



УДК 618,3 - 036 - 055,2 : 616,119

Т.Ю. Пестрикова, О.Л. Ильиных, Е.А. Юрасова

ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ГЕСТОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПОТЕНЗИЕЙ. ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8(4212) 32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Общеизвестным фактом является то, что беременность и роды на фоне экстрагенитальной патологии гораздо чаще осложняются гестозом. По данным литературы, одним из осложнений беременности на фоне артериальной гипотензии, как и при другой сосудистой патологии, также является гестоз [10]. Одновременно с этим, некоторыми авторами описана тенденция к снижению свертывающей способности крови у этой группы женщин, а именно: уменьшение содержания фибриногена плазмы, количества тромбоцитов и их адгезивной способности, а также повышение фибринолитической активности [4, 6]. Поэтому в настоящее время проблема прогнозирования исхода беременности при гипотензивном синдроме является недостаточно освоенной и требует дальнейшего изучения.

Целью нашего исследования было изучение течения гестационного периода у беременных женщин с исходной артериальной гипотензией; исследование нарушений некоторых параметров в системе гемостаза, тесно связанных с развитием одного из ведущих осложнений беременности и родов — гестозом, и обоснование профилактических мероприятий, направленных на снижение данной патологии.

Материалы и методы

Нами было проведено ретроспективное изучение 528 амбулаторных карт и историй родов женщин с артериальной гипотензией (АД ниже 100/60 мм рт.ст.) [11], которые вошли в основную группу (ОГ). При этом 324 (61,36%) женщины сохраняли хорошее самочувствие (ОГ1), нормальную трудоспособность и не предъявляли никаких жалоб. 204 (38,63%) беременные женщины, имеющие жалобы на головную боль, головокружение, общую слабость, сердцебиение и другие неприятные ощущения

в области сердца, потливость, снижение трудоспособности, зябкость кистей и стоп, метеочувствительность, головное головокружение, потемнение в глазах, были включены в ОГ2. Группу сравнения (ГС) составили 452 здоровые беременные женщины с нормальными цифрами артериального давления. Нами было выявлено, что осложнения гестационного периода достоверно чаще встречались у женщин ОГ2. Поэтому мы решили провести более углубленное обследование беременных данной категории.

Проспективно под наблюдением находились 73 беременные женщины с исходной симптомной артериальной гипотензией, входящие в основную группу (ОГ) и имеющие нарушения в системе гемостаза, характерные для пациенток с гестозом, хотя на момент обследования клинического проявления данного синдрома не было. Группу сравнения (ГС) составили 69 женщин с АД ниже 100/60 мм. рт. ст., не предъявляющие никаких жалоб. Контрольную группу (КГ) составили 68 здоровых беременных женщин с нормальными цифрами АД. Средний возраст беременных женщин ОГ, ГС и КГ составлял 25,6±1,4 г.; 24,2±1,8 и 24,6±2,1 г. соответственно. В ОГ первородящие женщины (61 чел.) составили преобладающее большинство (83,56±2,09%), первобеременных среди них было 52 чел. (85,24±4,54%). В процессе проведения обследования и лечения женщин ОГ нами были выделены две подгруппы. В подгруппу 1 были включены (38 чел.) беременные женщины, у которых после подтверждения признаков гиперкоагуляционного синдрома был предложен метод профилактики и лечения первых признаков гестоза. Суть метода заключалась в назначении диеты, экстракта элеутерококка по 20-25 кап. 2-3 раза в сут и препарата «Дипиридамол» по 25 мг 3 раза в сут в течение 21 дн. Повторное гемостазиологическое

исследование проводилось через 10 дн. после окончания курса лечения. В подгруппу 2 были включены (35 чел.) беременные, у которых эффекта от назначенного лечения препаратом «Дипиридамом» не было (отмечено сохранение признаков гиперкоагуляции, появление клинических симптомов гестоза). Женщинам этой группы мы продолжили лечение препаратом из группы низкомолекулярных гепаринов — надропарина кальция в дозировке 0,3 мл (2850 МЕ) или 0,6 мл (при массе тела более 70 кг), вводящего подкожно в область пупка 1 раз в день на протяжении 10 дн. амбулаторно.

Изучение параметров гемостаза проводилось в сроки 12-14, 16-20, 32-34 нед. беременности. Исследование проведено с помощью аппаратного анализа. Использовались биохимический автоматический анализатор «Cobas integra 400» (Франция), «Hitachi 902» (Япония - Германия), коагулометр «Start diagnostica-stago» (Франция), гематологический автономный анализатор «Cobas Micros», «Sismex KX 21» (Франция). В работе использовались реагенты фирмы «Технология-Стандарт». При этом для оценки основных параметров системы гемостаза нами были исследованы: количество тромбоцитов (Тр); адгезивно-агрегационная активность тромбоцитов (экспресс-метод в модификации А.С. Шитикова); активированное время рекальцификации (АВР) и активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ); растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), время свертывания крови (ВСК) по Ли-Уайту, протромбиновый индекс по А. Квику (ПТИ); фибриноген в плазме (Ф) по методу Р.А. Рутберг; антитромбин-III (А-III); XIIIa-зависимый фибринолиз (XIIIa-f).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Структура осложнений гестационного периода у беременных женщин с артериальной гипотензией по данным ретроспективного анализа представлена в табл. 1. Среди женщин ОГ1 гестоз легкой и средней степени тяжести был отмечен у 23 (7,1±1,43%). Среди женщин ОГ2 гестоз имел место у 149 чел. (73,04±3,1%). Среднетяжелое и тяжелое течение диагностировано у 25,49±3,05% женщин ОГ2. У 21 (4,65±1,0%) женщины ГС был зафиксирован

Таблица 1

Структура осложнений беременности у женщин с артериальной гипотензией

Осложнения	Абс. число случаев			Частота встречаемости		
	ОГ1 (n=324)	ОГ2 (n=204)	ГС (n=452)	ОГ1, %	ОГ2, %	ГС, %
Гестоз	23	149	21	7,1 ±1,43	73,04 ±3,1***	4,65 ±1,0
Внутриутробная гипоксия плода	28	73	33	8,64 ±1,56	36,78 ±3,36***	7,30 ±1,22
СЗРП	2	18	-	0,62 ±0,44	8,82 ±1,99	-
Преждевременные роды	11	21	9	3,40 ±1,00	10,29 ±2,13*	1,99 ±0,66
Ранняя неонатальная заболеваемость	17	87	22	5,25 ±1,23	42,65 ±3,46***	4,87 ±1,01

Примечания. * — p<0,05; ** — p<0,01; *** — p<0,001 — разность показателей статистически значима.

Под наблюдением находились 73 беременные женщины с исходной симптомной артериальной гипотензией, у которых была проведена доклиническая диагностика гестоза и выявлены нарушения в системе гемостаза. После проведенного лечения дипиридамом и надропарином кальция достигнута коррекция нарушений в гемостазе. В результате проведенной работы отмечено снижение таких осложнений гестационного периода, как гестоз, — в 6,6 раза, хроническая внутриутробная гипоксия плода — в 3,93 раза, ранняя неонатальная заболеваемость новорожденных — в 5,9 раза. Кроме этого, не было отмечено таких осложнений, как преждевременное прерывание беременности, синдром задержки развития плода.

Ключевые слова: артериальная гипотензия, беременность, гемостаз.

T.U. Pestrikova, O.L. Ilinykh, E.A. Urasova

PRECLINICAL DIAGNOSTIC OF GESTOSIS AT PREGNANT WOMEN WITH ARTERIAL HYPOTENSION. TACTICS OF REFERENCE

Far Eastern state medical university, Khabarovsk

Summary

Under observation there were 73 pregnant women with initial arterial hypotension with a symptoms of disease, which was conducted preclinical diagnostic of gestosis and revealed infringements in system of hemostasis. After treatment of dipiridamole and nadroparin calcium was the correction of infringements in hemostasis. As a result of this work was a decrease of complications gestational period as gestosis at 6,6 times; chronic intra - uterine hypoxia in 3,93 times, early neonatal morbidity in 5,9. Besides it has not been noted such complications as premature termination of pregnancy, syndrome of fetal growth retardation.

Key words: arterial hypotension, pregnancy, hemostasis.

гестоз легкой и средней степени тяжести. Вычисление риска развития гестоза в данных группах мы производили по методу определения относительного риска. Таким образом, риск развития гестоза у беременных женщин в ОГ был в 6,66 раза выше, чем в ГС (p<0,001).

Частота преждевременных родов, синдром задержки развития плода, хроническая внутриутробная гипоксия плода, ранняя неонатальная заболеваемость достоверно чаще встречались среди женщин ОГ2.

Учитывая то, что на доклинической стадии гестоза диагностируются изменения в системе гемостаза по типу гиперкоагуляционного синдрома, мы предположили, что у беременных женщин с исходной артериальной гипотензией так же возможно спрогнозировать и провести профилактику данного осложнения беременности.

В I триместре беременности были выявлены нарушения в системе гемостаза у 6 женщин (15,79%) подгруппы 1 ОГ и у 11 женщин (31,43%) подгруппы 2 ОГ. Во II триместре беременности нарушения в системе гемостаза были обнаружены еще у 21 (55,26%) женщины подгруппы 1 ОГ и у 20 женщин подгруппы 2 ОГ (57,14%).

Характеристика некоторых параметров сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев системы гемостаза у беременных КГ и ОГ до и после лечения дипиридамолом

Показатель	Параметры системы гемостаза						
	Тромбоциты ($\times 10^9$)	ААТ	АВР (с)	АПТВ (с)	РФМК (10^2 г/л)	ВСК (мин)	Фибриноген (г/л)
I триместр							
Подгруппа 1 - до лечения	238,23±9,62	18,29±0,31	61,78±0,87	38,61±0,55	2,56±0,39	7,27±0,22	2,44±0,05
- после лечения	264,57±7,71*	16,02±0,40**	62,88±0,461	38,45±0,58	2,14±0,38	8,17±0,52	2,80±0,16
Подгруппа 2 - до лечения	237,24±8,1	20,18±0,95	58,24±0,73	38,22±0,90	3,18±0,42	7,17±0,52	3,44±0,33
- после лечения	234,31±6,1	20,03±0,61	58,38±0,56	38,17±0,63	3,44±0,39	7,01±0,49	3,89±0,29
- КГ	262,38±7,04	16,23±0,27	62,42±0,42	38,04±0,63	1,47±0,22	8,29±0,50	2,43±0,05
II триместр							
Подгруппа 1 - до лечения	225,97±9,05	26,16±0,72	56,03±1,48	32,58±1,39	4,24±0,28	5,15±0,41	4,55±0,56
- после лечения	257,12±10,12*	19,23±0,64***	60,37±0,35*	37,77±1,02*	3,63±0,33	7,22±0,39*	4,02±0,45
Подгруппа 2 - до лечения	219,98±7,24	30,32±1,28	54,39±0,87	31,03±1,62	8,60±0,29	4,45±0,68	4,91±0,48
- после лечения	220,08±8,33	29,26±0,89	55,12±0,66	30,55±0,94	8,63±0,35	5,22±0,46	5,01±0,48
- КГ	254,85±10,74	17,48±0,24	60,40±0,35	37,23±0,53	2,01±0,15	7,55±0,52	2,61±0,32
III триместр							
Подгруппа 1 - до лечения	218,22±9,75	28,64±0,92	51,41±1,62	30,93±0,44	6,3±0,37	4,82±0,27	4,92±0,23
- после лечения	252,66±12,23*	20,12±0,67***	57,65±0,51**	34,79±0,76*	4,22±0,55**	6,13±0,23**	3,96±0,36*
Подгруппа 2 - до лечения	208,5±8,35	40,14±1,12	50,18±1,23	30,80±0,67	7,88±0,51	4,15±0,36	5,21±0,36
- после лечения	215,46±8,45	39,88±1,05	50,16±1,29	31,25±0,53	6,56±0,86	5,86±0,55	4,89±0,49
- КГ	249,38±5,71	17,68±0,30	59,63±0,52	35,20±0,72	3,41±0,35***	7,15±0,43	2,84±0,43

Примечания. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — разность показателей статистически значима.

Таблица 3

Показатели противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза у женщин КГ и ОГ до и после лечения дипиридамолом

Показатель	Параметры системы гемостаза	
	Антитромбин III	XIIa-зависимый эуглобулиновый лизис
I триместр		
Подгруппа 1 - до лечения	100,94±2,52	7,02±0,66
- после лечения	102,37±2,36	6,21±1,05
Подгруппа 2 - до лечения	97,23±3,04	10,86±0,75
- после лечения	96,66±2,12	10,55±1,00
- КГ	108,01±2,35	5,58±0,13
II триместр		
Подгруппа 1 - до лечения	94,63±2,83	10,66±0,36
- после лечения	101,20±1,54*	9,13±0,42*
Подгруппа 2 - до лечения	90,04±2,45	14,36±0,61
- после лечения	90,11±2,36	14,69±0,53
- КГ	103,73±2,83	8,94±0,38
III триместр		
Подгруппа 1 - до лечения	92,63±2,68	15,24±0,72
- после лечения	98,91±1,24*	9,10±1,04**
Подгруппа 2 - до лечения	87,89±2,17	18,23±0,66
- после лечения	88,30±2,33	18,23±0,66
- КГ	101,82±2,76	9,61±0,33

Примечания. * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — разность показателей статистически значима.

В III триместре нарушения в системе гемостаза были отмечены также у 11 чел подгруппы 1 (28,94%) и у 4 чел. (11,43%) подгруппы 2. В изучаемых показателях системы гемостаза женщин ОГ1 и ГС достоверной разницы получено не было.

Анализ результатов основных параметров сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза показал, что после курса лечения дипиридамолом была отмечена положительная динамика у 38 женщин ОГ (52,05%), которые вошли в подгруппу 1 ОГ. 35 (47,95%) женщин подгруппы 2 ОГ, получившие лечение дипиридамолом без эффекта, продолжили лечение над-ропарином кальция. Данные об изменениях параметров в системе гемостаза ОГ, полученные нами после проведенного лечения препаратом «Дипиридамолом», представлены в табл. 2. В подгруппе 1 ОГ мы получили достоверное повышение числа тромбоцитов, АПТВ, ВСК; снижение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов, РФМК и уровня фибриногена.

Показатели противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза у этой группы женщин представлены в табл. 3. Нами получена достоверная разница, свидетельствующая о повышении активности противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза. Данные об изменении параметров системы гемостаза в подгруппе 2 ОГ представлены в табл. 4.

В подгруппе 2 ОГ после проведенного лечения над-ропарином кальция нами получено достоверное повышение числа тромбоцитов, АВР, АПТВ; ВСК, а также снижение адгезивно-агрегационной активности тромбоцитов и уровня фибриногена. В табл. 5 представлены

Характеристика некоторых параметров сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев системы гемостаза у беременных КГ и ОГ (подгруппа 2) до и после лечения надропарином кальция

Показатель	Параметры системы гемостаза						
	Тромбоциты ($\times 10^9$)	ААТ	АВР (с)	АПТВ (с)	РФМК (10^2 г/л)	ВСК (мин)	Фибриноген (г/л)
I триместр							
До лечения	234,31 \pm 6,10	20,03 \pm 0,61	58,38 \pm 0,56	38,17 \pm 0,63	3,44 \pm 0,39	7,01 \pm 0,49	3,89 \pm 0,29
После лечения	279,95 \pm 7,06**	15,71 \pm 0,22***	63,86 \pm 0,71***	38,42 \pm 0,13	2,12 \pm 0,24*	7,21 \pm 0,38	3,00 \pm 0,33*
КГ	262,38 \pm 7,04	16,23 \pm 0,27	58,38 \pm 0,56	38,04 \pm 0,63	1,47 \pm 0,22	7,01 \pm 0,49	3,89 \pm 0,29
II триместр							
До лечения	220,08 \pm 8,33	29,26 \pm 0,89	55,12 \pm 0,66	30,55 \pm 0,94	8,63 \pm 0,35	5,22 \pm 0,46	5,01 \pm 0,48
После лечения	306,52 \pm 8,2***	17,15 \pm 0,54***	61,26 \pm 0,92**	35,88 \pm 0,66**	2,92 \pm 0,12***	6,30 \pm 0,32*	3,89 \pm 0,17**
КГ	254,85 \pm 10,74	17,48 \pm 0,24	60,40 \pm 0,35	37,23 \pm 0,53	2,01 \pm 0,15	7,55 \pm 0,52	2,61 \pm 0,32
III триместр							
До лечения	215,46 \pm 8,45	39,88 \pm 1,05	50,16 \pm 1,29	31,25 \pm 0,53	6,56 \pm 0,86	5,86 \pm 0,55	4,89 \pm 0,49
После лечения	298,57 \pm 6,07***	26,71 \pm 0,69***	58,76 \pm 0,59***	34,46 \pm 0,60**	3,31 \pm 0,19**	7,49 \pm 0,36*	3,41 \pm 0,12*
КГ	249,38 \pm 5,71	17,68 \pm 0,30	59,63 \pm 0,52	35,20 \pm 0,72	3,41 \pm 0,35***	7,15 \pm 0,43	2,84 \pm 0,43

Примечания.* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — разность показателей статистически значима.

результаты исследования, отражающие повышение активности противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза.

В результате проведенного лечения частота гестоза в исследуемой группе была снижена в 6,6 раза, по сравнению с данными ретроспективного исследования. У 7 (9,59%) женщин зафиксирован гестоз легкой степени тяжести и 1 (1,37%) беременной женщины средней степени тяжести. Это позволило избежать таких осложнений, как преждевременное прерывание беременности, синдром задержки развития плода. Хроническая внутриутробная гипоксия плода была отмечена у 9 женщин (12,33%), ранняя неонатальная заболеваемость у 6 (8,22%), что в 3 и 5,4 раза ниже соответственно.

Выводы

1. У беременных женщин с симптомной артериальной гипотензией достоверно чаще встречаются осложнения гестационного периода, такие, как гестоз, хроничес-

кая внутриутробная гипоксия плода, синдром задержки развития плода, преждевременные роды ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

2. Выраженные нарушения сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза, а также достоверные изменения в противосвертывающей и фибринолитической системах, как доклинические признаки развития гестоза, достоверно чаще встречаются у женщин с исходной симптомной артериальной гипотензией ($p < 0,05$; $p < 0,01$; $p < 0,001$).

3. Использование дипиридамола, а при его недостаточной эффективности — надропарина кальция, позволило снизить частоту таких осложнений гестационного периода, как гестоз (в 6,6 раза), избежать синдрома задержки развития плода, преждевременного прерывания беременности, а также снизить хроническую внутриутробную гипоксию плода (в 3 раза) и раннюю неонатальную заболеваемость новорожденных (в 5,4 раза).

Л и т е р а т у р а

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. - М.: Ньюдиамед-АО, 1999. - 224 с.
2. Ветров В.В. Гомеостаз у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология. - 1998. - №2. - С. 12-13.
3. Гиляутдинов Г.С., Корнилов Ю.Л. Антитромбин III, физиология и клиническое значение // Гематология и трансфузиология. - 2002. - Т. 47. - №6. - С. 31-34.
4. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. - М.: Медицина, 1994, 320 с.
5. Козинец Г.И., Макаров В.А. Исследование системы крови в клинической практике. - М., 1997. - 480 с.
6. Корнев А.А., Буршинов О.А. Синдром артериальной гипотензии и беременность // Болезни и дисфункция нервной системы у женщин репродуктивного возраста. - Рязань, 1995. - С. 44-46.
7. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике: монография. - М.: Триада-Х, 2002. - 496 с.
8. Сидельников В.М., Кирюшенко П.А. Гемостаз и беременность. - М.: Триада-Х, 2004. - 206 с.

Таблица 5

Показатели противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза у женщин КГ и подгруппы 2 ОГ до и после лечения надропарином кальция

Показатель	Параметры системы гемостаза	
	Антитромбин III	XIIa-зависимый зуглобулиновый лизис
I триместр		
До лечения	96,66 \pm 2,12	10,55 \pm 1,00
После лечения	106,13 \pm 2,06*	100,66 \pm 2,35*
КГ	108,01 \pm 2,35	103,73 \pm 2,35
II триместр		
До лечения	90,11 \pm 2,36	14,69 \pm 0,53
После лечения	100,66 \pm 2,35*	9,23 \pm 0,69***
КГ	103,73 \pm 2,83	14,69 \pm 0,53
III триместр		
До лечения	88,30 \pm 2,33	18,01 \pm 0,88
После лечения	99,24 \pm 2,24*	10,48 \pm 0,97**
КГ	101,82 \pm 2,76	9,61 \pm 0,33

9. Сидорова И.С. Гестоз. - М.: Медицина, 2003. - 414 с.
10. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. Преэклампсия: рук-во. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 576 с.
11. Шехман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных: учеб. пос. - М.: Триада - X, 2005. - С. 148-156.
12. De Cherney A.H., Nathan L. a Lange medical book. Current Obstetric and Gynecologic Diagnosis and Treatment. - 9th Edition.
13. Spinato J.A. New therapies in the prevention of preeclampsia // Curr. Opin Obstet. Gynecol. - 2006. - №18(6). - P.601-604.

14. Waugh J., Bosio P. et al. Home monitoring of blood pressure in pregnancy at high risk of pre-eclampsia // Eur. J. Obstet. Gynecol. And Reprod. Biol. - 2001. - Vol. 99(1). - P. 109-111.

Координаты для связи с авторами: Пестрикова Татьяна Юрьевна — доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ; Ильиных Ольга Леонидовна — ассистент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: 8-914-152-07-77, e-mail: olga665@mail.ru; Юрасова Елена Анатольевна — доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ.

