



УДК 618.3 – 06-071.1 : 616 – 005.1 – 08

ОСОБЛИВОСТІ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПЕРЕДЧАСНИМ ВІДШАРУВАННЯМ НОРМАЛЬНО РОЗТАШОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ В АНАМНЕЗІ

Чонко О.Ю., Корчинська О.О.

ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра акушерства та гінекології, м. Ужгород

Резюме. Вступ. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти супроводжується порушеннями гемостазу, які характеризуються більшою гіперкоагуляцією в порівнянні з нормально перебігаючою вагітністю, що веде до розвитку ДВЗ-синдрому, поліорганної функціональної недостатності і критичного стану матері і плода.

Мета дослідження – вивчити особливості гемостазу у вагітних з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі і виявити найбільш значимі для даної патології критерії.

Матеріали та методи. Усім вагітним проведено комплексне обстеження, що включало клінічні, інструментальні, цитологічні дослідження. Серед загальних клінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу та оцінці клінічної симптоматики, що проводилась згідно з протоколами надання акушерської допомоги вагітним та породіллям. УЗО стану фетоплацентарного комплексу та доплерометрія в а. Umbilicalis, КТГ проводилась вагітним жінкам із групи обстежуваних у різних термінах вагітності.

Результати досліджень. Моніторинг гемостазу вагітних дає змогу раннього виявлення таких порушень, сприяє своєчасній їх корекції, дозволяє знизити ризик розвитку тромбоемболічних ускладнень і пролонгувати вагітність до терміну життєздатного плода. Проведено вивчення особливостей системи гемостазу у вагітних із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі. Результати показали, що у вагітних основної групи були гірші показники системи гемостазу, в результаті чого виникли такі ускладнення, як преєклампсія, затримка росту плода.

Висновки. Визначення активності антитромбіну III інформує про стан антикоагуляційної системи організму та надає можливість корегувати лікування антикоагулянтними препаратами прямої дії. Кількісне визначення розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) дозволяє інформативно чітко охарактеризувати ступінь патологічного процесу внутрішньо судинного згортання. Кількісні зміни розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) та антитромбіну III є важливими прогностичними ознаками в експрес діагностиці ДВЗ-синдрому. Профілактичне лікування препаратами, запропонованими вагітним, дозволяє покращити систему гемостазу, препарати не викликають побічних ефектів, що дозволяє успішно проводити збереження до сприятливіших для плода термінів вагітності.

Ключові слова: вагітність, гемостаз, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Features of the hemostasis system in previous preventioned distribution of normally restored placenta in anamnesis

Chonko O. Yu., Korchynska O. O.

Abstract. Premature detachment of a normally located placenta is accompanied by hemostatic disorders characterized by increased hypercoagulability compared with normal pregnancy, leading to the development of the DIC, multiple organ failure and the critical state of the mother and the fetus.

Aim: to study the features of hemostasis in pregnant women with premature detachment of a normally located placenta in anamnesis and to identify the most important criteria for this pathology.

Methods of investigation. All pregnant women had a comprehensive examination, which included clinical, instrumental, cytological studies. Among the general clinical examination methods, the greatest attention was paid to the collection of anamnesis and the evaluation of clinical symptoms, conducted in accordance with the protocols of provision of obstetrical care to pregnant women and women. UZO I will become a fetoplacental complex and dopplerometry in a. Umbilicalis, CTG was used by pregnant women from the group under study at different stages of pregnancy.

Study results. Monitoring of hemostasis in pregnant women allows for early detection of such disorders, promotes their timely correction, reduces the risk of thromboembolic complications and prolongs pregnancy to the term of a viable fetus. The study of the features of the hemostasis system in pregnant women with premature

detachment of a normally located placenta in the anamnesis has been carried out. The results showed that the pregnant women in the main group had the worst indicators of the hemostasis system, resulting in such complications as pre-eclampsia, fetal growth retardation.

Conclusions. Determination of antithrombin activity - III informs about the state of the anticoagulation system of the organism and provides the opportunity to correct treatment with anticoagulant drugs of direct action. The quantitative determination of soluble fibrin-monomeric complexes (RFMK) allows to accurately characterize the degree of pathological process of intravascular coagulation. Quantitative changes of soluble fibrin-monomeric complexes (RFMK) and antithrombin-III are important prognostic features in express diagnosis of ICD-syndrome. Prophylactic treatment with drugs proposed by the pregnant woman, allows to improve the system of hemostasis, drugs do not cause side effects, which allows you to successfully preserve the most favorable for the fetus in terms of pregnancy.

Key words: pregnancy, hemostasis, premature detachment of normally located placenta.

Вступ

Під час вагітності дуже важливо контролювати стан здоров'я матері і дитини. Своєчасно здавати аналізи, які призначає лікар, і виявляти всі відхилення від норми. Саме тому молоді мами так часто здають аналіз крові, сечі, щоб не допустити низку ускладнень, які можуть виникнути під час вагітності, зокрема і в системі гемостазу [1, с. 26-28].

Згортальна система крові при вагітності привертає увагу лікарів високою частотою тромботичних і геморагічних ускладнень з одного боку, а з іншого – неминучою зміною агрегатного стану крові в будь-яких критичних станах, які виникають під час вагітності, пологів та в післяпологовому періоді [5, с. 120].

Гемостаз – це система згортання крові, яка потрібна для того, щоб при пошкодженні судин і тканин запобігти значній втраті крові. Головними показниками гемостазу є: активований частковий тромбопластичний час (АЧТЧ) – показує час згортання крові. Норма – 25–35 сек. При уповільненому згортанні крові збільшується ризик післяродових кровотеч, при швидкісному згортанні – у вагітної виникає ДВЗ-синдром. Тромбіновий час (ТЧ) – це останній етап згортання крові. Норма – 10,5–18 сек. Протромбіновий індекс (ПІ) – відображає якість згортання крові, його норма – від 80% до 150%. Фібриноген – це білок, який є основою згустка при згортанні крові. Його норма 2–4 г/л, в III триместрі вагітності до 6 г/л. Антитромбін III – при зниженні збільшується ризик тромбоутворення, а при підвищенні збільшується ризик після родової кровотечі.

Якщо згортання крові збільшується під час вагітності, може виникнути дисеміноване згортання крові. Цей стан проявляється тим, що кров у судинах гусне. У результаті слабого поступання крові до плода дитина не отрим

ує кисень і важливі харчові речовини. Такий плід не розвивається повноцінно, часто це може закінчитись замиранням плода. Якщо порушення гемостазу спостерігаються під час вагітності, то складно виносити і народити здорову дитину [4, с. 208].

За останні роки отримано значну кількість наукових даних щодо зв'язку низки гестаційних ускладнень, у тому числі і передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, з набутою і вродженою тромбофіліями [6, с. 112-138]. Відкриття наприкінці 1987 року антифосфоліпідного синдрому і цілої низки раніше не відомих, але поширених форм генетичних дефектів системи гемостазу, що призводить до різноманітних тромботичних ускладнень, дозволило значно поглибити уявлення про патогенез багатьох захворювань в акушерській практиці, зокрема передчасного відшарування нормально розташованої плаценти.

Патогенез передчасного відшарування нормально розташованої плаценти пов'язаний із: структурними змінами у стінках судин субплацентарної зони; повною або частковою обтурацією спіральних артерій внаслідок атеросклеротичних змін; зниженням еластичності стінки судин і підвищенням її проникності; патологічною незрілістю; порушенням венозного відтоку крові з міжворсинчастого простору; підвищенням тиску в міжворсинчастому просторі; розладами судинно-тромбоцитарного ланцюга патогенезу, вродженими та набутими тромбофіліями і коагулопатіями [2, с. 22-23].

Висока частота передчасного відшарування нормально розташованої плаценти, тяжкість її клінічних проявів, велика вірогідність несприятливого закінчення вагітності при цьому ускладненні для матері і плода зумовлюють підвищений інтерес до вивчення генетичних механізмів цієї патології.



Мета дослідження

Вивчити особливості гемостазу у вагітних із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі і виявити найбільш значимі для даної патології критерії.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети нами проведено клініко-статистичний аналіз 60 індивідуальних карт вагітних, історій пологів та карт розвитку новонароджених, які були поділені на три групи. I група (основна) – 20 пацієнток із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі без лікування, II група (основна) – 20 пацієнток із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі, які додержувались запропонованого лікування, і III група (контрольна) – 20 соматично здорових вагітних без обтяженого акушерського анамнезу. Групи є однорідними за статтю, віком, соціальному стану (жінки заміжні), у певній мірі за спеціальністю (домогосподині, або працюють за фахом, що не пов'язаний з фізичними навантаженнями та контактом із тератогенними речовинами).

Усім вагітним проведено комплексне обстеження, що включало клінічні, інструментальні, цитологічні дослідження. Серед загально клінічних методів обстеження найбільша увага приділялась збору анамнезу та оцінці клінічної симптоматики, що проводилась згідно з протоколами надання акушерської допомоги вагітним та породіллям (наказ МОЗ України №503 від 28. 12. 2002 року «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», наказ МОЗ України №620 від 29.12.2003 року «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні»). УЗО стану фетоплацентарного комплексу та доплерометрія в а. umbilicalis проводилась вагітним жінкам із групи обстежуваних у різних термінах вагітності. Запис КТГ проводився всім вагітним у різних термінах апаратом SONICAID з комп'ютерною обробкою результатів.

Вагітні були обстежені за такими показниками коагулограми: протромбіновий індекс (ПІ), тромбіновий час (ТЧ), активований парціальний тромбіновий час (АПТЧ), анти-тромбін III (АТIII), розчинні фібрин мономерні комплекси (РФМК). Перераховані обстеження

проведено за допомогою аналогічних наборів реагентів, які є на території України. Фібриноген плазми визначали стандартизованим ваговим методом за Р. Рубергом (1961 року), гематокрит – за модифікацією І. Тодорова. Крім того, обчислювали протромбіновий час, який вираховується при використанні тромбoplastину, стандартизованого за міжнародним індексом чутливості. Контрольний матеріал входив до складу наборів реактивів згідно з інструкцією.

Результати дослідження оброблені методом варіаційної статистики з визначенням середніх величин і середньої помилки, різницю величин вважали достовірною при $p < 0,05$.

Нами була запропонована вагітним із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі схема лікування для покращення системи гемостазу. Схема профілактичного лікування полягала в призначенні двох препаратів, нестероїдний протизапальний і антитромботичний препарат групи гепарину еноксапарин. Еноксапарин – це розчин для ін'єкцій, який призначали вагітним із передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі в дозі 1 мг (0,01 мл) еноксапарину натрію 1 раз на день. Нестероїдний протизапальний препарат – діючою речовиною є ацетилсаліцилова кислота, призначався в дозі 100 мг один раз на день в поєднанні з еноксапарином. Ці препарати були призначені вагітним з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти в анамнезі для покращення системи гемостазу до 36 тижнів вагітності, починаючи з 12 тижня вагітності.

Результати досліджень

Пацієнтки всіх груп не мали достовірних відмінностей у віці. Середній вік у групах вагітних жінок становив 28 ± 7 років, тобто це жінки репродуктивного віку, соціально і сексуально активні. З анамнезу встановлено, що жінки повторно вагітні. Попередні вагітності в жінок основної групи закінчились передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Крім цього, були самовільні викидні в терміні 3–5 тижнів, 6–12 тижнів у жінок основної групи.

Попередні пологи в жінок основної групи закінчились операцією – кесаревим розтином, показанням до якої було передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Середнє значення гематокриту відповідало нижній границі норми – 35%, але коливання його у різних вагітних було в межах від 29,0% до 44,0%. Згідно з даними літератури, при показниках вище 44,0% виникає висока ймовірність розвитку стадії гіперкоагуляції зі зменшенням плацентарного кровотоку, що несприятливо для розвитку плода. Відомо, що загальний шлях коагуляції починається з X фактора, який активується за участю фактора V, у результаті чого фактор II – протромбін перетворюється у тромбін. Тромбін – один із ключових ферментів гемостазу. Адже саме він трансформує фактор I – фібриноген, що циркулює у крові у рідкому стані – фібрин – мономер (фібрин S), який під дією фактора XIII перетворюється у фібрин-полімер. Величина середнього показника тромбінового часу наближена до верхньої межі норми. Середня величина протромбінового індексу сягала верхньої границі норми. А коливання цього показника у вагітних було від 93,7% до 110%, що інформує про незначну гіперкоагуляцію. В обстеженій групі вагітних, які в анамнезі мали передчасне відшарування нормально розташованої плаценти показники показали, що жінки потребують спостереження в динаміці [3, с. 52-70].

Ці дані узгоджуються з тим, що середній показник концентрації фібриногену плазми крові також характеризувався середньостатистичною величиною відповідно до норми.

Внутрішній шлях коагуляції контролюється за допомогою визначення активованого парціального тромбінового часу – АПТЧ. В обстеженій плазмі вагітних цей показник коливався від 27 до 47. Спостерігалася кореляція між АПТЧ і активованим часом рекальцифікації (АЧР): при подовженні часу АПТЧ простежувалося також подовження АЧР. Показники АЧР коливалися, відповідно, від 41 до 90. Необхідно зауважити, що при нормальних показниках протромбінового тесту подовження АПТЧ може свідчити про дефіцит факторів внутрішнього згортання. Природні механізми регуляції згортання крові контролюють рівень активності антитромбіну III. Він відіграє роль своєрідного «обмежувача» при надлишковому утворенні протромбіну, тромбіну та відповідно фібриногену. Рівень антитромбіну III як фізіологічного антикоагулянта разом із протеїнами C та S визначає

напрямок патологічних процесів в екстремальних умовах. Середньостатистична величина антитромбіну III відповідає верхній границі норми, що свідчило про фізіологічну гіперкоагуляцію.

Важливим діагностичним критерієм при патологіях, які характеризуються внутрішньосудинним згортанням крові є визначення концентрації розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК). В обстежуваній групі вагітних він був негативним, і у незначній частині пацієнток – вищим 4,5 мг %, що інформує про необхідність додаткового обстеження та можливо потребує необхідної терапії. На нашу думку, проведена загальна схема діагностики коагуляції може застосовуватись на практиці в лікувальних закладах і бути орієнтувальним критерієм для виявлення порушень у коагуляційному гемостазі, а запропонована схема профілактичного лікування системи гемостазу дозволить уникнути ризику критичного стану матері й плода.

Висновки

1. Загальна схема коагулограмних обстежень включає показники, які характеризують зовнішній шлях коагуляції (протромбіновий час), внутрішній (активованого парціального тромбінового часу, активований час рекальцифікації) і загальний шлях згортання (тромбіновий час, концентрація фібриногену).

2. Визначення активності антитромбіну III інформує про стан антикоагуляційної системи організму та надає можливість корегувати лікування антикоагулянтними препаратами прямої дії.

3. Кількісне визначення розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) дозволяє інформативно чітко охарактеризувати ступінь патологічного процесу внутрішньосудинного згортання.

4. Кількісні зміни розчинних фібрин – мономерних комплексів (РФМК) та антитромбіну III є важливими прогностичними ознаками в експрес-діагностиці ДВЗ-синдрому.

5. Профілактичне лікування препаратами, запропонованими вагітним, дозволяє покращити систему гемостазу, препарати не викликають побічних ефектів, що дозволяє успішно проводити збереження до сприятливіших для плода термінів вагітності.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Беседін В.М. Порушення гемокоагуляційного гемостазу при ускладненні пре еклампсією вагітності та їх корекція / В.М. Беседін, Г.Б. Семенини // Вісн. асоц. акуш.-гінекол. України. – 2000. – №2. – С. 26–28.
2. Воронін К.В. Стан гемодинаміки у вагітних із передчасним відшаруванням плаценти / К.В. Воронін, Г.А. Лоскутова // Вісник наукових досліджень. – 2003. – №1 (30). – С. 22–23.
3. Молот А.П. Принципи, методи і засоби лабораторної діагностики патології гемостазу на сучасному етапі / А.П. Молот // Лабораторна діагностика. – 2004. – № 2. – С. 52–70.
4. Кабанько Т.П. Нарушения в системе гемостаза при критических состояниях / Т.П. Кабанько, Н.В. Кузнецова. – К., 2000. – С. 208.
5. Ветров В.В. Гемостаз вагітних / В.В. Ветров. – Санкт-Петербург, 2012. – С. 120.
6. Mushambi M.C. Recent developments in the pathophysiology and management of premature placental abruption. Mushambi M.C., Halligan A.W., Wiliamson K.S., Br. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 75. – P. 112–138.

REFERENCES

1. Besedín V.M. Porushennaya gemokoagulyatsynogo gemostazu pri uskladnenní pre ektemp síkuu vagítností ta ^ox korektsíya / V.M. Besedín, G.B. Semenini // Vís. asots. akush.-gínekol. Ukraїny - 2000. – №2. – S. 26–28.
2. Voronin K.V. Stan heemodynamic u vagintix et peredchasnim vídsharuvannyam platsenti / K.V. Voronín, G.A. Loskutova // Vís. nauk. doslídjen. – 2003. – № 1 (30). – S. 22–23.
3. Molot A. P. Principle, methodology, zasobi laboratorno-díagnostiki patologís gemostazu na suchasnomu etapí / A.P. Molot // Laboratorna dagnagnika. – 2004. – № 2. – S. 52–70.
4. Kabanko T.P. Narusheniya v sisteme gemostaza pri kriticheskix sostoyaniyah / T.P. Pabanko, N.V. Kuznetsova. – K., 2000. – S. 208.
5. Vetrov V.V. Gemostasis vagintix / V.V. Vetrov // Sankt-Peterburg, 2012. – S. 120.
6. Mushambi M.C. Recent developments in the pathophysiology and management of premature placental abruption. Mushambi M.C., Halligan A.W., Wiliamson K.S., Br. J. Anaesth. – 2001. – Vol. 75. – P. 112–138.

Отримано 12.11.2018 р.