

УДК 618.2:618.3-008.6:616.1-005.1-08-053.31-055.2

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗИ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА МАТЕРИ И НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

Н.Г. Белова¹, Л.А. Агаркова¹, В.В. Удут², В.А. Желев³

¹НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии СО РАМН, Томск

²НИИ фармакологии СО РАМН, Томск

³ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава, Томск

E-mail: belova@rd4. tomsk.ru

PECULIARITIES OF INTERCONNECTION OF VASCULAR THROMBOCYTIC HAEMOSTASIS OF MOTHER AND NEWBORN DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED BY GESTOSIS

N.G. Belova¹, L.A. Agarkova¹, V.V. Udut², V.A. Zhelev³

¹Institute of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

²Institute of Pharmacology of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences, Tomsk

³Siberian State Medical University, Tomsk

Исследованы основные параметры сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у 126 беременных женщин и у их новорожденных. Первую группу составили 75 беременных женщин с тяжелым гестозом и их новорожденные дети. Вторую группу (группа контроля) – 51 женщина с физиологической беременностью и их новорожденные дети. Средний возраст женщин в обеих группах составил $28,3 \pm 1,5$ лет. Установлено, что при беременности с гестозом параметры индуцированной агрегации были увеличены как у матерей, так и у их новорожденных. Таким образом, для оценки тяжести патологического процесса при гестозе, прогноза течения родов, проявления осложнений у новорожденных необходимо исследовать параметры сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, на их основе осуществлять лабораторный контроль за эффективностью проводимой терапии.

Ключевые слова: беременность, гестоз, сосудисто-тромбоцитарный гемостаз.

Basic parameters of vascular thrombocytic link of haemostasis system in 126 pregnant women and their newborns were examined: first group consisted of 75 pregnant women with hard gestosis and their newborns. The second group (control group) – 51 women with physiological pregnancy and their newborns. Middle age of women in both groups – $28,3 \pm 1,5$ years. It was established that, induced aggregation parameters were increased in women with gestosis and their newborns. As a result, to estimate severity of pathological process during gestosis, delivery course forecast and presentation of complications in newborns, it is necessary to examine parameters of vascular thrombocytic link of haemostasis, and on their basis to carry out laboratory control over the conducted therapy.

Key words: pregnancy, gestosis, vascular thrombocytic haemostasis.

Введение

Информационными характеристиками сосудисто-тромбоцитарного взаимодействия является агрегационная активность тромбоцитов и маркеров эндотелиальной дисфункции – фактор Виллебранда [1]. Комплексное исследование сосудисто-тромбоцитарного гемостаза (СТГ) позволяет выявить скрытые гипо- или гиперагрегационные сдвиги в системном кровотоке [4, 7], изменения активности тромбоцитов во время течения болезни, а также предотвратить исход событий на раннем этапе диагностики болезни. Тромбоцитарное звено у беременных и их новорожденных является чрезвычайно уязвимым [2, 3], а изучение агрегационных свойств тромбоцитов свидетельствует об их более раннем вовлечении в процесс, когда тесты прокоагуляционной активности крови еще варьируют в пределах нормы [5, 8].

Несмотря на успехи в области гемостазиологии, сделавшими возможным исследование глубинных процессов системы гемостаза во время беременности, осложненной гестозом, имеющиеся в современной литературе данные [3, 5, 6] в значительной степени фрагментарны, либо противоречивы, что затрудняет дифференцирование физиологических и патологических сдвигов сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза в системе “мать – плод – новорожденный”.

Цель исследования: изучение сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных женщин и их новорожденных детей при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 126 беременных женщин и их новорожденные дети. Первую группу составили 75 беременных женщин с тяжелым гестозом и их новорожденные дети. Вторую группу (группу контроля) – 51 женщина с физиологической беременностью и их новорожденные дети. Средний возраст женщин в обеих группах составил $28,3 \pm 1,5$ лет.

Исследования сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у женщин обеих групп проводились в 36–38 недель беременности и на 2-е сутки после родов или оперативного родоразрешения. Исследования у новорожденных детей выполнялись путем забора пуповинной крови во время родов и на 5–7-е сутки после рождения. Функциональную активность тромбоцитов и количественное содержание фактора Виллебранда исследовали с помощью двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов “Биола ЛА 230-2” и наборов реактивов фирмы “Ренам”. Агрегация тромбоцитов регистрировалась как традиционным турбодиметрическим методом, так и недавно разработанным методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Метод отличается высокой чувствительностью, что делает его пригодным для исследования спонтанной

Таблица 1

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у беременных женщин с тяжелым гестозом

Показатели	I группа (n=75)	II группа (n=51)
Число тромбоцитов, $\times 10^9$	208,83*	243,15
Спонтанная агрегация тромбоцитов, t, с	15,03	16,17
Агрегация тромбоцитов, стимулированная коллагеном, у.е.	77,33*	51,85
Агрегация тромбоцитов, стимулированная адреналином, у.е.	78,34*	52,36
Агрегация тромбоцитов, стимулированная АДФ, у.е.	69,61*	45,12
Фактор Виллебранда, 70–130	117,57*	77,15

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели сосудисто-тромбоцитарного гемостаза новорожденных

Показатели	I группа (n=75)	II группа (n=51)
Число тромбоцитов, $\times 10^9$	238,15*	283,12
Спонтанная агрегация тромбоцитов, t, с	17,96	18,17
Агрегация тромбоцитов, стимулированная коллагеном, у.е.	81,52*	61,35
Агрегация тромбоцитов, стимулированная адреналином, у.е.	77,83*	59,62
Агрегация тромбоцитов, стимулированная АДФ, у.е.	76,21*	55,12
Фактор Виллебранда	137,05*	97,45

Примечание: * – различия статистически значимы в сравнении с группой контроля ($p < 0,05$).

агрегации и агрегации под действием низких концентраций индукторов (АДФ, адреналин, коллаген). Забор крови всем пациентам проводили утром, натощак. Исследования проводили на плазме, богатой тромбоцитами (БТП), содержащей примерно 200 клеток/нл, полученной по стандартной методике путем центрифугирования. Подсчет количества тромбоцитов проводили с помощью автоматического гематологического анализатора “MICROS ABX”. В качестве инструмента для статистического анализа использовали пакет программ Statistica 6.0. Был использован непараметрический критерий Вилкоксона для зависимых групп и непараметрический критерий Манна–Уитни для независимых групп. Различия двух сравниваемых величин считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате исследования было выявлено, что в первой группе беременных женщин наблюдается умеренное физиологическое уменьшение количества тромбоцитов как у матерей, так и их новорожденных по сравнению с группой контроля (табл. 1, 2).

Имело место увеличение стимулированной (АДФ, адреналином, коллагеном) агрегационной способности тромбоцитов по сравнению с аналогичными показателями в группе контроля как у матерей, так и их новорожденных детей. Фактор Виллебранда занимает узловое место во взаимодействии трех звеньев системы гемоста-

за – сосудистого, тромбоцитарного и коагуляционного и играет важнейшую роль как в процессе адгезии тромбоцитов, так и активации свертывания крови.

Поскольку ФВ синтезируется в эндотелии сосудов, то повышение его уровня в плазме является одним из маркеров повреждения сосудистой стенки при различных предтромботических состояниях. Содержание фактора Виллебранда в первой группе также было повышено в сравнении со второй группой, что является косвенным свидетельством повреждения сосудистого эндотелия, возникновение эндотелиальной дисфункции, возникшей при беременности, осложненной гестозом и сохранившейся у новорожденных детей. Необходимо отметить, что степень изменения показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у новорожденных была более выражена (табл. 1, 2), чем у матерей, что указывает на функциональную дисадаптацию сосудисто-тромбоцитарного гемостаза новорожденных, связанную с патологией беременности у матери.

Заключение

Таким образом, у беременных женщин с гестозом и их новорожденных обнаружены лабораторные изменения системы гемостаза, которые не всегда проявлялись клинически. Исследование агрегационной способности тромбоцитов с использованием стимулирующих нагрузок адреналином, АДФ, коллагеном позволяло проводить экспресс-диагностику, оперативно получая объективные данные о функциональном состоянии сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Результаты исследования показали, что для оценки физиологических изменений в системе «мать – плод – новорожденный» и прогноза течения родов необходимо исследовать параметры сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. На их основе осуществлять лабораторный контроль за эффективнос-

тью проводимой терапии, что, несомненно, позволит снизить частоту и выраженность осложнений у беременных женщин при гестозе во время родов и послеродовом периоде, а также патологических состояний у новорожденных.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2005. – 224 с.
2. Венцовский Б.М., Богомольца А.А., Ходак А.А. Поздние гестозы беременных // Здоровья Украины. – 2007. – № 7. – С. 21–23.
3. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2007. – 364 с.
4. Макацария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности с синдромом дессиминированного внутрисосудистого // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 1. – С. 38–41.
5. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
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 сердечно-сосудистой 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. Daniel J.L., Dangelmaier C., Jin J. et al. Molecular basis for ADP-induced platelet activation: I. Evidence for three distinct ADP receptors on human platelets // J. Biol. Chem. – 2008. – Vol. 273. – P. 2024–2029.

Поступила 10.06.2010