

УДК 616-083.32-005.1-08:618.36-008.64

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА У НЕДОНОШЕННЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

**С.П. Ермоленко¹, Е.В. Михалев¹, Г.П. Филиппов¹, О.С. Белугина², В.А. Желев¹, Н.Е. Ряшенцева¹,
И.Н. Башарова²**

¹ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

²НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН

E-mail: mhiz@mail.ru

FEATURES OF VIOLATIONS IN HAEMOSTATIC SYSTEM OF PREMATURE NEWBORN FROM MOTHERS WITH CHRONIC FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

S.P. Ermolenko¹, E.V. Mikhalev¹, G.P. Philippov¹, O.S. Belugina², V.A. Zhelev¹, N.E. Ryashentseva¹, I.N. Basharova²

¹Siberian State Medical University, Tomsk

²Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

Обследовано 65 недоношенных новорожденных от матерей с хронической плацентарной недостаточностью и 15 здоровых доношенных детей. Установлено, что недоношенные дети от матерей с различными формами пла-

центарной недостаточности на 5–7-е сутки жизни имели хронометрическую гиперкоагуляцию. У новорожденных от матерей с декомпенсированной формой плацентарной недостаточности хронометрическая гиперкоагуляция сочеталась со структурной гипокоагуляцией.

Ключевые слова: новорожденный, доношенный, недоношенный, гемостаз, плацентарная недостаточность.

65 premature newborns from mothers with chronic fetoplacental insufficiency and 15 healthy full-term infants were examined. It was established, that premature newborns from mothers with different forms of chronic fetoplacental insufficiency on 5–7th day of life had chronometric hypercoagulation. While in newborns from mothers with decompensated form of chronometric fetoplacental insufficiency chronometric hypercoagulation correlated with structural hypercoagulation.

Key words: newborn, full-term infant, premature newborns, hemostasis, fetoplacental insufficiency.

Введение

Многочисленные исследования показали, что более 60% перинатальной патологии возникает в антенатальном периоде, а одной из основных причин ее развития может быть плацентарная недостаточность [3, 5, 7]. Одним из осложнений нарушения кровообращения в системе мать-плацента-плод является гипоксия плода, способствующая рождению детей в состоянии асфиксии и развитию у них в постнатальном периоде различных нарушений функций жизненно важных систем организма [2, 6, 8]. При этом нарушения в системе гемостаза у новорожденных детей рассматриваются как наиболее грозные осложнения неонатального периода, в связи с чем ранняя диагностика и коррекция выявленных изменений являются одними из приоритетных направлений в педиатрии [1, 4, 5, 9]. У недоношенных новорожденных снижены адаптационные резервы, вследствие чего возникающие изменения в свертывающей системе крови более значимы и существенны, что определяет актуальность настоящего исследования.

Целью работы явилось изучение свертывающей, суммарной литической активности у недоношенных новорожденных от матерей с хронической плацентарной недостаточностью.

Материал и методы

Обследованы 65 недоношенных новорожденных от матерей с плацентарной недостаточностью (ПН) и 15 здоровых доношенных детей с физиологическим течением раннего неонатального периода (контрольная группа). Наблюдение за новорожденными и их матерями проводилось на базах родильного дома № 4 (главный врач – д.м.н. Л.А. Агаркова) и детской больницы № 1 (отделений реанимации и интенсивной терапии, патологии новорожденных, второго этапа выхаживания недоношенных, главный врач – заслуженный врач РФ В.А. Карташов) г. Томска за период 2007–2010 гг. Отдельное внимание уделялось анализу соматического статуса и акушерско-гинекологического анамнеза беременных. Определение формы ПН проведено в соответствии с данными ультразвукового исследования плаценты, доплерометрии и антенатальной кардиотокограммы [2]. В зависимости от формы ПН были выделены следующие группы: I группу составили 13 недоношенных новорожденных от матерей с компенсированной формой ПН; II – 22 новорожденных от матерей с субкомпенсированной формой ПН. В III группу вошли 30 новорожденных от матерей с декомпен-

сированной формой ПН.

На 5–7-е и 28-е сутки после рождения всем новорожденным была проведена интегральная экспресс-оценка всех фаз свертывания и суммарной литической активности крови по данным пьезоэлектрической гемовискозиметрии цельной нестабилизированной крови на приборе АРП-01 “Меднорд”. Данный анализатор разрешен к применению в медицинской практике комиссией по лабораторному оборудованию Минздрава России (протокол № 5 от 25.06.1996), зарегистрирован в Российской Федерации и внесен в государственный реестр медицинских изделий (регистрационное удостоверение № 29/07050696/4334-02 от 15.10.2002, ТУ 9443-001-0668933-95). Прибор позволяет оценить процессы гемокоагуляции, ретракции сгустка крови и фибринолиза в реальном времени с получением данных в течение 30–90 мин и графического изображения процесса на жидкокристаллическом дисплее.

Для исследования брали кровь из периферической вены иглой (d=0,8 мм) в объеме 0,6 мл. Определяли основные количественные вязкостные характеристики сосудисто-тромбоцитарного звена, коагуляционного звена и фибринолиза: Ag – интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (отн. ед.); r – период реакции – время формирования активной протромбиназы (мин); k – константа тромбина – время формирования активного тромбина (мин); AM – фибрин-тромбоцитарная константа крови – структурные свойства сгустка, его максимальная плотность (отн. ед.); T – время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка – время тотального свертывания крови (мин); F – суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (фибринолитическая активность), %.

Статистический анализ проводили при помощи пакета программ Statistica 5.0 (StatSoft). Проверка нормальности распределения выборок проводилась с помощью W-критерия Шапиро–Уилки. Для каждого показателя в группах наблюдений вычислялись: среднее значение (M) и средняя ошибка средней величины (m). Достоверность различия для выборок между двумя средними оценивалась по U-критерию Манна–Уитни. Для сравнительной оценки частот в группах был использован критерий χ^2 . В случае, когда значение в одной из ячеек таблицы частот было меньше 5, сравнение проводилось с помощью одностороннего точного критерия Фишера. Различия между средними величинами в сравниваемых группах считались достоверными при $p < 0,05$.

Таблица 1

Показатели системы гемостаза у новорожденных в зависимости от клинической формы фетоплацентарной недостаточности у матерей на 5–7-е сутки жизни, М±m

Показатели	Группа контроля, (n=15)	I группа, (n=13)	II группа, (n=22)	III группа, (n=30)
Начальный показатель (Ап, отн.ед.)	78,1±3,8	86,2±11,7	73,0±6,1	70,2±3,7
Интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг, отн.ед.)	-6,7±0,4	-7,0±1,2	-6,3±1,0	-5,4±0,8
Период реакции (г, мин)	5,2±0,1	3,2±0,3***	3,3±0,2***	3,0±0,2***
Показатель тромбиновой активности (Кк, отн.ед.)	44,5±1,5	36,2±3,0*	35,5±2,9*	30,6±2,0***
Константа тромбина (к, мин)	4,6±0,1	2,9±0,3***	3,1±0,3***	3,5±0,3*
Константа свертывания крови (t, мин)	34,3±1,3	26,2±3,1**	29,6±3,1	28,1±2,0
Константа уплотнения сгустка крови (k+t, мин)	38,9±1,3	29,4±3,1**	32,8±3,2	31,7±2,2**
Фибринотромбоцитарная константа крови (АМ, отн. ед.)	629,4±12,1	612,1±48,3	632,9±44,1	558,2±22,5**
Время формирования фибринотромбоцитарной структуры сгустка (Т, мин)	44,1±1,3	31,9±3,1***	35,3±2,8*	34,5±2,3***
Суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (F, %)	15,4±0,7	11,1±1,3**	14,3±1,9	13,5±1,1

Примечание: * – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001 – статистическая значимость различий в сравнении с контрольной группой.

Таблица 2

Показатели системы гемостаза у новорожденных в зависимости от клинической формы фетоплацентарной недостаточности у матерей на 28-е сутки жизни, М±m

Показатели	Группа контроля, (n=15)	I группа, (n=13)	II группа, (n=22)	III группа, (n=30)
Начальный показатель (Ап, отн. ед.)	74,1±2,3	72,2±4,0	87,9±9,6	70,2±3,6
Интенсивность спонтанной агрегации тромбоцитов (Аг, отн. ед.)	-7,1±0,4	-6,7±0,5	-6,5±0,9	-7,0±0,6
Период реакции (г, мин)	3,8±0,1	4,0±0,1	3,8±0,3	3,8±0,2
Показатель тромбиновой активности (Кк, отн. ед.)	33,6±0,7	35,5±1,5	41,3±3,0	34,8±1,9
Константа тромбина (к, мин)	3,1±0,1	3,1±0,1	2,9±0,2	3,4±0,2
Константа свертывания крови (t, мин)	28,7±0,5	30,7±1,0	25,9±3,1	28,8±1,8
Константа уплотнения сгустка крови (k+t, мин)	31,7±0,5	33,9±1,0	28,3±3,2	32,1±1,8
Фибринотромбоцитарная константа крови (АМ, отн. ед.)	720,6±8,1	692,1±18,5	693,0±44,3	646,5±26,9
Время формирования фибринотромбоцитарной структуры сгустка (Т, мин)	35,6±0,5	37,9±1,1	30,8±3,6	36,3±1,8
Суммарный показатель ретракции и спонтанного лизиса сгустка (F, %)	9,9±0,5	11,8±0,9	11,8±1,6	14,7±1,8

Результаты

Наиболее отягощенный соматический анамнез отмечался в 88,9% случаев у женщин с декомпенсированной формой ПН (III группа). Заболевания почек и мочевыводящих путей, кардиоваскулярная и эндокринная патологии у них превышали аналогичные показатели в I и II группах в 2 раза (p<0,001). Также достоверно чаще у беременных с декомпенсированной формой ПН по сравнению с I и II группами женщин имел место отягощенный гинекологический анамнез: хронический аднексит у 6 женщин (20,0%, p<0,001); дрожжевой кольпит – у 14 (46,7%, p<0,001); эрозия шейки матки – у 8 пациенток (26,7%, p=0,02); олигоменорея – у 8 (26,7%, p<0,001); оперативные вмешательства на половых органах – у 4 из них (13,4%, p<0,01); у 11 пациенток отмечалось более двух заболеваний. Патология беременности достоверно чаще по сравнению с контрольной группой регистрировалась в группах с субкомпенсированной и декомпенсированной формами ПН (88,3 и 93,3% соответственно, p=0,025).

Показатели системы гемостаза у новорожденных от матерей с различными клиническими формами ХФПН в

неонатальном периоде представлены в таблицах 1 и 2.

Из таблицы 1 видно, что новорожденные дети от матерей с различными клиническими формами ПН на 5–7-е сутки жизни имели хронометрическую гиперкоагуляцию. Были снижены показатели периода реакции (г), константы тромбина (к) и времени формирования фибринотромбоцитарной структуры сгустка (Т) по сравнению с контрольной группой.

Данные изменения, вероятно, были связаны со сгущением крови, повышением уровней фибриногена, VIII фактора. Определенную роль играла гиперагрегабельность тромбоцитов и эритроцитов за счет снижения синтеза сосудистой стенкой физиологического ингибитора агрегации – простациклина, что, вероятно, привело к вторичным нарушениям гемодинамики в системе микроциркуляции с развитием локального стаза и гипоксии.

При этом у детей от матерей с декомпенсированной формой ПН регистрировалась структурная гипокоагуляция (была снижена фибринотромбоцитарная константа крови – АМ) по сравнению с контролем, т.е. сформированный кровяной сгусток был неполноценным, что могло указывать на нарушение конечного этапа свертывания.

вания крови – фибринообразования и обуславливало повышенную склонность пациентов к геморрагическим осложнениям.

Однако геморрагический синдром клинически проявлялся лишь у 11,7% детей, что свидетельствовало об отсутствии системной кровоточивости у этих новорожденных.

К концу неонатального периода показатели системы гемостаза улучшились во всех группах, хронометрическая гиперкоагуляция сменилась нормокоагуляцией и достоверно не отличалась от группы контроля (табл. 2). Геморрагических проявлений в этот период не отмечалось ни в одной из групп.

Обсуждение

Таким образом, у недоношенных новорожденных с различными формами ПН обнаружены лабораторные изменения системы гемостаза, которые не всегда проявлялись клинически. Применение пьезоэлектрической гемовискозиметрии позволило провести экспресс-диагностику гемостазиограммы, оперативно получая объективные данные обо всех звеньях гемостаза у недоношенных новорожденных. Недоношенные новорожденные от матерей с различными формами ПН на 5–7-е сутки жизни имели хронометрическую гиперкоагуляцию. Хронометрическая гиперкоагуляция в сочетании со структурной гипокоагуляцией регистрировалась только у недоношенных новорожденных от матерей с декомпенсированной формой ХФПН. Выявленные нарушения в системе гемостаза имели склонность больше к тромбообразованию, чем к кровоточивости.

Литература

1. Волчанский Е.И., Моргунова М.А. Геморрагические синдромы у новорожденных // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2007. – № 3. – С. 9–13.
2. Коколина В.Ф., Картелишев А.В., Васильева О.А. Фетоплацентарная недостаточность. – М., 2006. – 224 с.
3. Кузьменко Г.Н., Назарова С.Б. Комплексная клиничко-лабораторная характеристика нарушений гемостаза у недоношенных новорожденных с РДС // Клиническая лабораторная диагностика – 2006. – № 4. – С. 50–53.
4. Малевич Ю.К., Шостак В.А. Фетоплацентарная недостаточность. – Минск, 2007. – 158 с.
5. Михалев Е.В., Филиппов Г.П., Ермоленко С.П. Онтогенетические особенности гемостаза у новорожденных детей // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – № 1. – С. 28–30.
6. Таболин В.А., Ильина А.Я., Макацария А.Д. Клиническое значение показателей гемостаза в генезе заболеваний новорожденных раннего неонатального периода, родившихся у женщин с кардиоваскулярной патологией // Педиатрия. – 2006. – № 1. – С. 22–26.
7. Шабалов Н.П. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации к внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия. – 2000. – № 3. – С. 84–91.
8. Chalmers E.A. Perinatal stroke-risk factors and management // Br. J. Haematol. – 2005. – Vol. 133. – No. 3. – P. 333–343.
9. Manco-Johnson M., NeoReviews M.D. Hemostasis in the Neonate // J. American Academy of Pediatrics – 2000. – Vol. 211. – No. 1. – P. 191–195.

Поступила 08.09.2010