

УДК

UDC

ИНФОРМАТИВНОСТЬ
БИОХИМИЧЕСКОЙ
КОАГУЛОГРАММЫ
В ДИАГНОСТИКЕ АКУШЕРСКИХ
КРОВОТЕЧЕНИЙ

Тен Флора Паксуновна

Ten Flora Paksunovna

Кубанский медицинский институт,
Кафедра акушерства и гинекологии
Краевой перинатальный центр
г.Краснодар, Россия

*Kuban Medical Institute,
Kraevoy Perinatalniy Centre
Krasnodar, Russia*

Ключевые слова:

Keywords:

ИНФОРМАТИВНОСТЬ БИОХИМИЧЕСКОЙ КОАГУЛОГРАММЫ В ДИАГНОСТИКЕ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Ф.П. Тен

*Кубанский медицинский институт, Кафедра акушерства и
гинекологии Краевой перинатальный центр г.Краснодар, Россия*

Введение

Акушерские кровотечения остаются одной из ведущих причин материнской смертности. В России кровотечения составляют 20-45% как основная причина материнской летальности; как конкурирующая причина - 42%, а как фоновая - до 78% [2]. В акушерстве бытует мнение о том, что нарушения гемостаза возникают преимущественно на фоне уже развившегося кровотечения, то есть имеют "вторичный" генез. Однако при многих патологических состояниях нарушения в системе гемостаза отмечаются еще до развития кровотечения. Так, факторами риска развития коагулопатических акушерских кровотечений в родах и послеродовом периоде являются хронические и подострые формы ДВС-синдрома, поздние гестозы, стертые формы наследственных и врожденных дефектов системы гемостаза, наличие множественных миоматозных узлов, антифосфолипидный синдром, длительная антиагрегатная и антикоагулянтная терапия, антенатальная гибель плода и др. [1, 2, 3, 4].

В этой связи целью настоящей работы было определение диагностической значимости биохимической коагулограммы во время беременности для прогнозирования коагулопатических кровотечений в родах.

Материалы

Ретроспективно было обследовано 160 беременных с акушерскими кровотечениями в сроке гестации 32-36 недель (основная группа). Контрольную группу составили 50 беременных с физиологическим течением беременности и родов, кровопотеря в родах не превышала 200 мл. В зависимости от объема кровопотери в родах среди беременных основной группы были выделены три подгруппы: 1-я подгруппа состояла из 40 беременных, объем кровопотери у которых колебался от 250 до 600 мл (от 0,5% до 0,8% от массы тела, в среднем $0,73 \pm 0,009\%$); 2-я подгруппа - из 40 беременных, у которых объем кровопотери составил от 600 до 1200 мл (от 0,8% до 1,5% от массы тела, в среднем $1,18 \pm 0,08\%$); 3-я подгруппа - из 30 беременных, у которых во время родов наблюдалось массивное маточное кровотечение (более 1200 мл, более 1,5% от массы тела, в среднем $1,78 \pm 0,11\%$) с геморрагическим шоком. Беременные, у которых можно было предполагать наличие врожденных или генетически обусловленных нарушений гемостаза из исследования исключались. Основными причинами кровотечений в основной группе были отслойка нормально расположенной плаценты (16,4%), предлежание плаценты (8,2%), патология послеродового периода (10,9%), гипо- и атония матки в раннем послеродовом периоде (55,5%), операция кесарева сечения (9,1%). Возраст обследованных основной группы составил $26,9 \pm 2,8$ года, масса тела $66,5 \pm 4,5$ кг, рост $163,7 \pm 5,5$ см, первородящих было 48 (43,6%) женщин, повторнородящих - 62 (56,4%). По возрасту, весу и росту беременные контрольной и основной групп были статистически однородны.

Состояние прокоагулянтного звена гемостаза оценивали по количеству фибриногена, времени свертывания крови (по Ли-Уайту), протромбиновому индексу по Квику (ПТИ), активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), тромбиновому времени (ТВ).

Антикоагулянтный потенциал оценивали по активности антитромбина III (АТ-III); фибринолитическую активность (ФА) - по времени лизиса эуглобулинового сгустка и содержанию продуктов деградации фибрина (ПДФ); степень тромбинемии - по содержанию растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ).

Результаты

Комплексное исследование показателей коагуляционного гемостаза у беременных с акушерскими кровотечениями позволило выявить наличие выраженных изменений в виде гипер- и гипокоагуляционных сдвигов еще в доклинической стадии заболевания. В таб. 25 представлены показатели состояния прокоагулянтного звена системы гемостаза у беременных обследованных групп.

По данным исследования коагуляционного гемостаза уже нормально протекающая беременность (контрольная группа) характеризовалась повышенной способностью к свертыванию крови и тромбообразованию на фоне относительного торможения фибринолиза. Об этом свидетельствовали показатели, характеризующие общую коагуляционную активность крови, а также состояние фибринолиза. Так, у беременных контрольной группы АЧТВ составило $34,3 \pm 1,11$ с., ПТИ - $106,7 \pm 0,87$ с., ТВ - $15,2 \pm 0,37$ с., фибринолитическая активность - $195,3 \pm 4,42$ мин. Данные изменения гемостаза физиологически обоснованы и соответствовали норме беременных. Нет сомнения, что даже при неосложненной беременности усиливается латентное микросвертывание, о чем свидетельствовало повышение концентрации ПДФ ($5,97 \pm 1,58$ мкг/мл), РКМФ ($3,24 \pm 1,24$ мкг/мл), значительный процент беременных с положительными паракоагуляционными тестами - у 10 (20,0 %). Полученные данные позволяют считать, что у беременных развивается хроническая форма тромбогеморрагического синдрома

Таблица 1 - Показатели системы гемостаза у беременных обследованных групп

Показатели	Контроль	Подгруппы основной группы			Достоверность, <i>t</i>
		1-я	2-я	3-я	
	n = 50	n = 40	n = 40	n = 30	
	1	2	3	4	
Время свертывания крови, мин	4.52 ±0.23	4.47 ±0.63	3.41 ±0.51	7.89 ±1.03	1-2= 0.1 1-4= 3.2 2-4= 2.8 1-3= 2.0 2-3= 1.3 3-4= 3.9
ПТИ, %	106.7 ±0.87	108.0 ±0.65	111.6 ±1.14	94.5 ±2.74	1-2= 1.2 1-4= 4.2 2-4= 4.8 1-3= 3.4 2-3= 2.7 3-4= 5.8
АЧТВ, с.	34.3 ±1.11	32.0 ±1.02	28.6 ±1.12	24.7 ±1.18	1-2= 1.5 1-4= 5.9 2-4= 4.7 1-3= 3.6 2-3= 2.2 3-4= 2.4
ТВ, с.	15.2 ±0.37	14.0 ±0.61	11.2 ±1.27	17.5 ±1.11	1-2= 1.7 1-4= 2.0 2-4= 2.8 1-3= 3.0 2-3= 2.0 3-4= 3.7
ФА, мин.	195.3 ±4.42	206.1 ±5.21	323.4 ±64.7	117.3 ±34.3	1-2= 1.6 1-4= 2.3 2-4= 2.6 1-3= 2.0 2-3= 1.8 3-4= 2.8
Фибриноген, г/л	3.87 ±0.45	4.17 ±0.61	5.31 ±0.54	2.11 ±0.64	1-2= 0.4 1-4= 2.2 2-4= 2.3 1-3= 2.0 2-3= 1.4 3-4= 3.8
Антитромбин III, %	92.7 ±2.17	86.4 ±3.44	75.1 ±2.56	66.1 ±4.99	1-2= 1.5 1-4= 4.9 2-4= 3.3 1-3= 5.2 2-3= 2.6 3-4= 1.6
ПДФ, мкг/мл	5.97 ±1.58	21.7 ±7.39	70.1 ±17.3	107.8 ±25.70	1-2= 2.1 1-4= 4.0 2-4= 3.2 1-3= 3.7 2-3= 2.6 3-4= 1.2
РКМФ, мкг/мл	3.24 ±1.24	16.1 ±5.45	51.7 ±13.9	84.5 ±17.70	1-2= 2.3 1-4= 4.6 2-4= 3.7 1-3= 3.5 2-3= 2.4 3-4= 1.5
Число женщин с положит. паракоагул. тестами	10 20.0%	17 42.5%	24 60.0%	30 100.0%	

По данным исследования коагуляционного гемостаза уже нормально протекающая беременность (контрольная группа) характеризовалась повышенной способностью к свертыванию крови и тромбообразованию на фоне относительного торможения фибринолиза. Об этом свидетельствовали показатели, характеризующие общую коагуляционную активность крови, а также состояние фибринолиза. Так, у беременных контрольной группы АЧТВ составило $34,3 \pm 1,11$ с., ПТИ - $106,7 \pm 0,87$ с., ТВ - $15,2 \pm 0,37$ с., фибринолитическая активность - $195,3 \pm 4,42$ мин. Данные изменения гемостаза физиологически обоснованы и соответствовали норме беременных. Нет сомнения, что даже при неосложненной беременности усиливается латентное микросвертывание, о чем

свидетельствовало повышение концентрации ПДФ ($5,97 \pm 1,58$ мкг/мл), РКМФ ($3,24 \pm 1,24$ мкг/мл), значительный процент беременных с положительными паракоагуляционными тестами - у 10 (20,0 %). Полученные данные позволяют считать, что у беременных развивается хроническая форма тромбогеморрагического синдрома

При обследовании беременных 1-й подгруппы по большинству исследованных показателей не удалось выявить достоверных различий с контрольной группой. Однако о значительном усилении внутрисосудистого свертывания свидетельствовало достоверное ($p < 0,05$) повышение относительно контроля содержания ПДФ ($21,7 \pm 7,39$ мкг/мл против $5,97 \pm 1,58$ мкг/мл), РКМФ ($16,1 \pm 5,45$ мкг/мл против $3,24 \pm 1,24$ мкг/мл), значительный процент беременных с положительными паракоагуляционными тестами (48,6 % против 20,0 %), незначительное снижение концентрации АТ-III ($86,4 \pm 3,44$ % против $92,7 \pm 2,17$ %).

У беременных 2-й подгруппы состояние системы гемостаза характеризовалось еще большим сдвигом в сторону ускорения тромбообразования, а по ряду показателей гемостазиограммы были обнаружены достоверные различия с контролем. Гиперкоагуляция проявлялась значительным уменьшением времени свертывания крови ($3,41 \pm 0,51$ мин. против $4,52 \pm 0,23$ в контроле, $p < 0,05$), АЧТВ ($28,6 \pm 0,74$ с., $p < 0,05$) и ТВ ($11,2 \pm 1,27$ с., $p < 0,05$), ростом ПТИ ($111,2 \pm 1,14$ с., $p < 0,05$) на фоне угнетения фибринолиза ($323,4 \pm 64,7$ мин., $p < 0,05$). У этих беременных усиление процессов внутрисосудистого свертывания проявлялось снижением АТ-III ($75,1 \pm 2,56$ %, $p < 0,05$), ростом концентрации фибриногена ($5,31 \pm 0,54$ г/л, $p < 0,05$), содержания ПДФ ($70,1 \pm 17,3$ мкг/мл, $p < 0,05$) и РКМФ ($51,7 \pm 13,9$ мкг/мл, $p < 0,05$), а у 24 (60,0 %) беременных были выявлены положительные паракоагуляционные тесты.

У большинства беременных 3-й подгруппы - в 26 (74,3 %) случаев, отмечалось дальнейшее усиление гиперкоагуляции, а у 9 (25,7 %) беременных - тенденция к гипокоагуляции, причем у всех беременных наблюдалось достоверное увеличение показателей, указывающих на интенсификацию процессов внутрисосудистого свертывания. О повышении циркулирующего тромбина в крови у данных больных свидетельствовало обнаружение высокого уровня РКМФ ($84,5 \pm 17,7$ мкг/мл) и положительные результаты паракоагуляционных тестов, которые образуются при воздействии повышенной концентрации тромбина на циркулирующий фибриноген. Значения АЧТВ снизилось до $24,7 \pm 1,18$ с., концентрация до АТ-III - $66,1 \pm 4,99$ %, ПТИ до $94,5 \pm 2,74$ %, а ТВ возросло до $17,5 \pm 1,11$ с. Косвенным, но весьма убедительным признаком наличия диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови было значительное повышение концентрации ПДФ ($107,8 \pm 25,7$ мкг/мл) и активация фибринолиза ($117,3 \pm 34,3$ мин).

Удлинение ПТВ и АЧТВ у беременных с гипокоагуляцией было связано с потреблением тромбоцитов и факторов свертывания, а также антитромбиновым и антиполимеразным действием ПДФ. Активация факторов свертывания крови и микротромбоз стимулируют репаративный фибринолиз, который может повреждать циркулирующие факторы свертывания, что в еще большей степени усугубляет коагулопатию. Если в 1-й и 2-й подгруппах отмечалась та или иная степень угнетения фибринолиза, то в 3-й подгруппе была выявлена существенная активация фибринолиза, с образованием значительных количеств ПДФ.

При количественном определении ПДФ обнаружено 3-кратное его увеличение при умеренной кровопотери в родах, 6- и 12-кратное соответственно при выраженной и массивной (2-я и 3-я подгруппы). Возрастание концентрации РКМФ и ПДФ связано со вторичной

активацией при ДВС фибринолитической системы и появлением в крови плазмينا в концентрации, значительно превышающей нормальную. Это приводит к расщеплению не только фибрина и фибриногена, но и других факторов свертывания крови. Высокие концентрации ПДФ, помимо антитромбинового действия, способны ингибировать агрегационно-адгезивные свойства тромбоцитов, блокировать сократительную деятельность гладкой мускулатуры, что могло быть причиной гипотонии матки, рефрактерной к воздействию эндо- и экзогенных окситотических веществ. Признаки потребления тромбоцитов и плазменных факторов свертывания крови, наличие в крови промежуточных продуктов превращения фибриногена в фибрин (РКМФ) на фоне гипокоагуляции расценивалось как переход хронической формы ДВС синдрома в подострую.

Таким образом, несмотря на высокую информативность отдельных методов диагностики синдрома ДВС, наиболее полная информация может быть получена при комплексном их проведении и сопоставлении с результатами клинического исследования, а правильная оценка гемостазиологических показателей возможна лишь при понимании патофизиологии синдрома ДВС.

Литература

1. Аляутдина О.С., Смирнова Л. М., Брагинская С. Г. Значение исследования системы гемостаза при неосложненном течении беременности и прогнозировании тромбгеморрагических осложнений // Акуш. и гин. - 1999. - № 2. - С. 18-23.
2. Кулаков В.И., Серов В.Н., Абубакирова А.М., Баранов И.И., Кирбасова Н.П. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями // Акуш. и гин. - № 1. - 2001. - С. 3-4.
3. Макаров О.В., Кириенко А.И., Краснова Т.А., Богданец Л.И., Озолия Л.А., Неверов А.А., Богданов В.И. Прогнозирование тромбоэмболических осложнений при беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1996. - № 2. - С. 52-56.
4. Мищенко А.Л. Противотромботическая терапия при различных клинических формах ДВС-синдрома в акушерстве // Акуш. и гин. 1999. - № 2. - С. 41-45.