

ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА ПРИ ГЕСТОЗАХ

З. Д. Федорова, М. А. Репина, Ю. Л. Кацадзе, Г. А. Красовская,
Е. А. Коньчева, Г. Ф. Сумская, Н. И. Мазепова, Н. К. Николаева,
Т. Т. Руденко

Лаборатория свертывания крови (руков.— проф. З. Д. Федорова) Ленинградского научно-исследовательского института гематологии и переливания крови, кафедра акушерства и гинекологии факультета усовершенствования врачей (зав.— проф. М. А. Репина) Института усовершенствования врачей имени С. М. Кирова, г. Ленинград

Высокая частота тромбозомнолических и геморрагических осложнений в процессе беременности и родов обуславливает интерес многих исследователей к изучению системы гемостаза и реологических свойств крови в эти периоды. Нормально протекающая беременность характеризуется гиперкоагуляцией на фоне снижения фибринолитической активности крови. Ускоренная генерация тромбина с повышением уровня β -тромбоглобулина в плазме и сокращением периода жизни тромбоцитов является, по мнению ряда авторов, филогенетически обусловленной адаптацией организма в периоде подготовки к родовому акту [1, 2].

В последние годы установлено, что тромбофилия, то есть склонность к тромбозам и ДВС-синдрому, обусловлена довольно распространенной, унаследованной генетически или приобретенной недостаточностью эндогенных антикоагулянтов, в частности кофактора гепарина антитромбина III (АТ III). Дефицит АТ III часто развивается на фоне острых и хронических заболеваний печени и почек, а также в результате длительного приема оральных контрацептивов. В связи с этим система диспансеризации и обследования беременных, направленная на раннее выявление различной сопутствующей патологии, способной осложнить вынашивание плода и роды, должна быть дополнена своевременным исследованием системы гемостаза. Выявление врожденных гемостазиопатий (коагулопатий, тромбоцитопатий, а также тромбофилии) необходимо в целях своевременной их коррекции и профилактики тяжелых тромбозоморрагических осложнений в родах. В связи с этим в 1982 г. в Ленинграде организован городской гематологический диспансерный центр для беременных, задачами которого являются профилактика и лечение нарушений гемостаза. В лаборатории центра выполняют коагулограмму, при необходимости исследуют функцию тромбоцитов и кинетику свертывания (тромбоэластограмма, электрокоагулограмма и др.).

Как показали коагулограммы, изученные в динамике физиологически протекающей беременности, гиперкоагуляция начинает развиваться уже с I триместра беременности. Об этом можно судить по результатам таких тестов, как индекс коагуляции, толерантность плазмы к гепарину, протромбиновый индекс, активность факторов V, VII и VIII. Одновременно происходит угнетение фибринолиза, о чем свидетельствуют снижение фибринолитической активности крови и удлинение времени лизиса зуглобулиновой фракции (табл. 1).

Гиперкоагуляция усиливается к моменту родоразрешения, что видно по результатам общих тестов коагулограммы, а также по концентрации и активности отдельных прокоагулянтов. Наблюдается дальнейшее угнетение фибринолиза. Тем не менее можно утверждать, что у здоровых женщин тромбофилия отсутствует, так как активность АТ III в течение всей беременности остается в пределах нормы или имеет тенденцию к повышению. Наряду с изменениями протаминсульфатного теста это свидетельствует об адекватных компенсаторных реакциях организма. Таким образом, нормальный или несколько повышенный уровень естественных эндогенных антикоагулянтов — ингибиторов тромбиногена — способствует поддержанию оптимальной свертываемости крови при нормально протекающей беременности, несмотря на повышение концентрации и активности прокоагулянтов.

Обследовано 678 беременных с отягощенным акушерским анамнезом (кровотечения, поздний токсикоз при прошлых родах, мертворождения и др.). У 11,8% из них был выявлен дефицит АТ III (менее 75%, или 0,75 ед./мл плазмы). У беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза снижение активности АТ III было также значительным: у 28% обследованных активность АТ III не превышала 80%. То же было у женщин с варикозной болезнью, тромбозами при беременности (34%), на фоне анемий (31%). Самые низкие значения

Изменения показателей коагулограммы у женщин в процессе нормально протекающей беременности

Показатели коагулограммы	Небеременные	Триместры беременности		
		I	II	III
Гематокрит	0,45 ± 0,03	0,41 ± 0,03	0,41 ± 0,02	0,42 ± 0,06
Число тромбоцитов венозной крови, · 10 ⁹ /л	300,1 ± 15,4	294,0 ± 17,6	248,4 ± 29,1	273,5 ± 11,8
Время свертывания, мин	8,2 ± 0,4	7,2 ± 0,6	6,5 ± 0,4	6,0 ± 0,1
Время рекальцификации, с	103,0 ± 2,0	93,7 ± 4,9	92,7 ± 2,0	92,3 ± 3,0
Индекс коагуляции, ед.	0,9 ± 0,01	1,1 ± 0,01	1,1 ± 0,02	1,1 ± 0,01
Толерантность крови к гепарину, мин	5,3 ± 0,1	3,4 ± 0,2	3,3 ± 0,2	3,5 ± 0,1
Протромбиновый индекс, %	100,0 ± 0,9	112,2 ± 3,5	115,0 ± 2,7	116,0 ± 1,7
Фактор V, %	100,0 ± 0,9	138,3 ± 14,7	147,5 ± 16,8	152,7 ± 13,7
Фактор VII, %	100,0 ± 4,9	234,0 ± 14,2	245,8 ± 13,5	254,0 ± 14,0
Фактор VIII, %	100,0 ± 9,6	164,7 ± 13,7	185,7 ± 7,6	235,5 ± 28,6
Фибриноген, г/л	3,1 ± 0,1	3,7 ± 0,2	4,0 ± 0,2	4,8 ± 0,2
Фактор XIII, %	100,0 ± 3,2	90,2 ± 4,8	99,7 ± 4,9	96,5 ± 2,9
Тромбиновое время, с	29,9 ± 0,2	29,7 ± 0,7	31,5 ± 0,05	30,7 ± 0,8
Гепарин по Раби, мг/л	0,9 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,04
Антитромбин III, %	100,0 ± 6,3	112,6 ± 9,9	116,7 ± 11,3	100,8 ± 8,0
Фибринолитическая активность крови, %	15,5 ± 0,7	10,8 ± 1,8	8,8 ± 1,1	6,7 ± 0,04
Лизис эуглобулиновых фракций, мин	9,1 ± 1,2	17,2 ± 1,3	18,4 ± 2,8	21,9 ± 1,6
Ретракция сгустка, %	38,0 ± 0,9	41,2 ± 1,9	46,0 ± 1,4	42,6 ± 1,2
ПДФ, мг/л	5,0 ± 1,0	6,5 ± 0,9	12,7 ± 2,2	18,2 ± 3,0

Таблица 2

Показатели коагулограммы у беременных с поздним токсикозом

Тесты коагулограммы	Здоровые беременные, III триместр	Беременные с признаками					
		легкой преэклампсии	P	тяжелой преэклампсии	P	эклампсии	P
Число тромбоцитов венозной крови, · 10 ⁹ /л	273,5 ± 11,8	214,0 ± 3,8	< 0,001	214,2 ± 3,9	< 0,001	206,4 ± 12,9	< 0,01
Время свертывания, мин	6,0 ± 0,1	7,2 ± 0,1	< 0,001	6,2 ± 0,2	< 0,2	6,1 ± 0,3	< 0,5
Время рекальцификации, с	92,6 ± 3,0	102,7 ± 0,7	< 0,001	110,0 ± 3,4	< 0,001	113,8 ± 5,3	< 0,001
Толерантность крови к гепарину, мин	3,49 ± 0,09	3,8 ± 0,1	< 0,001	5,3 ± 0,03	< 0,001	4,2 ± 0,4	< 0,001
Протромбиновый индекс, %	116,0 ± 1,6	107,9 ± 0,4	< 0,001	107,2 ± 1,0	< 0,001	106,0 ± 2,8	< 0,001
Фибриноген, г/л	4,8 ± 0,2	5,3 ± 0,1	< 0,01	4,2 ± 0,1	< 0,001	5,5 ± 0,3	< 0,05
Тромбиновое время, с	30,7 ± 0,8	29,2 ± 0,1	< 0,05	30,2 ± 0,2	< 0,5	34,0 ± 0,8	< 0,001
Гепарин по Раби, мг/л	0,86 ± 0,04	0,85 ± 0,01	< 0,5	0,85 ± 0,01	< 0,5	0,9 ± 0,04	< 0,5
Антитромбин III, %	100,8 ± 8,0	99,3 ± 0,8	< 0,5	101,0 ± 1,15	< 0,5	95,7 ± 4,7	< 0,5
Фибринолитическая активность крови, %	6,7 ± 0,04	6,2 ± 0,2	< 0,01	6,1 ± 0,3	< 0,05	5,1 ± 0,8	< 0,05
Лизис эуглобулиновых фракций, мин	21,9 ± 1,6	26,1 ± 0,5	< 0,01	33,2 ± 1,5	< 0,001	60,3 ± 5,8	< 0,001

АТ III (ниже 40%) выявлены при позднем токсикозе, возникающем на фоне хронической почечной патологии, и у беременных с гепатозом.

У 5,6% беременных было отмечено повышение антитромбиновой активности плазмы более 125%, что сочеталось с тромбоцитопатиями, неразвивающейся беременностью и некоторой другой патологией.

Наиболее существенные нарушения в системе гемостаза были обнаружены при обследовании беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза — легкой преэклампсией (356), тяжелой преэклампсией (29) и эклампсией (25). По мере нарастания тяжести осложнения прогрессирует тромбоцитопения, удлиняется время рекальцификации плазмы, снижается активность факторов

протромбинового комплекса, то есть появляются и нарастают признаки коагулопатии потребления. Одновременно имеют место и признаки тромбофилии, характерные для начальных стадий ДВС-синдрома: повышается концентрация фибриногена, снижается активность АТ III, наблюдается все более выраженное угнетение фибринолиза (табл. 2). В кровотоке определяется значительное количество продуктов деградации фибриногена, положительные тесты паракоагуляции свидетельствуют о циркуляции фибринмономеров и тромбина. По мере нарастания тяжести и длительности течения позднего токсикоза ДВС-синдром прогрессирует и переходит во II стадию. Потребление прокоагулянтов и тромбоцитов более выражено на фоне усиления активности фак-

Изменения показателей коагулограммы у беременных с тяжелыми формами позднего токсикоза до и после лечения гепарином

Тесты коагулограммы	До лечения гепарином	После лечения гепарином	p
Число тромбоцитов венозной крови, $\cdot 10^9/\text{л}$	157,2 \pm 7,8	190,6 \pm 15,5	$< 0,05$
Время рекальцификации, с	108,0 \pm 2,9	122,8 \pm 4,2	$< 0,01$
Индекс коагуляции, ед.	0,95	0,84	—
Толерантность плазмы к гепарину, мин	4,6 \pm 0,3	6,0 \pm 0,5	$< 0,02$
Протромбиновый индекс, %	106,2 \pm 1,8	104,6 \pm 2,2	$> 0,5$
Фибриноген, г/л	4,8 \pm 0,3	5,6 \pm 0,3	$> 0,1$
Фактор XIII, %	109,2 \pm 5,1	105,0 \pm 6,3	$> 0,5$
Тромбиновое время, с	31,6 \pm 0,7	30,9 \pm 0,6	$< 0,5$
Гепарин по Сирмаи, с	13,7 \pm 0,7	16,0 \pm 1,1	$< 0,05$
Гепарин по Раби, мг/л	0,7 \pm 0,05	0,8 \pm 0,02	$< 0,02$
Антитромбин III, %	96,2 \pm 4,1	117,9 \pm 5,7	$< 0,001$
Фибринолитическая активность крови, %	4,1 \pm 0,3	4,9 \pm 0,5	$< 0,2$
ПДФ, мг/л	18,1 \pm 2,2	15,0 \pm 2,6	$> 0,5$

тора XIII, увеличения концентрации фибриногена, фибриномономеров и резкого снижения фибринолитической активности (время лизиса эуглобулинов удлинится до 30—60 мин при норме 20 мин). С утяжелением токсикоза активность эндогенного гепарина и АТ III снижается, что связано с нарушением функции печени и почек.

В то же время многие изменения коагулограммы не поддаются однозначной интерпретации, отражают как признаки тромбофилии, так и явления, характерные для несостоятельности гемостаза, связанные с риском кровотечения в родах. Изменения коагулограммы индивидуальны в каждом конкретном случае, зависят от многих факторов, в том числе от клинических особенностей позднего токсикоза, его наслоения на ту или иную соматическую патологию (заболевания почек, варикозная болезнь, эндокринопатии).

Нарушения гемостаза при токсикозе подлежат обязательной коррекции, что обеспечивает профилактику необратимых нарушений функций жизненно важных органов, предупреждает преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты и кровотечения в раннем послеродовом периоде. Проведение обычного интенсивного лечения позднего токсикоза с применением инфузионных растворов, улучшающих реологические свойства крови, уже способствует появлению тенденции к нормализации показателей коагулограммы. Однако при значительных нарушениях гемостаза этого недостаточно, и требуется его коррекция гепарином. Ниже представлены результаты гепаринотерапии в комплексе с общепринятым лечением токсикоза у 18 беременных с преэклампсией.

Гепарин вводили в дозе 5000 ед. в

сутки внутривенно капельно вместе с раствором глюкозы или подкожно 5—6 инъекций при динамическом контроле гемостаза. Продолжительность курса лечения составляла 3—7 сут и зависела от глубины нарушений гемостаза, тяжести состояния больных, показаний к досрочному прерыванию беременности. С началом лечения гепарином отмечали улучшение общего состояния больных, особенно уменьшение выраженности симптомов, свидетельствующих о регионарном нарушении кровотока печени, почек, мозга. Нормализация параметров кардиокоаграммы указывала на улучшение маточно-плацентарного кровотока и жизнедеятельности плода. Одновременно происходила нормализация коагулограммы: увеличивалось число тромбоцитов, концентрация АТ III, отмечалась тенденция к нарастанию фибринолитической активности, снижалось содержание ПДФ в крови, меньше становилось положительных тестов паракоагуляции (этанолового и др.). Одновременно появлялись признаки гепаринемии — снижалась толерантность плазмы к гепарину, увеличивалось содержание в плазме гепарина, определяемого по методам Сирмаи, Раби, уменьшался индекс коагуляции (табл. 3), однако все эти показатели оставались в пределах нормы. Ни в одном случае не было отмечено патологической кровопотери в родах или тромбогемических осложнений в послеродовом периоде.

Развитие локальных нарушений гемодинамики мозга (эклампсия), печени, почек при тяжелом позднем токсикозе может быть патогенетически связано с недостаточностью эндогенных антикоагулянтов и угнетением фибринолиза, ответственных за поддержание оптимальных гемостатических и реоло-

гических свойств крови. Поэтому применение медикаментозных средств, положительно влияющих на выброс эндогенных антикоагулянтов и активаторов пламиногена (сосудорасширяющих препаратов, средств, улучшающих микроциркуляцию и обеспечивающих дезагрегацию форменных элементов крови), способствует коррекции функции противосвертывающей системы. Включение в комплексную терапию позднего токсикоза беременных гепарина в суточной дозе 5000 ед. содействует еще большей нормализации гемодинамических и гемостазиологических показателей. Анализ результатов лечения гепарином беременных с поздним токсикозом позволяет расширить показания к его применению при условии лабораторного контроля.

Опыт работы городского гематологического акушерского центра свиде-

тельствует о целесообразности более широкого коагулологического обследования беременных не только с поздним токсикозом, но и с различной соматической патологией (болезни почек, печени, варикозная болезнь, анемии и т. д.), а также имеющих в анамнезе указания на тромбозы и геморрагии. Исследование системы гемостаза в таких случаях позволяет своевременно диагностировать тромбофилию, что обеспечивает адекватную подготовку к родам, и предупреждает осложнения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Федорова З. Д., Барышев Б. А., Ханнин А. З. и др. // Акуш. и гин. — 1985. — № 1. — С. 41—43.

2. Weiner C. P., Brandt J. // Obstet. Gynecol. — 1980. — Vol. 6. — P. 603—610.

Поступила 13.01.87.

УДК 616.85—02

ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА НОЗОЛОГИЧЕСКОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОСТИ НЕВРОЗОВ

В. Д. Менделевич

Кафедра психиатрии (зав.— проф. Д. М. Менделевич) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

В клинической неврологии сегодня происходит пересмотр принципиальных положений, ставящий под сомнение нозологическую сущность неврозов. До настоящего времени в психиатрии достаточно спорными остаются вопросы о дифференциально-диагностических критериях неврозов, границах неврозов и невротического развития личности, акцентуации черт характера и декомпенсации психопатий. Мало изучены вопросы клинического отграничения психологически адекватных, донозологических (преклинических), невротических и психопатических реакций на фрустрацию. Вследствие этого возрастает значимость патопсихологических исследований пограничных нервно-психических расстройств, изучения самооценки и самосознания больных, анализа механизмов компенсации, мер защиты, способствующих предотвращению неврозов [1, 5, 7].

В последние годы вновь возник интерес к проблеме патогенеза невротических расстройств, и невроз стал трактоваться клиницистами как патология, развивающаяся вследствие неспособности личности адекватно разрешать конфликтные ситуации [3, 8, 9]. В психологической литературе невроз рассматривается как

патология процесса самопознания личности, возникающая в тех случаях, когда обстоятельства вынуждают человека несколько по-иному взглянуть на себя со стороны [11]. Дж. Б. Фурст [10] пишет: «Человек невротического типа оказывается почти неспособным учиться на опыте жизни, извлекать из этого опыта содержание, которое бы все более объективизировало понимание им самого себя. При столкновении с трудными жизненными ситуациями он, как правило, оказывается беспомощным перед ними, не пытается их преодолеть». По данным Е. С. Мазура [6], проводившего экспериментально-психологическое изучение больных, находившихся в реактивном состоянии, острота последнего и процесс редукции симптоматики зависят от ряда психологических показателей. Пациенты, имевшие установку на активный поиск путей преодоления психотравмирующей ситуации, выздоравливали достоверно чаще, в то время как больные с преобладающей установкой на уход от решения критической ситуации воспринимали ее как неразрешимую и продолжали болеть, иногда несмотря на интенсивную терапию.

Нами была поставлена задача клинико-патопсихологического изучения меха-