

СОСТОЯНИЕ КОАГУЛЯЦИОННОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ И РОДИЛЬНИЦ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ, РОДОРАЗРЕШЁННЫХ ПУТЁМ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Тимур Ерланович Курманбаев^{1*}, Никита Владимирович Яковлев^{1,2},
Албир Алмазович Хасанов¹, Ильшат Ганиевич Мустафин¹, Роза Муллаяновна Набиуллина¹

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Республиканская клиническая больница, г. Казань, Россия

Поступила 07.09.2016; принята в печать 27.09.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-873

Цель. Оценить клиническую значимость тромбодинамического исследования в диагностике состояния коагуляционного звена системы гемостаза у пациенток с преэклампсией, родоразрешённых путём кесарева сечения.

Методы. В исследование вошли 66 беременных. В основную группу включены 34 из них с умеренной и тяжёлой преэклампсией. В послеоперационном периоде всем родильницам проводили терапию низкомолекулярными гепаринами (далтепарин натрия 2500 ЕД подкожно 1 раз в сутки в течение 7 дней). Группу сравнения составили 32 беременных. Все беременные родоразрешены путём планового кесарева сечения. Терапию низкомолекулярными гепаринами в послеоперационном периоде не проводили. Беременным обеих групп осуществляли тромбодинамическое исследование плазмы. Забор крови производили за 1–2 ч до кесарева сечения, через 6–12 ч после операции (но перед первой инъекцией антикоагулянта в случае его назначения), на 5-е сутки после родов (и не менее чем через 24 ч после инъекции антикоагулянта).

Результаты. В группе пациенток с преэклампсией выявлены изменения в показателях тромбодинамического исследования, характерные для гиперкоагуляции: увеличение скорости роста сгустка, размера сгустка, его относительной плотности и появление спонтанных сгустков. Данные показатели у них нормализуются медленнее, чем у беременных и родильниц без преэклампсии, родоразрешённых оперативным путём.

Вывод. У беременных и родильниц с преэклампсией по данным тромбодинамического исследования обнаружены явления выраженной гиперкоагуляции с увеличением кинетики реакции образования сгустка и его физических характеристик, а также увеличение собственного прокоагулянтного потенциала крови.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, оперативное родоразрешение, тромбодинамика, гиперкоагуляция.

COAGULATION WAY OF HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN AND PUERPERAE WITH PRE-ECLAMPSIA IN WHOM CAESAREAN SECTION WAS PERFORMED

T.E. Kurmanbaev¹, N.V. Yakovlev^{1,2}, A.A. Khasanov¹, I.G. Mustafin¹, R.M. Nabiullina¹

¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

²Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

Aim. To evaluate clinical value of trombodynamics in diagnosing the state of coagulation way of hemostasis in patients with pre-eclampsia in whom caesarean section was performed.

Methods. The study included 66 pregnant women. The study group included 34 of them with moderate to severe pre-eclampsia. During the postoperative period all puerperae received low molecular weight heparin (Dalteparin 2500 IU subcutaneously once a day for 7 days). The comparison group consisted of 32 pregnant women. All of them had scheduled Caesarean section. LMWH was not administered in this group. Trombodynamics assay was performed in both groups. Blood samples were taken 1–2 hours before cesarean section, 6–12 hours after the surgery before the first injection of anticoagulant if administered, and on day 5 after delivery not less than 24 hours after the injection of anticoagulant.

Results. In the group of patients with pre-eclampsia changes in trombodynamics characteristic for hypercoagulation were revealed: increase of clot growth velocity (V), clot size (CS), its relative density (D) and development of spontaneous clots (Tsp). These numbers become normal slower than in pregnant women and puerperae without pre-eclampsia and with delivery performed surgically.

Conclusion. According to trombodynamics assay, in pregnant women and puerperae with pre-eclampsia, severe hypercoagulation with increased reaction kinetics of clot formation and its physical characteristics were revealed, as well as increase of blood procoagulant potential.

Keywords: pregnancy, pre-eclampsia, surgical delivery, trombodynamics, hypercoagulation.

Гемостаз — физиологическая равновесная система, работа которой, с одной стороны, направлена на остановку кровотечения в месте травмы, с другой — на поддержание жидкого состояния крови в кровеносном русле [1, 7].

Беременность сопровождается состоя-

нием физиологической гиперкоагуляции, характеризующейся постепенным увеличением прокоагулянтной активности пропорционально сроку беременности [2, 9, 12].

Со стороны ингибиторов свёртывания снижается уровень протеина S и увеличивается содержание ингибитора пути тканевого фактора. По мере прогрессирования беременности происходит существенное

снижение концентрации антитромбина III за счёт снижения его синтеза и потребления на инактивацию минимальных количеств тромбина, при этом активность данного антикоагулянта возрастает [9, 13, 14].

Фибринолитическая активность уменьшается за счёт значительного увеличения количества ингибитора активатора плазминогена-1 из эндотелиальных клеток и ингибитора активатора плазминогена-2 из плаценты. Также для системы фибринолиза характерна гиперплазминогемия, увеличивающаяся пропорционально сроку беременности [12, 14].

Преэклампсия — идиопатическое мультисистемное расстройство, характерное для беременности и послеродового периода [13]. Это наиболее частое осложнение беременности, характеризующееся артериальной гипертензией, протеинурией и отёками, как правило, в последнем триместре беременности [13, 15].

Среди причин материнской смертности в мире преэклампсия занимает второе место и становится причиной смертей женщин в 14% случаев. В Российской Федерации преэклампсия осложнила 15,9% беременностей в 2013 г., 14,6% беременностей в 2014 г. и была причиной материнской смертности в 11,5% случаев в 2013 г., в 16% — в 2014 г. [5, 16].

При преэклампсии система гемостаза претерпевает ряд изменений, наиболее важное из которых — увеличение количества микровезикул, богатых тканевым фактором. Донатором таких микровезикул может выступать синцитиотрофобласт. У беременных с преэклампсией обнаружен избыточный синтез микровезикул из синцитиотрофобласта с высоким уровнем экспрессии тканевого фактора [6, 11, 15].

Кроме того, увеличивается уровень эндотелиальных микровезикул, количество которых повышается в ответ на артериальную гипертензию вследствие прямого повреждения эндотелия. Процесс высвобождения микровезикул эндотелиальными клетками, видимо, крайне чувствителен к изменениям гемодинамики, так как количество эндотелиальных микровезикул увеличивается пропорционально росту артериального давления [4, 6, 8].

Таким образом, изменения в функционировании системы гемостаза при преэклампсии характеризуются не только увеличением коагуляционного потенциала крови, но и истощением противосвёрты-

вающей системы и дисфункцией системы фибринолиза, что является, с одной стороны, фактором усугубления течения данного состояния, с другой — ухудшения состояния плода и новорождённого [10, 15].

Цель данного исследования — оценить клиническую значимость тромбодинамике в диагностике состояния коагуляционного звена системы гемостаза у пациенток с преэклампсией, родоразрешённых путём кесарева сечения.

В исследование были включены 66 беременных, все женщины дали информированное согласие на участие в исследовании и обработку персональных данных.

Критерии исключения из исследования:

- наличие состояний высокого тромботического риска — наличие в анамнезе перенесённых травм в течение 90 дней до госпитализации и хирургических вмешательств, а также ожогов 2–3-й степени и прочих поражений, являющихся возможными причинами гиперкоагуляции;

- наличие до момента включения в настоящее испытание установленного диагноза генетической тромбофилии в виде полиморфизма V и II факторов свёртывающей системы крови;

- наличие опухолей любой локализации;

- ожирение (индекс массы тела $>25 \text{ кг/м}^2$);

- возраст старше 35 лет;

- курение;

- варикозная болезнь вен нижних конечностей и органов малого таза.

В основную группу включены 34 женщины с умеренной и тяжёлой преэклампсией, родоразрешённых оперативным путём. Критериями включения в основную группу были возраст от 18 до 35 лет, наличие диагноза преэклампсии любой степени тяжести, родоразрешение путём кесарева сечения в связи с прогрессированием преэклампсии.

Беременные основной группы были в возрасте 23–34 лет (в среднем 28,2 года), из них первородящих — 24 (первобеременных — 18, повторнобеременных — 6), повторнородящих — 10; по паритету родов вторые роды — у 9, пятые роды — у 1 женщины.

Сопутствующая соматическая патология выявлена у 32 беременных:

- анемия 1-й степени ($n=10$);

- заболевания сердечно-сосудистой системы — пролапс митрального клапана ($n=6$), синдром вегетативно-сосудистой дистонии по гипертоническому типу ($n=26$);

– заболевания эндокринной системы — диффузный зоб, эутиреоз (n=22);

– заболевания желудочно-кишечного тракта — хронический гастрит (n=4), гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (n=5);

– заболевания мочевыводящих путей — мочекишный диатез (n=5);

– миопия лёгкой степени (n=17), миопия средней степени (n=8).

Беременность у данной группы пациенток осложнилась анемией 1-й степени (n=5), гестационным сахарным диабетом (n=2), преэклампсией на сроках до 32 нед (n=5), 32–34 нед (n=12), 34–36 нед (n=12), 36–38 нед (n=5). Умеренная преэклампсия диагностирована у 16, тяжёлая — у 18 пациенток.

Оперативное родоразрешение проведено досрочно у 28 женщин, после 38 нед — у 6 женщин (лапаротомия по Пфанненштилю, кесарево сечение по Гусакову). Всего родились 34 ребёнка. Масса тела 26 новорождённых составила от 1200,0 до 2500,0 г, у 8 — свыше 2500,0 г. Оценка по шкале Апгар составила до 5 баллов — у 28 детей, от 5 до 8 баллов — у 6 новорождённых.

В послеоперационном периоде всем родильницам проводили терапию низкомолекулярными гепаринами (далтепарин натрия 2500 ЕД подкожно 1 раз в сутки в течение 7 дней).

Группу сравнения составили 32 беременные в возрасте от 18 до 34 лет (средний возраст 27,7 года). Все беременные родоразрешены путём планового кесарева сечения по акушерским показаниям и/или в связи с экстрагенитальными заболеваниями. В этой группе не отмечены гипертензионный синдром, преэклампсия и признаки внутриутробного страдания плода. Первородящих из них было 15 (первобеременных — 9, повторобеременных — 6), повторнородящих — 17, по паритету родов вторые роды — у 10 женщин, третьи роды — у 7 человек.

Показаниями к оперативному родоразрешению были рубец на матке после кесарева сечения (n=17), ножное предлежание плода (n=3), криптогенная эпилепсия (n=1), паховая грыжа (n=1), миопия высокой степени (n=10).

Сопутствующая соматическая патология выявлена у 29 беременных:

– анемия 1-й степени (n=14);

– заболевания сердечно-сосудистой системы — пролапс митрального клапана (n=4);

– заболевания эндокринной системы — диффузный зоб, эутиреоз (n=14);

– заболевания желудочно-кишечного тракта — хронический гастрит (n=6);

– заболевания мочевыводящих путей — мочекишный диатез (n=4), аномалии развития мочевыводящих путей (n=1);

– криптогенная височная эпилепсия (n=1);

– миопия лёгкой и средней степени (n=16), ангиопатия сетчатки (n=6);

– паховая грыжа (n=1).

Всего родились 32 ребёнка, из них с массой тела от 2500,0 до 2800,0 г — 3, свыше 2800,0 г — 29 детей. Оценка по шкале Апгар составила от 7 до 8 баллов (n=10) и 9–10 баллов (n=22).

В данной группе проводили механическую профилактику венозных тромбоэмболических осложнений (компрессионный трикотаж), учитывая плановую операцию кесарева сечения и низкий риск тромбоэмболических осложнений по шкале RCOG (от англ. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; Green-top Guideline №37a). Терапию низкомолекулярными гепаринами в послеоперационном периоде не назначали.

Беременным обеих групп (n=66) проводили общеклиническое обследование с исследованием анализов крови и мочи, биохимических показателей крови; учёт суточной потери белка, коагулограмму, ультразвуковое исследование, доплерометрию с исследованием маточного и пуловинного кровотока, кардиотокографию. Ультразвуковое исследование и доплерометрию осуществляли на аппарате «UGEO H 60 Sumsung Medison CO LTD» (Корея), кардиотокографию — на аппарате «Bionet Fetalcare» (Корея). Тромбодинамику оценивали с помощью аппарата лабораторной диагностической системы «Регистратор тромбодинамики Т-2» с использованием реактивов фирмы ООО «ГемаКор» (Москва).

Определяли следующие диагностические параметры тромбодинамики:

– V (мкм/мин) — скорость роста сгустка;

– Vi (мкм/мин) — начальная скорость роста сгустка;

– Tlag (мин) — время, которое проходит от момента контакта плазмы с активирующей поверхностью до непосредственного начала роста сгустка;

– Cs (мкм) — размер сгустка на 30-й минуте;

– D (усл.ед.) — относительная плотность сгустка;

– Tsp (мин) — время появления спонтанных сгустков в объёме плазмы (время,

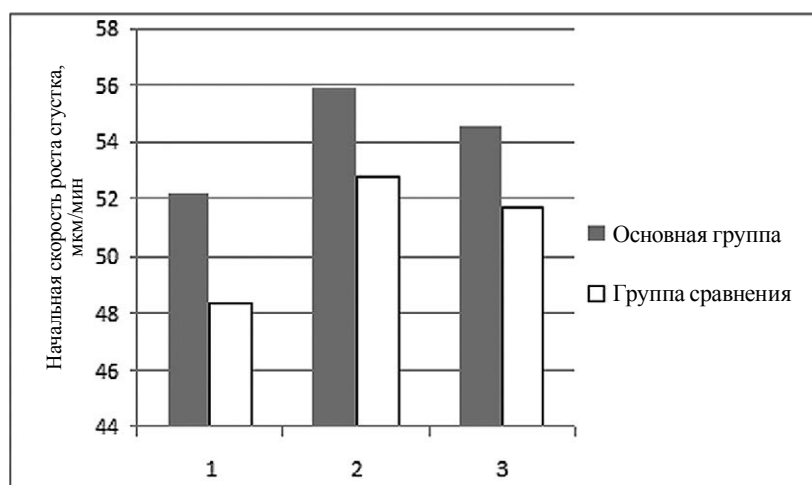


Рис. 1. Динамика показателя начальной скорости роста сгустка (V_i , мм/мин) у пациенток исследуемых групп в 3 временных точках: 1-я — за 1–2 ч до кесарева сечения; 2-я — за 6–12 ч после операции, но перед первой инъекцией антикоагулянта в случае его назначения; 3-я — на 5-е сутки после родов и не менее чем через 24 ч после инъекции антикоагулянта

за которое площадь спонтанных сгустков в расчётной области достигает 10% общей площади).

Фирмой-разработчиком регламентирована норма показателей тромбодинамики для мужчин и небеременных женщин: V — 20,5–30,0 мм/мин, T_{lag} — 0,8–1,5 мин, V_i — 39,1–54,6 мм/мин, D — 14 000–32 000 усл.ед., CS — 833–1173 мм, T_{sp} — отсутствуют. Параметры тромбодинамического исследования у беременных с неосложнённым течением гестации опубликованы в единственной журнальной статье, основанной на исследовании, в которое вошли 94 женщины в III триместре беременности [3].

Время забора крови:

- 1) за 1–2 ч до кесарева сечения;
- 2) через 6–12 ч после операции, но перед первой инъекцией антикоагулянта в случае его назначения;
- 3) на 5-е сутки после родов и не менее чем через 24 ч после инъекции антикоагулянта.

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием программы Microsoft Excel 2010, Statistica 6.0, методами вариационной статистики с вычислением средних значений показателей и ошибки средней арифметической. Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически значимым при $p < 0,05$.

Проведена сравнительная оценка показателей тромбодинамического исследования у пациенток, перенёсших кесарево сечение.

По данным тромбодинамики (рис. 1) в пробах крови до операции показатели начальной скорости роста сгустка (V_i) в основной группе были несколько выше, чем в группе сравнения ($52,31 \pm 0,55$ против $48,37 \pm 0,69$ мм/мин, $p < 0,05$), что свидетельствует о наличии более высокой начальной скорости роста сгустка в группе пациенток с преэклампсией. При этом данный показатель в обеих группах находится в пределах нормальных значений.

В последующем, данные показатели изменились следующим образом: во второй пробе крови, взятой через 6–12 ч после оперативного родоразрешения, начальная скорость роста сгустка составила $55,88 \pm 0,76$ и $52,82 \pm 0,74$ мм/мин соответственно группам. В основной группе данный показатель стал выше нормальных значений, в группе сравнения находился в пределах нормальных значений. Увеличение этого показателя, на наш взгляд, связано напрямую с оперативным вмешательством. На 5-е сутки после оперативного вмешательства данные показатели были $54,54 \pm 1,17$ и $51,73 \pm 0,49$ мм/мин соответственно группам и находились в пределах нормальных значений.

Таким образом, следует отметить, что у пациенток с преэклампсией начальная скорость роста сгустка выше, чем у пациенток группы сравнения. При этом от нормальных показателей отличались лишь результаты после операции у пациенток основной группы.

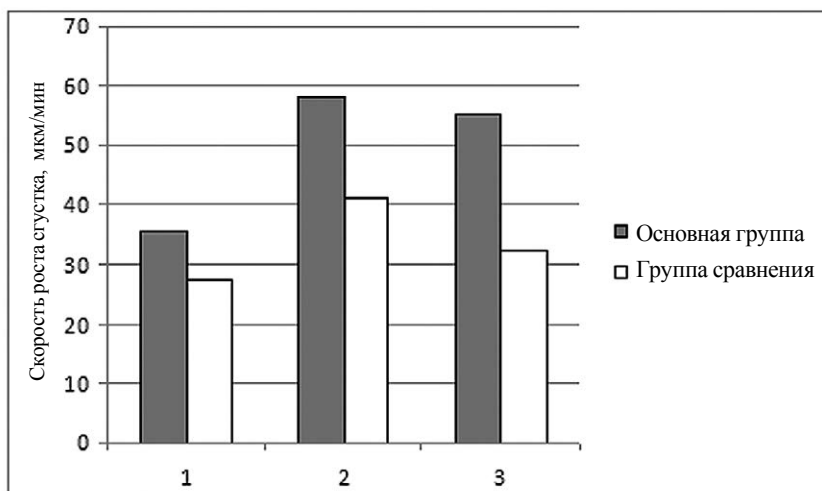


Рис. 2. Динамика показателя скорости роста сгустка (V, мм/мин) у пациенток обеих групп в 3 временных точках: 1-я — за 1–2 ч до кесарева сечения; 2-я — за 6–12 ч после операции, но перед первой инъекцией антикоагулянта в случае его назначения; 3-я — на 5-е сутки после родов и не менее чем через 24 ч после инъекции антикоагулянта

Как видно из рис. 2, показатели скорости роста сгустка (V) были следующие: до операции составили $35,43 \pm 0,43$ и $27,36 \pm 0,54$ мм/мин (в пределах нормальных значений; $p < 0,05$) соответственно группам, через 6–12 ч после операции данный показатель был $58,07 \pm 1,43$ мм/мин (в 1,9 раза выше нормы) и $41,12 \pm 0,74$ мм/мин (в 1,4 раза выше нормы) соответственно ($p < 0,05$). Увеличение этого показателя в обеих группах исследования мы связываем с прямым влиянием оперативного вмешательства.

На 5-е сутки после оперативного родоразрешения данный показатель составил $54,98 \pm 1,13$ мм/мин (в 1,8 раза выше нормы) и $32,19 \pm 0,43$ мм/мин соответственно группам ($p < 0,001$). Следует отметить, что к 5-м суткам этот показатель снижается в группе сравнения практически до уровня предоперационного, в основной группе он остаётся выше предоперационного. Таким образом, следует отметить, что в основной группе показатель скорости роста сгустка (V) выше (в первой пробе — в 1,3 раза, во второй — в 1,4 раза, в третьей — в 1,7 раза) и снижается медленнее, чем в группе сравнения.

Показатель времени задержки роста сгустка (Tlag) до операции был $1,2 \pm 0,028$ и $1,08 \pm 0,025$ мин ($p < 0,05$) в основной группе и группе сравнения соответственно. После оперативного родоразрешения через 6–12 ч данные показатели составили соответственно $1,45 \pm 0,045$ и $1,15 \pm 0,046$ мин

($p < 0,05$). На 5-е сутки после оперативного родоразрешения данный показатель был $1,45 \pm 0,028$ и $0,98 \pm 0,032$ мин соответственно группам ($p < 0,05$). Однако он в обеих группах исследования во всех случаях находился в пределах нормальных значений.

Анализируя полученные данные с учётом их достоверности, следует отметить, что в основной группе показатель лаг-тайм оказался выше в 1,1; 1,3 и 1,5 раза в динамике исследования, чем в группе сравнения. Это свидетельствует о том, что у пациенток с преэклампсией активация процесса свёртывания протекает медленнее, чем у пациенток группы сравнения.

Как видно из рис. 3, показатель относительной плотности сгустка (D) изменялся следующим образом: до операции он был $32\,967,25 \pm 640,064$ и $30\,020,9 \pm 407,89$ усл.ед. в основной группе и группе сравнения соответственно ($p < 0,01$). Через 6–12 ч после операции он составил $31\,952,9 \pm 697,99$ и $31\,848,8 \pm 669,43$ усл.ед. соответственно ($p > 0,05$). В обеих группах данный показатель после операции находился в пределах нормальных значений. Некоторое его снижение в основной группе и увеличение в группе сравнения с уменьшением достоверности мы связываем с оперативным вмешательством.

На 5-е сутки данный показатель составил $34\,745,9 \pm 435,45$ усл.ед. в основной группе и $30\,780,4 \pm 269,58$ усл.ед. в группе сравнения ($p < 0,001$). Таким образом, в группе преэклампсии до операции наблю-

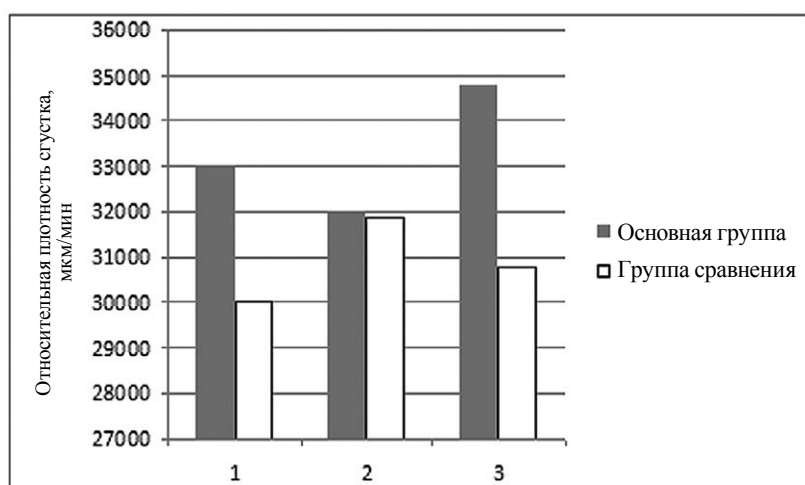


Рис. 3. Динамика показателя относительной плотности сгустка (D, усл.ед.) у пациенток обеих групп в 3 временных точках: 1-я — за 1–2 ч до кесарева сечения; 2-я — за 6–12 ч после операции, но перед первой инъекцией антикоагулянта в случае его назначения; 3-я — на 5-е сутки после родов и не менее чем через 24 ч после инъекции антикоагулянта

дается статистически значимое ($p < 0,01$) увеличение относительной плотности сгустка, этот показатель несколько снижается в основной группе и повышается в группе сравнения после оперативного вмешательства, затем вновь увеличивается с высоким уровнем достоверности к 5-м суткам.

Показатель размера сгустка (CS) до операции был $1272,18 \pm 2,45$ и $1093,41 \pm 13,2$ мкм в основной группе и группе сравнения соответственно ($p < 0,001$), через 6–12 ч после операции он составил $1324,59 \pm 15,1$ и $1192,68 \pm 5,72$ мкм ($p < 0,001$), на 5-е сутки после оперативного родоразрешения данный показатель был $1404,68 \pm 11,92$ и $1256,71 \pm 7,48$ мкм ($p < 0,001$) соответственно группам. Показатель CS до операции оказался в 1,16 раза выше у пациенток с преэклампсией, чем в группе сравнения. После оперативного родоразрешения он увеличивался к 5-м суткам в основной группе.

Обращает на себя внимание тот факт, что у пациенток с преэклампсией (основная группа) данный показатель уже на начальном этапе выше нормальных значений, и к 5-м суткам происходит не снижение, а наоборот увеличение данного параметра (и, соответственно, увеличение разницы с нормальными показателями).

Показатель образования спонтанных сгустков (Tsp) в основной группе составил соответственно сроку исследования $20,84 \pm 1,57$; $19,33 \pm 1,24$ и $22,0 \pm 1,32$ мин. По-

скольку данный показатель определяет собственный прокоагулянтный потенциал крови и в норме не определяется, то следует отметить, что в группе пациенток с преэклампсией этот показатель определялся во всех случаях, с небольшим ускорением после оперативного родоразрешения и тенденцией к снижению к 5-м суткам, однако полностью не исчезал. В группе сравнения данный показатель был равен нулю, что соответствует норме.

Таким образом, по данным тромбодинамики получено следующее: для группы пациенток с преэклампсией характерны увеличение скорости роста сгустка (V), размера сгустка (CS), его относительной плотности (D) и появление спонтанных сгустков (Tsp). Всё это свидетельствует о наличии сдвига в сторону гиперкоагуляции. Следует также заметить, что данные показатели у них нормализуются медленнее, чем в группе сравнения, кроме того, к 5-м суткам после операции происходит увеличение площади сгустка (CS).

Нами проведено сравнение показателей тромбодинамики внутри основной группы ($n=34$), среди пациенток с умеренной ($n=16$) и тяжелой преэклампсией ($n=18$), что отражают табл. 1, 2 и 3.

Из табл. 1 следует, что у беременных с тяжелой преэклампсией развиваются более выраженные явления гиперкоагуляции, чем у беременных с умеренной преэклампсией, с увеличением скорости роста сгустка (V; $p < 0,05$), то есть кинети-

Таблица 1

Сравнение показателей тромбодинамики до операции у беременных с умеренной и тяжёлой преэклампсией

Vi, мкм/мин, M±m		V, мкм/мин, M±m		Плаг, мин, M±m		D, усл.ед., M±m		CS, мкм, M±m		Tsp, мин, M±m	
Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ
51,45±1,18	51,58±0,71	32,8±0,47	35,97±0,61	1,2±0,04	1,18±0,03	28582,0±519,7	32742,79±988,2	1223,8±17,7	1270,8±3,14	34,6±1,098	14,46±0,56
p > 0,05		p < 0,05		p > 0,05		p < 0,05		p > 0,05		p < 0,01	

Примечание: Vi (мкм/мин) — начальная скорость роста сгустка; V (мкм/мин) — скорость роста сгустка; Плаг (мин) — время, которое проходит от момента контакта плазмы с активирующей поверхностью до непосредственного начала роста сгустка; D (усл.ед.) — относительная плотность сгустка; Cs (мкм) — размер сгустка на 30-й минуте; Tsp (мин) — время появления спонтанных сгустков в объёме плазмы (время, за которое площадь спонтанных сгустков в расчётной области достигает 10% общей площади); ПЭ — преэклампсия.

Таблица 2

Сравнение показателей тромбодинамики через 6–12 ч после операции у родильниц с умеренной и тяжёлой преэклампсией

Vi, мкм/мин, M±m		V, мкм/мин, M±m		Плаг, мин, M±m		D, усл.ед., M±m		CS, мкм, M±m		Tsp, мин, M±m	
Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ
55,94±0,9	54,9±0,78	44,73±2,76	56,26±1,8	1,42±0,11	1,48±0,06	28652,0±607,96	31734,0±931,36	1303,8±15,6	1311,2±19,9	25,19±3,01	17,47±1,48
p > 0,05		p < 0,05		p > 0,05		p = 0,02		p > 0,05		p < 0,05	

Примечание: Vi (мкм/мин) — начальная скорость роста сгустка; V (мкм/мин) — скорость роста сгустка; Плаг (мин) — время, которое проходит от момента контакта плазмы с активирующей поверхностью до непосредственного начала роста сгустка; D (усл.ед.) — относительная плотность сгустка; Cs (мкм) — размер сгустка на 30-й минуте; Tsp (мин) — время появления спонтанных сгустков в объёме плазмы (время, за которое площадь спонтанных сгустков в расчётной области достигает 10% общей площади); ПЭ — преэклампсия.

Таблица 3

Сравнение показателей тромбодинамики на 5-е сутки после операции у родильниц с умеренной и тяжёлой преэклампсией

Vi, мкм/мин, M±m		V, мкм/мин, M±m		Плаг, мин, M±m		D, усл.ед., M±m		CS, мкм, M±m		Tsp, мин, M±m	
Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ	Умеренная ПЭ	Тяжёлая ПЭ
51,26±1,005	55,8±1,82	35,74±1,52	54,15±1,7	1,4±0,062	1,47±0,036	31306,0±370,34	35648,45±512,26	1229,6±11,15	1389,8±12,43	36,05±1,49	21,3±1,95
p > 0,05		p < 0,05		p > 0,05		p < 0,05		p < 0,05		p < 0,05	

Примечание: Vi (мкм/мин) — начальная скорость роста сгустка; V (мкм/мин) — скорость роста сгустка; Плаг (мин) — время, которое проходит от момента контакта плазмы с активирующей поверхностью до непосредственного начала роста сгустка; D (усл.ед.) — относительная плотность сгустка; Cs (мкм) — размер сгустка на 30-й минуте; Tsp (мин) — время появления спонтанных сгустков в объёме плазмы (время, за которое площадь спонтанных сгустков в расчётной области достигает 10% общей площади); ПЭ — преэклампсия.

ки данного процесса, увеличением относительной плотности сгустка (D ; $p < 0,05$), то есть изменением его физических свойств, и образованием спонтанных сгустков (Tsp ; $p < 0,01$), то есть увеличением собственного прокоагулянтного потенциала крови. Достоверной разницы между остальными параметрами тромбодинамического исследования получено не было.

После оперативного родоразрешения через 6–12 ч статистически значимая разница у родильниц с тяжёлой преэклампсией получена по следующим показателям тромбодинамики:

- скорость роста сгустка (V) выше в 1,25 раза ($p < 0,05$), причём в 1,85 раза выше нормальных показателей;
- относительная плотность сгустка (D) выше в 1,1 раза ($p = 0,02$), но данный параметр находился в пределах нормальных значений;
- время образования спонтанных сгустков (Tsp) увеличено на 31% ($p < 0,05$).

Таким образом, на фоне оперативного родоразрешения у родильниц с тяжёлой преэклампсией развиваются явления более выраженной гиперкоагуляции, чем у родильниц с умеренной преэклампсией. Изменения показателей тромбодинамики, на наш взгляд, напрямую связаны с оперативным родоразрешением. Достоверной разницы между остальными параметрами тромбодинамики получено не было.

На 5-е сутки после кесарева сечения у родильниц с тяжёлой преэклампсией:

- скорость роста сгустка (V) выше в 1,5 раза, чем у родильниц с умеренной преэклампсией ($p < 0,05$), и в 1,8 раза выше нормальных показателей;
- относительная плотность сгустка (D) выше в 1,14 раза ($p < 0,05$), чем у родильниц с умеренной преэклампсией, и в 1,1 раза выше нормальных показателей;
- время образования спонтанных сгустков (Tsp) увеличено на 41% ($p < 0,05$) по сравнению с родильницами с умеренной преэклампсией;
- размер сгустка (CS) в 1,14 раза больше ($p < 0,05$), чем у родильниц с умеренной преэклампсией.

Достоверной разницы между остальными параметрами тромбодинамики получено не было.

ВЫВОДЫ

1. У беременных с преэклампсией по данным тромбодинамики обнаружены яв-

ления выраженной гиперкоагуляции — с увеличением кинетики реакции образования сгустка и его физических характеристик, а также увеличение собственного прокоагулянтного потенциала крови. Наиболее информативными параметрами служат скорость роста сгустка, относительная плотность сгустка, размер сгустка, время появления спонтанных сгустков.

2. У беременных и родильниц с тяжёлой преэклампсией возникают явления более выраженной гиперкоагуляции, чем у пациенток с умеренной преэклампсией, с увеличением скорости роста сгустка, относительной плотности сгустка, размеров сгустка и образованием спонтанных сгустков. Данные изменения сохраняются к 5-м суткам после оперативного родоразрешения. У родильниц с умеренной преэклампсией показатели тромбодинамики незначительно отличаются от показателей родильниц группы сравнения, за исключением показателя времени образования спонтанных сгустков, который имеет тенденцию к нормализации.

3. У беременных и родильниц без преэклампсии, родоразрешённых путём кесарева сечения, также развиваются явления гиперкоагуляции, но без увеличения собственного прокоагулянтного потенциала крови. Показатели тромбодинамики в данной группе к 5-м суткам практически не отличаются от нормы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. *Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза*. М.: Ньюдиамед. 2008; 292 с. [Barkagan Z.S., Momot A.P. *Diagnostika i kontroliruemaya terapiya narusheniy gemostaza*. (Diagnosis and controlled treatment of hemostasis disorders.) Moscow: N'yudiamed. 2008; 292 p. (In Russ.)]
2. Бышевский А.Ш., Полякова В.А., Рудзевич А.Ю. Гемостаз при физиологической беременности, беременности с артериальной гипертензией и преэклампсией. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2010; 4 (44): 13–30. [Byshevskiy A.Sh., Polyakova V.A., Rudzevich A.Yu. Hemostasis in pfysiologic pregnancy, pregnancy with arterial hypertension and pre-eclampsia. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2010; 4 (44): 13–30. (In Russ.)]
3. Ворошилина Е.С., Овсепян Р.А., Плотко Е.Э. и др. Диапазоны нормальных значений для параметров стандартных коагулологических тестов и теста тромбодинамики при физиологической беременности на разных сроках гестации. *Вестн. РГМУ*. 2015; (4): 40–45. [Voroshilina E.S., Ovsepyan R.A., Plotko E.E. et al. Reference ranges for standard coagulation tests and thrombodynamics assay during normal pregnancy at various gestational ages. *Vestnik RGMU*. 2015; (4): 40–45. (In Russ.)]
4. Гомзикова М.О., Гайфуллина Р.Ф., Муста-

фин И.Г. и др. Мембранные микровезикулы: биологические свойства и участие в патогенезе заболеваний. *Клеточн. трансплантол. и тканевая инженерия*. 2013; 8 (1): 6–11. [Gomzikova M.O., Gayfullina R.F., Mustafin I.G. et al. Membrane microvesicles: biological properties and involvement in pathogenesis of diseases. *Kletochnaya transplantologiya i tkanevaya inzheneriya*. 2013; 8 (1): 6–11. (In Russ.)]

5. *Здравоохранение в России. 2015*. Статистический сборник. М.: Росстат. 2015; 26, 55. [*Healthcare in Russia. 2015*. Statistical pocketbook. Moscow: Rosstat. 2015; 26, 55. (In Russ.)]

6. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. Актуальные вопросы современного акушерства: гестоз беременных — проблема и решения. Эндотелиальные микровезикулы — посредники межклеточных взаимодействий в сосудистом секторе. *Тромбоз, гемостаз и реология*. 2011; (2): 6–13. [Zubairov D.M., Zubairova L.D. Actual issues of modern obstetrics: gestosis of pregnant women — an issue and solution. Endothelial microvesicles — mediators of cellular interaction in the vessels. *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2011; (2): 6–13. (In Russ.)]

7. Зубаиров Д.М., Зубаирова Л.Д. Микровезикулы в крови. Функции и их роль в тромбообразовании. М.: ГОЭТАР-Медиа. 2009; 168 с. [Zubairov D.M., Zubairova L.D. *Mikrovezikuly v krvi. Funktsii i ikh rol' v tromboobrazovanii*. (Microvesicles in blood. Functions and their role in clot formation.) Moscow: GOETAR-Media. 2009; 168 p. (In Russ.)]

8. Зубаирова Л.Д., Мустафин И.Г., Набиуллина Р.М. Патогенетические подходы к исследованию маркеров венозного тромбоза. *Казанский мед. ж.* 2013; 94 (5): 685–691. [Zubairova L.D., Mustafin I.G., Nabiullina R.M. Pathogenetic approaches to venous thrombosis markers examination. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94 (5): 685–691. (In Russ.)]

9. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Смирнова Л.М. и

др. *Тромбогеморрагические осложнения в акушерско-гинекологической практике*. Руководство для врачей. М.: МИА. 2011; 1056 с. [Makatsariya A.D., Bitsadze V.O., Smirnova L.M. et al. *Trombogemorragicheskie oslozhneniya v akushersko-ginekologicheskoy praktike*. *Rukovodstvo dlya vrachey*. (Thrombohemorrhagic complications in obstetric practice: A Guide for Physicians.) M.: MIA. 2011; 1056 p. (In Russ.)]

10. Шабалов Н.П. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного. *Педиатрия*. 2000; (3): 84–91. [Shabalov N.P. Hemostasis in the dynamics of the first week of life as reflection of mechanisms of adaptation to extrauterine live of the newborn *Pediatrics*. 2000; (3): 84–91. (In Russ.)]

11. Яковлев Н.В., Зубаирова Л.Д., Хасанов А.А., Абдулхаев Ф.А. Микровезикуляция при физиологических родах и кесаревом сечении. *Казанский мед. ж.* 2006; 87 (3): 203–207. [Yakovlev N.V., Zubairova L.D., Khasanov A.A., Abdulkhaev F.A. Microvesiculation in physiological delivery and cesarean section. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2006; 87 (3): 203–207. (In Russ.)]

12. Abbassi-Ghanavati M., Greer L.G., Cunningham F.G. Pregnancy and laboratory studies: a reference table for clinicians. *J. Obstet. Gynecol.* 2009; 114 (6): 1326–1331.

13. Al-Jameila N., Khan F.A., Khan M.F., Tabassuma H. A brief overview of preeclampsia. *J. Clin. Med. Res.* 2014; 6 (1): 1–7.

14. O'Riordan M.N. Haemostasis in normal and abnormal pregnancy. *J. Best Practice Res. Clin. Obstet. Gyn.* 2003; 17 (3): 385–396.

15. Shamshirsaz A.A., Paidas M., Krikun G. Preeclampsia, hypoxia, thrombosis, and inflammation. *J. Pregnancy*. 2012; (5): 44–48.

16. *World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals*. World Health Organization. 2016: 44.

УДК 616.12-008.46: 616.12-009.72: 616.61-008: 616-002

МАРКЁРЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В КОМОРБИДНОСТИ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК

Алсу Анваровна Насыбуллина^{1*}, Ольга Васильевна Булашова¹,
Вioletта Маратовна Газизянова¹, Мария Игоревна Малкова¹,
Эмиль Эдуардович Мустафин², Гульнара Раисовна Хуснутдинова²

¹Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия;

²Городская клиническая больница №7, г. Казань, Россия

Поступила 16.09.2016; принята в печать 17.10.2016.

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-881

Цель. Оценка показателей маркёров системного воспаления у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в коморбидности с хронической болезнью почек.

Методы. В исследование были включены 188 больных с сердечной недостаточностью и патологией почек, в том числе группа контроля (76 больных) с сердечной недостаточностью и сохранными функциями почек, в возрасте от 38 до 83 лет (средний возраст 66,8±10,1 года), продолжительность сердечной недостаточности около 8 лет. Было проведено количественное определение концентрации С-реактивного белка и белкового спектра сыворотки крови, суточной экскреции белка мочи.

Результаты. Скорость клубочковой фильтрации у больных в группе без патологии почек составила 71,1±11,7 мл/мин/1,73 м², при сердечной недостаточности в сочетании с дисфункцией почек — 51,5±19,1 мл/мин/1,73 м². Показатели С-реактивного белка, γ-глобулина крови, уровней альбумина и общего белка крови у больных с хронической болезнью почек отличались от показателей пациентов с сердечной недостаточностью без повреждения почек.

Вывод. Содержание С-реактивного белка, γ-глобулина сыворотки крови достоверно повышается у больных

Адрес для переписки: almed-89@mail.ru

© 57. «Казанский мед. ж.», №6

881