



УДК 616.61-002.26

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СИСТЕМЫ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ НЕОСЛОЖНЕННОГО ПИЕЛОНЕФРИТА БЕРЕМЕННЫХ

**С.В.ПЕТРОВ<sup>1</sup>, С.П.СЕРЕГИН<sup>1,2</sup>  
В.И.СЕРЕБРОВСКИЙ<sup>3</sup>, А.В.НОВИКОВ<sup>2</sup>  
В.А.ИВАНОВ<sup>4</sup>**

<sup>1)</sup> Юго-Западный государственный университет, г. Курск

<sup>2)</sup> Курская городская клиническая больница скорой медицинской помощи

<sup>3)</sup> Курская государственная сельскохозяйственная академия имени проф. И. И. Иванова

<sup>4)</sup> Курский государственный университет

e-mail: spetrov77@list.ru

В статье изложены данные о нарушениях системы коагуляционного гемостаза у беременных в третьем триместре беременности на фоне воспалительной патологии почек. Изучались показатели первой и третьей фазы плазменного гемостаза, проводилось определение физиологических антикоагулянтов и фибринолитического звена плазминовой системы. Выявлены клинические варианты пиелонефрита и соответствующие расстройства системы коагуляционного гемостаза. Наиболее выраженные изменения показателей гемостаза обнаружены у пациентов с острым неосложненным пиелонефритом, впервые выявленным во время беременности.

Ключевые слова: коагуляционный гемостаз, антикоагулянт, протромбиназа, фибриноген, пиелонефрит беременных, неосложненный пиелонефрит.

В России в последние годы заболеваемость пиелонефритом возрастает до 11,6%. Рост числа других инфекций мочевыводящих путей, значительно повышающих риск развития пиелонефрита, составляет 20% [1]. Хронический пиелонефрит в структуре экстрагенитальной патологии у беременных по праву занимает ведущее место (48-54%) [2].

Пиелонефрит оказывает неблагоприятное влияние на течение беременности и состояние плода, проявляющееся в значительной частоте угрозы прерывания беременности, преждевременных родов, плацентарной недостаточности, гипоксии плода, его внутриутробного инфицирования, гестоза и осложненного течения периода адаптации у новорожденного [6, 7, 8, 9].

В хронической стадии воспаления при пиелонефрите микробный фактор утрачивает ведущее значение, при этом важную роль приобретают аутоиммунные процессы, влияющие на изменение реологических свойств крови и микроциркуляции, приводящие к развитию антифосфолипидного синдрома — одной из причин перинатальных потерь [2].

Не только воспаление сопровождается активацией системы свертывания крови, но и коагулопатии приводят к активации воспалительного процесса [3]. У больных острым пиелонефритом имеют место существенные сдвиги в системе гемостаза, характеризующиеся развитием коагулопатии и угнетением фибринолиза. Вышеперечисленные изменения усугубляются при переходе от серозной к гнойной стадии воспаления почек [4]. При осложненных формах пиелонефрита нарушения гемостаза часто проявляются в виде гиперкоагуляционного синдрома или латентной фазы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдром) [5].

Несмотря на относительно подробное изучение данной проблемы, в литературе отсутствуют указания о возможности прогнозирования осложнений для матери и плода и коррекции сдвигов гемостаза у больных с неосложненным пиелонефритом в динамике прогрессирования заболевания.

**Цель исследования** — изучить изменения показателей коагуляционного звена системы гемостаза беременных с различными формами неосложненного пиелонефрита.

**Задачи исследования:**

1. Проанализировать изменения первой фазы плазменного гемостаза при различных вариантах неосложненного пиелонефрита беременных.
2. Определить тесты свертывающей системы крови исследуемых беременных.
3. Изучить параметры третьей фазы гемокоагуляции беременных с неосложненным пиелонефритом.

**Материал и методы.** Проведено комплексное обследование 190 беременных в возрасте 18-30 лет, 150 из которых составили первую группу (пациенты с диагностированным неосложненным пиелонефритом), вторую группу – 40 здоровых беременных. Группой контроля (3-я группа – 50 женщин) являлись небеременные женщины аналогичной возрастной категории. Обследование пациентов первой и второй групп проводилось на сроке 32-34 недели беременности.

В основу деления на подгруппы было положено наличие у обследуемых женщин неосложненной формы пиелонефрита по классификации А.Я. Пытеля и С.Д. Голигорского (1977). Так, в первой группе выделено 3 подгруппы: 1.1 – гестационный пиелонефрит, выявленный впервые во время беременности (54 женщины); 1.2 – хронический пиелонефрит, стадия обострения (40 женщин); 1.3 – хронический пиелонефрит, стадия ремиссии (56 пациентов).

Критериями включения пациентов в обследуемые группы являлось отсутствие органической патологии органов мочевыделительной системы, отсутствие острой инфекционной патологии, специфической инфекции и инфекции, передающейся половым путем. Исключались пациенты с хроническими экстрагенитальными очагами воспалительной патологии в стадии обострения.

Обследование беременных включало: выявление клинико-анамнестических характеристик течения беременности, лабораторную диагностику воспалительной патологии почек и исследование показателей коагуляционного гемостаза.

Для оценки состояния коагуляционного звена гемостаза использовали следующие методы: толерантность плазмы к гепарину (ТПГ) по микрометоду Сирмаи (1958), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) Medi APТТ/ Меди АЧТВ реагент, протромбиновый индекс по Квику в модификации В.Н. Туголукова (1935, 1966), фибринстабилизирующий фактор по В.П. Балуда (1965), время рекальцификации плазмы по методу Бергергоф и Рока (1954), определение растворимого фибрина, комплексов фибрин-мономера с использованием паракоагуляционных тестов по В.П. Лычеву (1975). Для определения продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ) использовали иммунологический метод определения ПДФ по З.С. Федоровой (1980).

Полученные результаты подвергнуты компьютерному статистическому анализу при помощи критерия «t» Стьюдента.

**Результаты исследования.** В структуре соматических заболеваний до беременности в первой группе следует отметить хроническую железодефицитную анемию у 105 (70±5,3%) пациенток, заболевания эндокринной системы – у 54 (36±4,7%), артериальную гипертензию различного генеза – у 27 (18±5,7%), заболевания органов дыхания – у 24 (16±5,2), заболевания желудочно-кишечного тракта – у 39 (26±4,4%). Большинство беременных с хроническим пиелонефритом страдали анемией до наступления настоящей беременности. Средняя длительность заболевания почек у них составила 13,5±4,4 лет.

Наиболее частой патологией гениталий в анамнезе у беременных с неосложненным пиелонефритом были воспалительные заболевания матки и придатков 35±5,2%, против 15±3,5% в группе женщин с нормально протекающей беременностью ( $p < 0,05$ ).

В группе с пиелонефритом частота невынашивания беременности составляла 14±3,5%, по сравнению со второй группой 10±4,6%, ( $p > 0,05$ ).

Беременность у 34±4,5% женщин первой группы осложнялась развитием ФПН, во второй группе – у 12,5±2,5% пациенток. Угрожающий выкидыш и угрожающие преждевременные роды в первой группе диагностированы в 44,6±4,8%, во второй –



20±3,6% случаев. Внутриутробное инфицирование – у 72±5,7% и 15±4,3% пациентов соответственно.

В результате общего анализа мочи и анализа мочи по Нечипоренко лейкоцитурия диагностирована у 90±5,4% женщин первой группы.

Бактериурия в количестве 10<sup>5</sup> КОЕ/мл и выше была у 66 (44±6,4%) беременных основной группы, преимущественно в период обострения заболевания. В случае латентного течения пиелонефрита встречалась бактериурия с микробиологическим критерием 10<sup>2</sup>-10<sup>4</sup> КОЕ/мл.

Наиболее частым возбудителем хронического пиелонефрита являлась *Escherichia coli* (66±5,2%), грамположительные стрептококки и стафилококки (24±4,5%); грамотрицательные бактерий семейства *Enterobacteriaceae* (10±3,5%): *Klebsiella* (6±2,2%) и прочие (*Enterobacter spp.*, *Proteus*, *Candida spp.*)

При определении показателя тромбопластиновой активности выявлено увеличение параметра в группе женщин с неосложненной беременностью 74,3±0,5%, по сравнению с контрольной группой 57,2±0,6%. В группе беременных с пиелонефритом изучаемый параметр еще более высок: в первой подгруппе – 87,6±0,4%, во второй – 85,5±0,3%, в третьей подгруппе – 77,4±0,4% (p<0,05). Полученные данные свидетельствуют об усилении образования протромбиназы по внутреннему механизму в группах беременных с острым воспалением почек. Параметры ПТИ пациентов первой группы достоверной разницы не имеют: в первой подгруппе – 106,7±0,2%, во второй и третьей подгруппах – 102,1±0,5% и 98,6±0,2% соответственно. В сравнении с группой женщин с неосложненной беременностью – 104,2±0,4%, изучаемый показатель в контрольной группе ниже – 97,3±0,4 (p> 0,05). Данные параметры указывают на небольшую роль внешнего механизма формирования протромбиназы в системе коагуляционного гемостаза изучаемых групп.

При определении тестов свертывающей системы крови получены данные, свидетельствующие о выраженных нарушениях в системе гемостаза беременных с воспалительной почечной патологией. Время рекальцификации плазмы достоверно снижено в третьей подгруппе 100±1,8 с, по сравнению с первой и второй подгруппами – 115±2,0 с и 110±1,7 с соответственно (p<0,05). В группе женщин с неосложненной беременностью исследуемый показатель (103±1,5 с) ниже, чем в группе контроля 113±1,8 с (p<0,05) и сопоставим с показателем третьей подгруппы. АЧТВ в группе беременных с нормально протекающей беременностью 22±0,3 с ниже, чем в группе контроля 29±0,3 с. В первой подгруппе параметры АЧТВ минимальны – 15±0,4 с, в сравнении с третьей подгруппой (21±0,3 с) и группой женщин с неосложненной беременностью – 22±0,3 с (p<0,05). Достоверной разницы АЧТВ первой (15±0,4) с и второй (17±0,2 с) подгрупп не выявлено (p> 0,05). Толерантность плазмы к гепарину в группе беременных с неосложненной беременностью (723±11,0 с) выше, чем в группе контроля (688±12,1 с) (p<0,05). В первой и второй подгруппах показатель ТПГ не отличается: 805±12 с и 803±10,5 с соответственно, но достоверно выше, чем в третьей подгруппе – 748±10,0 с и группе женщин с неосложненной беременностью – 723±11,0 с (p<0,05). ПДФ и комплексы фибрин-мономера в группе женщин с неосложненной беременностью выше (0,655±0,06 ед. экстр), чем в группе контроля (0,443±0,06 ед. экстр) (p<0,05). В первой (0,723±0,04 ед. экстр) и второй подгруппах (0,715±0,03 ед. экстр) изучаемый параметр достоверно выше, чем в третьей подгруппе (0,680±0,06 ед. экстр) и группе женщин с неосложненной беременностью (0,655±0,06 ед. экстр) (p<0,05). Растворимый фибрин в подгруппах первой группы достоверно не отличается: в первой подгруппе – 2,9±0,2 у.е., во второй подгруппе – 3,3±0,3 у.е., в третьей подгруппе – 3,2±0,2 у.е. (p> 0,05), при этом изучаемый параметр выше, чем во второй группе – 2,0±0,2 у.е. и группе контроля – 1,3±0,3 у.е. (p<0,05).

Параметры третьей фазы гемостаза (фибриноген и фибринстабилизирующий фактор) также достоверно отличаются в изучаемых группах. Уровень фибриногена во второй группе (4,2±0,3 г/л) выше, чем в группе контроля (3,4±0,2 г/л) (p<0,05), и сопоставим с показателем второй (4,6±0,4 г/л) и третьей подгрупп (3,9±0,2 г/л). В первой подгруппе уровень фибриногена (5,4±0,2 г/л) достоверно выше, чем во всех остальных



подгруппах. Показатель фибринстабилизирующего фактора в группе беременных с неосложненной беременностью ( $27 \pm 0,3$  с) ниже, чем в группе контроля ( $34 \pm 0,5$  с) ( $p < 0,05$ ). Отмечается повышение параметра в первой и второй подгруппах ( $36 \pm 0,3$  с и  $35 \pm 0,4$  с соответственно) по сравнению с третьей подгруппой ( $29 \pm 0,5$  с) и второй группой ( $27 \pm 0,3$  с) ( $p < 0,05$ ). Подобные изменения обусловлены усилением образования фибрина во время III фазы гемокоагуляции.

#### **Выводы:**

1. У беременных с острой воспалительной патологией почек отмечается увеличение образования протромбиназы, при этом более задействован внутренний механизм.
2. Показатели фибринолитического звена, плазминовой системы и уровень физиологических антикоагулянтов характеризуются преимущественным развитием структурной гиперкоагуляции у беременных с пиелонефритом. Наиболее выраженные изменения наблюдаются у пациентов с острым гестационным пиелонефритом.
3. В случае осложнения беременности острой почечной патологией происходит усиление образования фибрина в III фазу коагуляционного гемостаза
4. Выявленные нарушения системы коагуляционного гемостаза у беременных с неосложненным пиелонефритом отягачают гемостазиологический статус, повышая риск возникновения коагулопатических осложнений беременности, родов и послеродового периода.

#### **Литература**

1. Глыбочко, П.В. К вопросу о предикторах течения острого гестационного пиелонефрита / П.В. Глыбочко, И.В. Михайлов, М.Л. Чехонацкая // Вестн. ВолГМУ. – 2006. – № 1. – С. 51-55.
2. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г.Никольская [и др.] // Российский вестник акушерства и гинекологии. – 2007. – № 2. – С. 34-36.
3. Шевченко, О.П. Гомоцистеин – новый фактор риска атеросклероза и тромбоза // Клиническая лабораторная диагностика / О.П. Шевченко. – 2004. – № 10. – С. 25-31.
4. Практическое руководство. – 2-е изд., перераб. и доп. / И.Е. Тареева [и др.]. – М.: Медицина, 2000. – 216 с.
5. Оценка эффективности лечения острого гестационного пиелонефрита / В.П. Авдошин [и др.]. // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 12-13.
6. Иремашвили, В.В. Инфекции мочевыводящих путей: современный взгляд на проблему / В.В. Иремашвили // Русский медицинский журнал. – 2007. – № 15. – С. 2231-2236.
7. Nicolle, L.E. Urinary tract infections: traditional pharmacologic therapies / L.E. Nicolle // Am J Med. 2008. – № 113(1A). – P. 35-44.
8. Host pathogenesis in urinary tract infections / A.J. Schaeffer [et al.] // Int J Antimicrob Agents. – 2010. – № 17. – P. 245-251.
9. Successful treatment of vancomycin-resistant enterococcus faecium pyelonephritis with daptomycin during pregnancy / K. Shea [et al.] // Ann Pharmacother. – 2008. – № 18. – P. 211-218.

## **DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF COAGULATION HOMEOSTASIS IN DIFFERENT TYPES OF UNCOMPLICATED PYELONEPHRITIS PREGNANT**

**S.V. PETROV<sup>1</sup>, S.P. SEREGIN<sup>1,2</sup>  
V.I. SEREBROVSKIY<sup>3</sup>, A.V. NOVIKOV<sup>2</sup>  
V.A. IVANOV<sup>4</sup>**

<sup>1)</sup> *Southwest State University, Kursk*

<sup>2)</sup> *Kursk city clinical emergency hospital*

<sup>3)</sup> *Kursk State Agricultural Academy named after Professor I.I. Ivanov*

<sup>4)</sup> *Kursk State University*

*e-mail: spetrov77@list.ru*

The article presents data on violations of coagulation homeostasis in pregnant women in the third trimester of pregnancy with inflammatory kidney disease. Factors of the first and third phases of plasma hemostasis, we measured the physiological anticoagulant and fibrinolytic plasmin system link. Identified clinical variants of pyelonephritis and related disorders of coagulation homeostasis. The most pronounced changes in hemostasis found in patients with acute uncomplicated pyelonephritis were first diagnosed during pregnancy.

Keywords: coagulation hemostasis, anticoagulant, prothrombinase, fibrinogen, pyelonephritis during pregnancy, uncomplicated pyelonephritis.