольной группы имели неосложненное течение беременности, обследование на коагулограмму в родах у них не проводилось. Показатели коагулограммы в родах представлены у беременных группы риска по акушерским кровотечениям (основная и сравнительная группы).

Исследование тромбоцитарного звена гемостаза позволило выявить достоверное снижение количества тромбоцитов в группе с развившимся акушерским кровотечением ($160,18 \pm 1,93''$ против $223,48 \pm 12,67''$ в сравнительной группе, $p < 0,001$).

Установлено значительное удлинение АЧТВ в основной группе по сравнению со сравнительной группой ($p < 0,001$), что сопровождалось достоверным снижением уровня фибриногена до $1,31 \pm 0,15$ г/л, в то же время в сравнительной группе его содержание было в пределах нормальных значений ($3,70 \pm 0,17$ г/л). Данное снижение фибриногена при кровотечении, по всей вероятности [12, с. 14-24] обусловлено объемом кровопотери, повышенным его потреблением в микротромбы, сгустки, агрегаты. Причинами потери прокоагулянтов в группе рожениц с акушерским кровотечением, по всей вероятности, являются внутрисосудистые (внутрисосудистый гемостаз, внутрисосудистые свертывания крови); так и внесосудистые (экстравазация) факторы свертывания.

Отмечалось достоверное удлинение тромбинового и протромбинового времени в основной группе ($p < 0,001$), в то время как показатели МНО в сравниваемых группах не отличались.

Анализ результатов показателей гемостазиограммы у рожениц в родах в подгруппах основной группы показал, что количество тромбоцитов в первой подгруппе было $158,03 \pm 2,73$ г/л, а во второй подгруппе $234,28 \pm 2,67$ ($p > 0,05$). Установлено значительное удлинение АЧТВ в первой подгруппе до $45,28 \pm 1,13''$, в то время как во второй

подгруппе данный показатель составил $34,38 \pm 0,81''$, что свидетельствует о гипокоагуляции у многорожавших женщин.

Уровень фибриногена в сравниваемых группах достоверно отличался: в первой подгруппе он составил $1,8 \pm 0,23 \text{ г/л}$, в то же время как во второй подгруппе он был в пределах нормальных значений ($3,92 \pm 0,54 \text{ г/л}$). Наряду с этим, отмечалось удлинение тромбинового времени до $28,27 \pm 0,64''$ и протромбинового времени до $17,46 \pm 0,89''$ - у многорожавших женщин по сравнению с перво- и повторнородящими женщинами ($19,01 \pm 0,43''$ и $13,92 \pm 0,56''$ соответственно). По уровню МНО в сравниваемых группах достоверных различий не было.

Обсуждение результатов

Известно, что состояние системы гемостаза определяет течение, и исход беременности для матери и плода [18, 12, с. 251-421]. Изменения, которые происходят в системе гемостаза во время беременности, носят адаптационный характер и направлены на поддержание нормального функционирования фетоплацентарного комплекса и остановку кровотечения из плацентарной площадки. Поэтому, нарушения, которые происходят в системе гемостаза, неблагоприятно сказываются на исходах для матери и плода и определяют различные осложнения беременности и родов, в том числе акушерские кровотечения. Нами было проведено исследование системы гемостаза, которое показало, что при акушерских кровотечениях беременные женщины группы риска имели исходно состояние гиперкоагуляции, которое проявлялось в достоверном укорочении АЧТВ, удлинении ПТВ, ТВ, относительной гиперфибриногенемии. С увеличением паритета родов данные изменения были более выражены, что указывает на нарастание коагуляционного потенциала [12, с. 114-148], интенсификацию процессов утилизации повышенных концентраций факторов свертывания крови с ранним истощением и срывом основных противосвертывающих механизмов по типу хронического ДВС-синдрома.

При физиологической беременности гемокоагуляционные изменения, связанные с гестационным процессом, поддерживаются фетоплацентарным комплексом [11, 19]. Основными структурно-функциональными единицами первичного звена гемостаза являются тромбоциты и эндотелий кровенос-

ных сосудов. Эндотелий предотвращает контактную активацию факторов свертывания крови, обладает способностью поддерживать вазомоторный баланс и сосудисто-тканевой гемостаз за счет аутокринных и эндокринных влияний [15, 6]. Эндотелий продуцирует простаглицин (PGI₂) – основной ингибитор внешнего пути активации коагуляционного гемостаза; тромбомодулин модулирует тонус гладкомышечных элементов сосудистой стенки [12, с. 42-54]. Основным модулятором большинства функций эндотелия считается оксид азота (NO) – самый мощный из всех известных вазодилататоров. На ранней стадии дисфункции эндотелия уровень NO повышается, что говорит о компенсаторной реакции организма, при истощении компенсаторных возможностей организма – снижается. Гипопродукция NO может возникать под действием высоких концентраций глюкозы, липопротеидов низкой плотности и ишемии, что приводит к повышению тонуса сосудов и свертываемости крови. Дисфункция эндотелия приводит к нарушению микроциркуляции и повышенной склонности к тромбообразованию за счет снижения тромборезистентности эндотелия [4].

Важной структурно-функциональной единицей гемостаза являются тромбоциты. Как известно, тромбоциты – это безъядерные фрагменты цитоплазмы мегакариоцитов, имеющие множество функций и сложный метаболизм. Тромбоциты накапливают и секретируют протеины – фибриноген, фактор Виллебранда, тромбоксан A₂ (TrA₂), 4-й тромбоцитарный фактор, β-тромбоглобулин (β-TG) и тромбоцитарный фактор роста [6]. Антикоагулянтный потенциал эндотелия способствует циркуляции тромбоцитов в неактивном состоянии при физиологической беременности. При нарушении антикоагулянтного потенциала эндотелия происходит адгезия тромбоцитов к поврежденному участку и их последующая активация [10]. На протяжении беременности отмечается уменьшение количества тромбоцитов, связанное с увеличением объема циркулирующей крови во время беременности и нахождением тромбоцитов в маточно-плацентарном кровотоке [18]. Во время гестационного процесса количество тромбоцитов не выходит за рамки физиологической нормы и к 40-й неделе беременности уровень тромбоцитов достигает $195 \pm 4,3 \times 10^9/\text{л}$, при этом отмечено

уменьшение продолжительности жизни тромбоцитов [13]. Wallaschofski H. и соавт. [22] объясняют снижение числа тромбоцитов при физиологической беременности агрегацией тромбоцитов, которая происходит под влиянием прогестерона и пролактина. Эти гормоны способны вызывать агрегацию тромбоцитов без добавления индукторов агрегации.

В родах при имеющихся исходных изменениях, даже незначительная кровопотеря может привести к срыву адаптационных механизмов, что повышает риск возникновения коагулопатического кровотечения. Проведенные исследования показали, что в родах у беременных основной группы развитие акушерских кровотечений происходило на фоне смены состояния гиперкоагуляции крови фазой гипокоагуляции, что проявилось достоверным снижением уровня фибриногена, тромбоцитов, тромбинового и протромбинового времени, а также удлинением АЧТВ. Все это может свидетельствовать о переходе хронической фазы ДВС-синдрома - в острую, что клинически проявилось массивной кровопотерей. По данным исследователей [21, 14, 20], различные факторы риска способствуют изменениям коагуляционного звена гемостаза во время беременности, которые в дальнейшем могут реализоваться в коагулопатическое кровотечение. К ним относят такие осложнения беременности как: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, преэклампсия, гестационная гипертензия и наличие высокой температуры в родах. Результаты нашего исследования показали, что у многорожавших женщин чаще встречались такие осложнения как преэклампсия. Возможно, это осложнение беременности в сочетании с неблагоприятным соматическим фоном обуславливает изначальные изменения коагуляционного звена гемостаза у данного контингента беременных женщин в периоде гестации.

Выводы. Таким образом, с увеличением паритета родов повышается риск возникновения коагулопатического кровотечения после родов, в связи с чем, многорожавших женщин необходимо отнести к группе риска по возникновению данного осложнения. Это определяет комплекс лечебных мероприятий, необходимых при оказании экстренной помощи в случаях акушерских кровотечений у данного контингента женщин.

Список литературы:

1. Айламазян Э. К., Репина М. А., Кузьминых Т. У. Еще один взгляд на проблему акушерских кровотечений // Акушерство и женские болезни. Москва, 2008. Т.7, №3. С. 3-12.
2. Алуятдинова О. С. Значения исследования системы гемостаза при неосложненном течении беременности и прогнозировании тромбгеморрагических осложнений // Акушерство и гинекология. 1999. № 2. С. 18-23.
3. Бапаева Г. Б., Кулбаева С. Н. Прогнозирование послеродовых кровотечений у многорожавших женщин // Акушерство, гинекология и перинатология. Алматы, 2012. №4. С.12-14.
4. Власова С. П., Ильченко М. Ю., Казакова Е. Б., Калакутский Л. И., Комарова М. В., Лебедев П. А., Лебедева Е. П., Максимова Л. Н., Соболева Е. В. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия. Самарский Государственный Медицинский Университет. «ОФОРТ». Самара, 2010. С. 8-11.
5. Гмурман В. Е. Руководство к решению задач по теории вероятностей и математической статистике. Москва: Высшая школа, 2003. 479 с.
6. Ефремов А. П., Самсонова Е. Н., Пустоветова М. Г., Сафронов И. Д. Патология системы гемостаза. Новосибирск. 2011. С. 6-7.
7. Замалева Р.С., Букатина С.В., Черепанова Н.А. Новые подходы к оценке риска развития кровотечения в родах // Медицинский альманах. Казань, 2010. №13. С.121.-125.
8. Кудайбергенов Т.К., Бикташева Х.М. Анализ материнской смертности беременных, рожениц и родильниц. Алматы, 2013. 87 с.
9. Кулаков В.И., Айламазян Э.К., Радзинский В.Э. и др. Национальное руководство по акушерству. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 678с.
10. Макацария А. Д., Мищенко А. Л., Бицадзе В. О., Маров С. В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. Москва: Триада-Х; 2002. С. 52-336.
11. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиньшина С. В. Тромбозы и тромбоэмболии в акушерско-гинекологической клинике: Молекулярно-генетические механизмы и стратегия профилактики тромбоэмболических осложнений. Руководство для врачей. М: ООО «Медицинское информационное агентство». 2007. 1064 с.

12. Сидельникова В. М., Кирющенко П. А. Гемостаз и беременность. Москва. 2004. 206 с.

13. Яговкина Н. В., Хлыбова С. В., Циркин В. И. Спонтанная агрегация тромбоцитов при физиологической и осложненной гестозом беременности. Нижегородский медицинский журнал. 2006. №6. С. 116-118.

14. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2008, 115, pp.1265-1272.

15. Esper R. J., Nordaby R. A., Vilariño J. O., Paragano A., Cacharrón J. L., Machado R. A. Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal. Cardiovasc Diabetol. 2006. №23. pp. 4-5. [PubMed]

16. Francois K. E., Foley M. R. Postpartum hemorrhage. Obstetrics. 2007, 5, 18 p.

17. Halbmayer W.M. Molecular diagnostics in thrombophilia-screening. Osterreichische gesellschaft fur zaboratoriumsmedizin. 2003. 11. P. 3.

18. Justus B, Siegert G, Tieber O. Changes in the blood coagulation and fibrinolysis system in the course of normal pregnancy. Zentralbl Gynecol. 2002, 114 (4), pp. 165-170.

19. Lockwood C. J., Murk W., Kayisli U. A., Buchwalder L. F., Huang S. T., Funai E. F., Krikun G., Schatz F. Progesterin and thrombin regulate tissue factor expression in human term decidua cells. J Clin Endocrinol Metab. 2009. №94 (6). pp. 2164-2170. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-0065> [PubMed]

20. Schuurmans N., MacKinnon C., Lane C., Etches D. Prevention and management of postpartum hemorrhage. Journal of obstetrics and gynecology Canada, 2000, 22, pp. 271-281.

21. The Royal College of Obstetricians and Gynecologists Green-top Guideline, London, 2011, 52, pp. 5-6, <http://www.rcog.org.uk/events> (date of treatment 19.05. 2011).

22. Wallaschofski H., Kobsar A., Sokolova O., Siegemund A., Stepan H., Faber R., Eigenthaler M., Lohmann T. Differences in platelet activation by prolactin and leptin. Horm Metab Res. 2004. №36(7). pp. 453-457. [PubMed]

References:

1. Ailamazyan Je. K., Repina M. A., Kuz'minykh T. U. *Eshche odin vzglyad na problemu akusherskikh krvotekhenii* [One more point of view considering the problem of obstetrical haemorrhage]. Akusherstvo i zhenskiye bolezni [Gynaecological diseases and

obstetrics magazine], Moscow, 2008, 7, pp. 3-12. [in Russian]

2. Aluyatdinova O. S. *Znacheniya issledovaniya sistemy gemostaza pri neoslozhnennom techenii beremennosti i prognozirovanii trombogemorragicheskikh oslozhnenii*. [Values of research of system of a hemostasis at the uncomplicated course of pregnancy and forecasting the trombogemorragical of complications]. Akusherstvo i ginekologiya. [Obstetrics and gynecology]. 1999, 2, pp. 18-23. [in Russian]

3. Bapaeva G. B., Kulbaeva S. N. *Prognozirovaniye poslerodovoykh krvotekhenii u mnogorozhnavshikh zhenshchin* [Forecasting of postpartum haemorrhages among pluripara women]. Akusherstvo, ginekologiya i perinatologiya. [Obstetrics, gynaecology and perinatal medicine]. Almaty, 2012, 4, pp.12-14. [in Kazakhstan]

4. Vlasova S. P., Il'chenko M. Ju., Kazakova E. B., Kalakutskii L. I., Komarova M. V., Lebedev P. A., Lebedeva E. P., Maksimova L. N., Soboleva E. V. *Disfunktsiya endoteliya i arterial'naya gipertenziya*. [Dysfunction endoteliya and arterial hypertension.] Samara State Medical University. "ETCHING". Samara. 2010. pp. 8-11 [in Russian]

5. Gmurman V. E. *Rukovodstvo k resheniyu zadach po teorii veroyatnostei i matematicheskoi statistike*. [Manual for the solving of tasks considering the theory of probability and mathematical statistics]. Moscow: Higher school, 2003, 479 p. [in Russian]

6. Efremov A. P., Samsonova E. N., Pustovetova M. G., Safronov I. D. *Patologiya sistemy gemostaza*. [Pathology of system of a hemostasis.] Novosibirsk. 2011. pp. 6-7. [in Russian]

7. Zamaleeva R. S., Bukatina S. V., Cherepanova N. A. *Novye podkhody k otsenke riska razvitiya krvotekheniya v rodakh* [New approaches to the evaluation of risk of haemorrhage during childbirth]. Meditsinskii al'manakh. [Medical almanac], Kazan, 2010, 13, pp. 121-125. [in Russian]

8. Kudaibergenov T. K., Biktasheva H. M. *Analiz materinskoj smertnosti beremennykh, rozhenits i rodil'nits*. [Analysis of maternal mortality of pregnant women, women in labor and women in childbirth]. Alma-Ata. 2013. 87 p. [in Kazakhstan]

9. Kulakov V. I., Ailamazyan Je. K., Radzinskii V. Je. i dr. *Natsional'noe rukovodstvo po*

akusherstvu. [National guidance for obstetrics]. Moscow, GEOTAR-Media, 2009. 678 p. [in Russian]

10. Makatsariya A. D., Mishchenko A. L., Bitsadze V. O., Maarov S. V. *Sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi v akusherskoi praktike*. [Thrombophilic conditions in obstetrical practice]. Moscow, Medicine, 2001, 704 p. [in Russian]

11. Makatsariya A. D., Bitsadze V. O., Akin'shina S. V. *Trombozy i tromboembolii v akushersko-ginekologicheskoi klinike: Molekulyarno-geneticheskie mehanizmy i strategiya profilaktiki tromboembolicheskikh oslozhenii*. [Thromboses and tromboemboliya in obstetric and gynecologic clinic: Molecular and genetic mechanisms and strategy of prevention tromboembolicheskikh of complications]. The management for doctors. M: JSC Medical News Agency. 2007. 1064 p.

12. Sidel'nikova V. M., Kiryushchenkov P. A. *Gemostaz i beremennost'*. [Hemostasis and pregnancy]., Moscow, 2004, 206 p. [in Russian]

13. Yagovkina N. V., Hlybova S. V., Tsirkin V. I. *Spontannaya agregatsiya trombositov pri fiziologicheskoi i oslozhennoi gestozom beremennosti*. [Spontaneous aggregation of platelets at the physiological and complicated gestosis in pregnancy]. Nizhny Novgorod medical magazine. 2006. №6. Pp. 116-118.

14. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. *Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage*. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2008, 115, pp.1265–1272.

15. Esper R. J., Nordaby R. A., Vilariño J. O., Paragano A., Cacharrón J. L., Machado R. A. *Endothelial dysfunction: a comprehensive appraisal*. Cardiovasc Diabetol. 2006. №23. pp. 4-5. [PubMed]

16. Francois K. E., Foley M. R. *Postpartum hemorrhage*. Obstetrics. 2007, 5, 18 p.

17. Halbmayer W.M. *Molecular diagnostics in thrombophilia-screening*. Osterreichische gesellschaft fur zaboboratoriusmedizin. 2003. 11. P. 3.

18. Justus B, Siebert G, Tieber O. *Changes in the blood coagulation and fibrinolysis system in the course of normal pregnancy*. Zentralbl Gynacol. 2002, 114 (4), pp. 165-170.

19. Lockwood C. J., Murk W., Kayisli U. A., Buchwalder L. F., Huang S. T., Funai E. F., Krikun G., Schatz F. *Progesterin and thrombin regulate tissue factor expression in human term decidua cells*. J Clin Endocrinol Metab. 2009. №94 (6). pp. 2164-2170. DOI: <http://dx.doi.org/10.1210/jc.2009-0065> [PubMed]

20. Schuurmans N., MacKinnon C., Lane C., Etches D. *Prevention and management of postpartum hemorrhage*. Journal of obstetrics and gynecology Canada, 2000, 22, pp. 271–281.

21. The Royal College of Obstetricians and Gynaecologists Green-top Guideline, London, 2009, 52, pp. 5-6, <http://www.rcog.org.uk/events> (date of treatment 19.05. 2011)

22. Wallaschofski H., Kobsar A., Sokolova O., Siegemund A., Stepan H., Faber R., Eigenthaler M., Lohmann T. *Differences in platelet activation by prolactin and leptin*. Horm Metab Res. 2004. №36(7). pp. 453-457. [PubMed]

Контактная информация:

Бапаева Гаури, доктор медицинских наук, доцент, начальник отдела менеджмента научных исследований АО ННЦМД,

Почтовый адрес: 010000, Казахстан, г. Астана, ул. Туран 32,

Тел.: 8-7172-70-44-72,

E-mail: gauri.bapayeva@gmail.com