

Оригинальные статьи

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 618.3-06:616.12-008.331.1]-07:616.151.5

Мурашко А.В., Симонова М.С., Горюнова А.Г.

ГЕМОСТАЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И СИНДРОМОМ ЗАДЕРЖКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Клиника акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва, 119045, г. Москва

Для корреспонденции: Мурашко Андрей Владимирович, д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием патологии беременности № 1 Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва, проф. кафедры акушерства и гинекологии № 1 ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России, e-mail: murashkoa@mail.ru

В статье проанализированы результаты ведения больных с преэклампсией, синдромом задержки роста плода и нарушениями системы гемостаза во время беременности. С помощью тромбоэластографии оценивали состояние всех звеньев свёртывающей системы крови — плазменный, тромбоцитарный гемостаз и систему фибринолиза, проверяли эффективность назначенных пациенткам препаратов (антикоагулянтов) и адекватность подобранной дозировки. Оценивая представленные клинические наблюдения, можно сделать вывод о необходимости проведения тромбоэластографии у беременных женщин. Проведение функциональной пробы с гепариной расширяет диагностическую значимость тромбоэластографии.

Ключевые слова: тромбоэластограмма; артериальная гипертензия; синдром задержки роста плода; беременность; нарушения гемостаза.

Для цитирования: Мурашко А.В., Симонова М.С., Горюнова А.Г. Гемостазиологические показатели у беременных женщин с артериальной гипертензией и синдромом задержки развития плода. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2018; 5(1): 9—11. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-9-11>

Murashko A.V., Simonova M.S., Goryunova A.G.

HEMOSTASIOLOGICAL INDICES IN PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION (IUGR)

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

The article analyzes the results of the management of patients with preeclampsia, intrauterine growth retardation syndrome, and disorders of the hemostatic system during pregnancy. With the help of thromboelastography, the state of all the components of the coagulation system including plasma component of blood, platelet hemostasis, and fibrinolysis system was assessed, the efficacy of drugs (anticoagulants) prescribed patients and the adequacy of the selected dosage was checked. Assessing presented clinical observations, we can conclude that it is necessary to conduct thromboelastography in pregnant women. Conducting a functional test with heparinase extends the diagnostic significance of thromboelastography.

Keywords: thromboelastogram; arterial hypertension; intrauterine growth retardation syndrome; pregnancy; hemostasis disorders.

For citation: Murashko A.V., Simonova M.S., Goryunova A.G. Hemostasiological indices in pregnant women with arterial hypertension and intrauterine growth restriction (IUGR). *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2018; 5(1): 9—11. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-1-9-11>

For correspondence: Andrey V. Murashko, MD, PhD, DSci., Professor, head of the Department of Pathology of pregnancy of the V.F. Snegirev Clinic of Obstetrics and Gynecology No 1 of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119045, Russian Federation, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119045, Russian Federation, e-mail: murashkoa@mail.ru

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Received 28.11.2017

Accepted 28.12.2017

Во время беременности в организме женщины происходят множественные изменения, все системы органов в различной степени перестраиваются, это относится и к системе гемостаза. Данные изменения носят адаптационный характер и рассчитаны, во-первых, на возможность быстрой реакции организма на кровотечение и его остановки и, во-вторых, на оптимизацию кровотока в маточно-плацентарном комплексе. Огромную

роль имеет увеличение концентрации фибриногена по сравнению с его уровнем у небеременных женщин. Его показатели увеличиваются на 30% во II триместре и продолжают нарастать до самых родов. Важным показателем является также количество тромбоцитов. В течение нормальной беременности изменение их количества незначительно, однако их способность к агрегации повышается.

В практической деятельности врача акушера-гинеколога оценка показателей гемостаза необходима для своевременного выявления развития акушерских осложнений и их медикаментозной коррекции. Лабораторные показатели стандартной гемостазиограммы отдельно характеризуют параметры плазменного и тромбоцитарного звена, хотя в организме они функционируют неразрывно друг от друга. В отличие от гемостазиограммы, тромбоэластограмма (ТЭГ) оценивает все звенья системы гемостаза — плазменные, тромбоцитарные и систему фибринолиза. Поэтому показатели ТЭГ более чувствительны для выявления ранних признаков гипокоагуляции, нарушения агрегации тромбоцитов, гиперфибринолиза.

Тромбоэластограмма разработана в 1948 г. и с того времени активно используется во врачебной практике. Изначально метод применяли только для выявления наиболее выраженных изменений, таких как фибринолиз, так как он обладал низкой чувствительностью и не давал возможности обнаружить незначительные изменения. Проведено множество исследований, доказывающих эффективность данного метода для прогнозирования возможных осложнений не только в акушерстве и гинекологии, но и в травматологии, кардиологии и т. д., а также позволяет оценить эффективность антикоагулянтной и антиагрегантной терапии. Также плюсами тромбоэластограммы является то, что работу проводят с образцом цельной крови, тест выполняют при реальной температуре пациента, время получения результата составляет 20 мин, что очень важно при возникновении экстренной ситуации, метод основан на графической регистрации показателей свертывания и фибринолиза крови, возможна компьютерная обработка результатов.

При выполнении тромбоэластограммы оценивают следующие показатели: R — время реакции образования первого заметного сгустка (определяют от начала записи до появления амплитуды в 1 мм); в норме R изменяется в интервале 9—14 мин; данный показатель отражает I и II фазы свертывания. K — время, за которое сгусток достигает определённой плотности (определяют по расстоянию от конца R до амплитуды в 20 мм); в норме K соответствует 5—8 мин. При показателях более 8 мин можно говорить о гипокоагуляции, менее 5 мин — о гиперкоагуляции. Данный показатель отражает III фазу свертывания. Максимальная амплитуда (MA) — расстояние максимального расхождения ветвей тромбоэластограммы, оно показывает плотность сгустка. LY30 — показывает % лизиса через 30 мин после максимальной амплитуды. Angle — кинетика развития сгустка, характеризует активность фибриногена. R + K — скорость коагуляции, важный показатель для распознавания претромботических осложнений (рис. 1).

Целью данного исследования стало изучение изменения гемодинамических показателей при нормально протекающей беременности, беременности, осложнённой различными гипертензивными состояниями, при постановке диагноза синдрома задержки развития

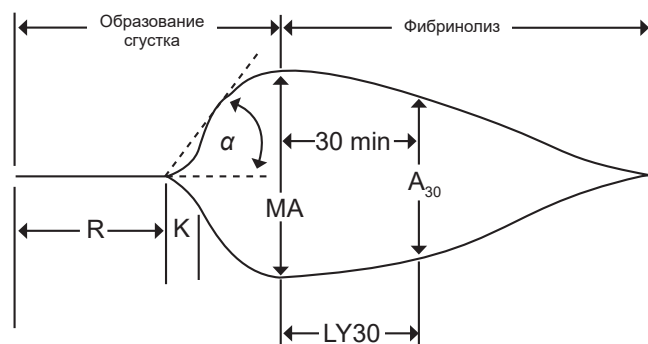


Рис. 1. Модель тромбоэластограммы.

плода (СЗРП) и у пациенток, принимающих антикоагулянтную терапию в течение всей беременности.

В связи с поставленной целью сформулированы следующие задачи: провести исследование гемодинамических показателей при беременности, выделить группу пациенток, чья беременность осложнилась гипертензивными состояниями и СЗРП, провести анализ гемодинамических показателей у пациенток, принимающих антикоагулянтную терапию в течение всей беременности.

Материал и методы

В данной работе приведены результаты комплексного исследования 185 беременных пациенток в различные сроки гестационного периода, начиная с 30—40-й недели. Пациенток разделили на следующие группы: группа A₁ — 66 женщин с преэклампсией без изменений стандартной коагулограммы; группа A₂ — 42 женщины с синдромом задержки роста плода; группа A₃ — 20 женщин, принимающих антикоагулянтную терапию. Контрольную группу (группа Б) составили 57 беременных с физиологической беременностью, не имевших отклонений в лабораторных тестах.

Для комплексной оценки гемодинамических показателей и их компенсаторных состояний при воздействии патологических стимулов использовали тромбоэластографию с применением тромбоэластографа TEG 5000 фирмы «Haemoscore», имеющего аналитическое программное обеспечение TEG через плату интерфейса A/D. На её базе определяли следующие расчётные величины:

- R — время с момента, когда образец был помещён в анализатор, до момента образования первых нитей фибрина;
- K — время с момента начала образования сгустка до достижения фиксированного уровня прочности сгустка (амплитуды 20 мм);
- α — угол, построенный по касательной к тромбоэластограмме из точки начала образования сгустка, характеризует уровень фибриногена в плазме;
- MA — максимальная амплитуда — характеризует максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов и отображает максимальную прочность сгустка.

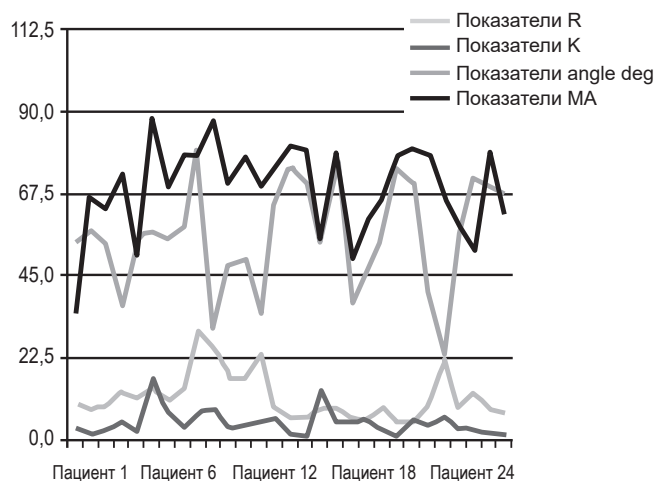


Рис. 3. Различия в показателях R, K, angle deg, MA у наблюдаемых пациенток в группе А₃.

Показатели системы гемостаза у беременных женщин

Показатель	Группы А ₁ и А ₂	Группа А ₃	Группа Б
R, мин	9,61	12,76	9,43
K, мин	5,07	5,52	3,61
Angle deg, градусы	50,91	54,26	57,54
MA, мм	60	72,26	68,27

Результаты и обсуждение

В группе Б у 80% исследуемых наблюдали нормальную гемодинамическую картину и только у 20% отмечали незначительное повышение R и K (рис. 2, см. 2-ю полосу обложки). В группе А₃ у 70% беременных наблюдали нормальную гемодинамическую картину и только у 30% происходило повышение R, K и MA (рис. 3). В группах А₁ и А₂ регистрировали изменение гемодинамических показателей, соответствующее изменениям, происходящим при данных заболеваниях. Отмечалось повышение R, K, α и MA (рис. 4, см. 2-ю полосу обложки).

Таким образом, можно сделать выводы, что гемодинамические показатели у пациенток с физиологической беременностью и у пациенток, принимающих во время беременности антикоагулянтную терапию, одинаковые, следовательно, можно сделать вывод, что антикоагулянтная терапия положительно влияет на организм женщины, улучшая гемодинамические показатели (см. таблицу).

В 2012 г. в Великобритании проведено исследование 60 женщин на сроке беременности 38—41 нед, подготовленных к операции кесарева сечения. Критериями включения в исследование являлось наличие у пациентки сердечно-сосудистых, почечных заболеваний, преэклампсии, HELLP-синдрома, проблем со свертыванием крови в прошлом или приём антикоагулянтной терапии. Использовали тест с каолином и тест с гепариной для определения эффективности антикоагулянтной терапии. Первый забор крови производили

до операции, у пациенток, находящихся на антикоагулянтной терапии, — через 4 часа после введения эноксапарина. Второй забор крови производили после родовразрешения. По результатам исследования показатель R находился в пределах нормы для всех исследуемых групп, незначительно снижаясь в послеродовом периоде. Показатель K также не выходил за пределы нормы. Остальные параметры также соответствовали норме. Учитывая эти данные, можно говорить об эффективности проводимой антикоагулянтной терапии.

Таким образом, полученные данные позволили разработать комплексный подход к клиническому применению тромбоэластографии у женщин с различными акушерскими осложнениями. Лечебно-диагностическая тактика с использованием тромбоэластографии в сравнении с традиционным подходом позволила оценить этапы свертываемости и фибринолиза при таких заболеваниях, как преэклампсия и синдром задержки роста плода, а также выбрать обоснованную антикоагулянтную терапию, оценить её эффект на организм беременной женщины и уменьшить число неблагоприятных исходов беременности.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 4, 5 см. в REFERENCES)

1. Буланов А.Ю., Шулутко Е.М., Шербакова О.В., Судейкина Н.Н., Рязанова И.Б., Городецкий В.М., Андрейченко С.А. Опыт использования тромбоэластографии в практике специализированного отделения анестезиологии и реаниматологии. В кн.: *Материалы V Всероссийской конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии»*. Москва, 3—5 февраля 2011 г. М.; 2011: 81.
2. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров С.В. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. М: Триада-Х; 2002: 52-336.
3. Ящук А.Г., Масленников А.В., Тимершина И.Р. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии. *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2010; 4: 17-9.

REFERENCES

1. Bulanov A.Yu., Shulutko E.M., Shcherbakova O.V., Sudeykina N.N., Ryazanova I.B., Gorodetskiy V.M., Andreychenko S.A. Experience in the use of thromboelastography in the practice of a specialized department of anesthesiology and resuscitation. In: *Materials of the V All-Russian Conference "Clinical Hemostatology and Hemorheology in Cardiovascular Surgery"* [Materialy V Vserossiyskoy konferentsii «Klinicheskaya gemostaziologiya i gemoreologiya v serdечно-сосудистой khirurgii»]. Moscow, 3—5 Feb., 2011. Moscow; 2011: 81. (in Russian)
2. Makatsariya A.D., Mishchenko A.L., Bitsadze V.O., Marov S.V. Syndrome of disseminated intravascular coagulation in obstetric practice. [Sindrom disseminirovannogo vnutrisosudistogo svertyvaniya krovi v akusherskoy praktike]. Moscow: Triada-X; 2002: 52-336. (in Russian)
3. Yashchuk A.G., Maslennikov A.V., Timerschina I.R. The state of vascular-platelet hemostasis in pregnancy: signs of norm and pathology. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2010; (4): 17-9. (in Russian)
4. McLintock C., James A.H. Obstetric hemorrhage. *J. Thromb. Haemost.* 2011; 9(8): 1441-51.
5. Rajpal G., Pomerantz J.M., Ragni M.V. et al. The use of thromboelastography for the peripartum management of a patient with platelet storage pool disorder. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2011; 20: 173-7.

Поступила 28.11.2017

Принята к печати 28.12.2017



К статье А.В. Мурашко и соавт.

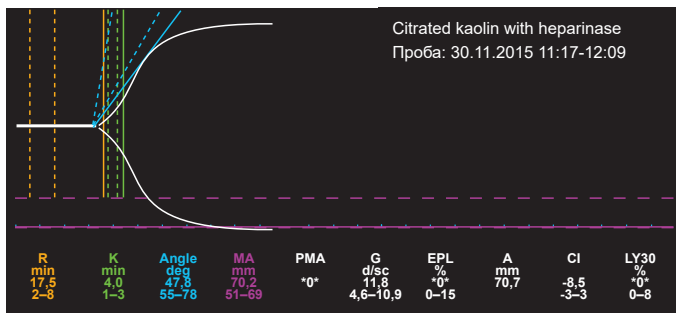


Рис. 2. Модель тромбозластограммы у пациентки Б.

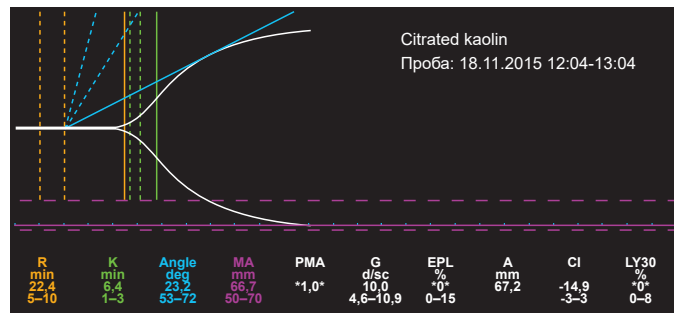


Рис. 4. Модель тромбозластограммы у пациентки С.

К статье Т.А. Демуры и соавт.

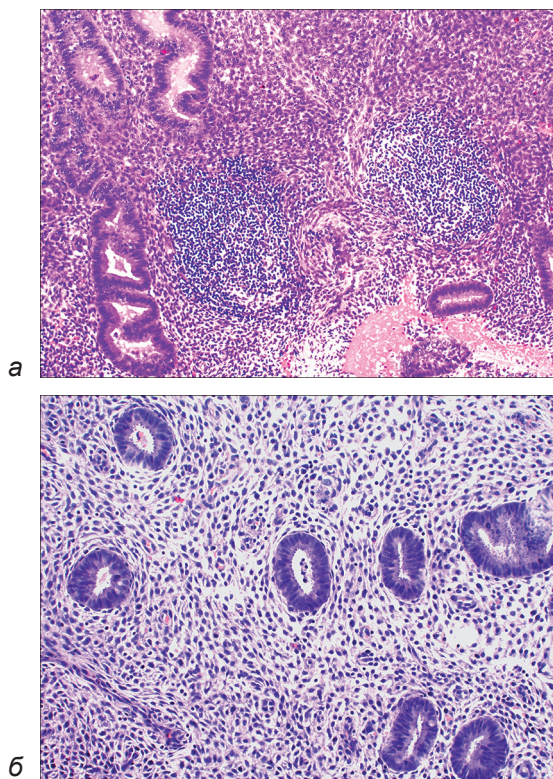


Рис. 1. Морфологические особенности ХЭ у пациенток основной группы.

а — диффузная лимфогистиоцитарная инфильтрация с формированием лимфоидных фолликулов вокруг желёз и сосудов эндометрия;

б — очаговый фиброз стромы эндометрия с уплотнением стенок спиральных артерий и развитием периваскулярного фиброза (окраска гематоксилином и эозином, ув. 100 и 200).

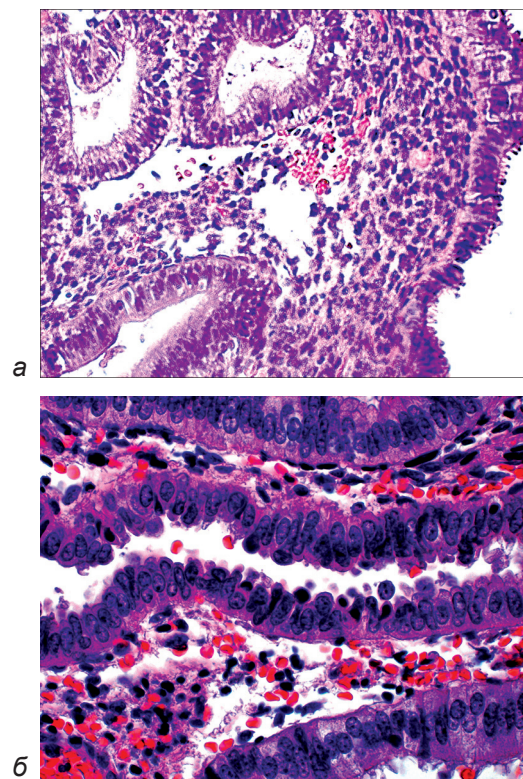


Рис. 2. Развитие пиноподий в апикальной части поверхностных эпителиоцитов.

а — незрелые пиноподии в раннюю секреторную фазу цикла при ХЭ в основной группе;

б — зрелые пиноподии в среднюю секреторную фазу цикла в группе контроля (окраска гематоксилином и эозином, ув. 400).

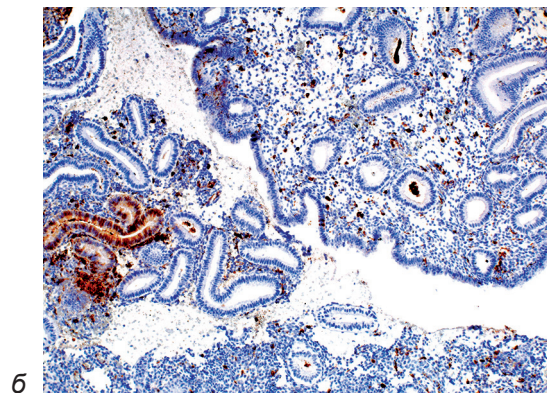
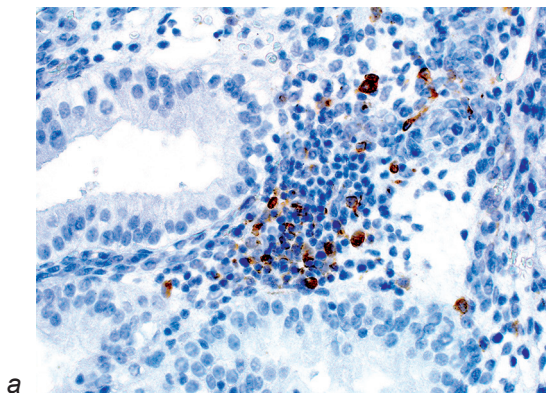


Рис. 3. Высокая экспрессия CD16 (а) и HLA-DR_{II} (б) в эндометрии у пациенток с ХЭ в основной группе.

а — ув. 400; б — ув. 100; иммунопероксидазная реакция.