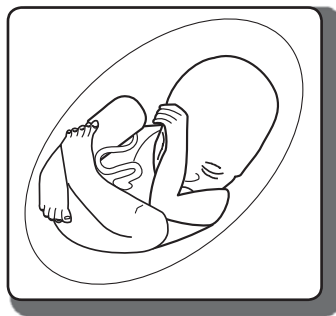




УДК 618.31 - 06 : 616.13] - 08 - 039.71

И.А. Блощинская, Н.Ю. Мисайлова

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ЛЕЧЕНИЕ ГЕСТОЗА У БЕРЕМЕННЫХ ВЫСОКОГО ТРОМБОТИЧЕСКОГО РИСКА

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

Физиологическая беременность сопровождается состоянием гиперкоагуляции в связи с увеличением почти на 200% уровня факторов свертывания крови на фоне снижения естественной антикоагулянтной активности. Вследствие некоторых осложнений этот свертывающий потенциал повышается чрезмерно, развиваются тромбофилические осложнения, и эти изменения в акушерской практике наблюдаются довольно часто [4]. С другой стороны, в III триместре беременности скорость венозного кровотока в нижних конечностях уменьшается на 50% при изменении тонуса венозной стенки под влиянием гормонального фактора. Таким образом, тенденция к стазу крови в сочетании с гиперкоагуляцией во время беременности создают дополнительные условия, благоприятствующие развитию тромбоза, особенно у беременных, имеющих факторы высокого тромботического риска [2, 4].

В этой группе женщин особую тревогу вызывает возможность развития гестоза, многократно увеличивающего риск тромбообразования. Известно, что тяжелые формы гестоза и длительное его течение приводят к развитию хронического ДВС-синдрома. В подавляющем большинстве случаев гестоз протекает в виде легких форм с преобладанием отекающего синдрома. На сколько легкое течение гестоза способствует возрастанию риска тромбообразования у беременных, имеющих отягощающие факторы, вызывает большой интерес, тем более, что легкое течение гестоза у беременных высокого тромботического риска более чем в 50% случаев сопровождается нарушением состояния фетоплацентарного комплекса [2]. Частота венозных тромбозов возрастает во время беременности в 5 раз, а при наличии дополнительных факторов риска еще выше. При нелеченном тромбозе глубоких вен тромбоэмболия легочной артерии развивается в 24% случаев с приблизительно

Резюме

Обследованы 90 женщин группы высокого риска тромбообразования на стадии доклинических и первых клинических проявлений гестоза с последующим проведением терапии фраксипарином у 60 женщин. Исследованы основные показатели системы гемостаза до и после лечения и в сравнении с 30 беременными, не получавшими антикоагулянтной терапии. Доказана высокая эффективность профилактической терапии гестоза и снижение вероятности тромбообразования во время беременности при проведении антикоагулянтной терапии фраксипарином.

Ключевые слова: беременность, гестоз, риск тромбообразования.

L.A. Bloshchinskaya, N.U. Misailova

PREVENTION AND TREATMENT OF THROMBOSIS COMPLICATIONS OF HISTOSIS IN PREGNANT WOMEN OF HIGH THROMBOSIS RISK

Far east state medical university, Khabarovsk

Summary

We examined 90 women of high thrombosis risk group at the stage of preclinical and early clinical manifestations of histosis with subsequent therapy with Fraksiparin for 60 women. We studied the basic indicators of the homeostasis before and after treatment and compared them with 30 pregnant women, not having anticoagulation therapy. High effectiveness of preventive therapy of histosis and decrease of the probability of thrombosis events during pregnancy with anticoagulation therapy with Fraksiparin has been proved.

Key words: pregnancy, histosis, thrombosis risk.

Таблица 1

**Показатели системы гемостаза у беременных
высокого тромботического риска до и после лечения**

Показатели	ГС, n=60	ОГ — подгруппа А	
		до лечения, n=60	после лечения, n= 60
Кол-во тромбоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	343,3 $\pm$ 12,1	223,2 $\pm$ 7,3	328,5 $\pm$ 8,2
MPV-средний объем тромбоцитов, Е/Л	8,36 $\pm$ 0,76	6,89 $\pm$ 0,34	8,31 $\pm$ 0,41
PDW — ширина кривой распределения тромбоцитов, %	13,42 $\pm$ 11,34	10,21 $\pm$ 0,68	12,81 $\pm$ 0,36
Индукцированная агрегация тромбоцитов, %	62,7 $\pm$ 2,8	45,42 $\pm$ 3,1	58,4 $\pm$ 2,7
Фактор Виллебранда, %	96,8 $\pm$ 5,9	152,4 $\pm$ 11,9*	109,6 $\pm$ 5,6***
АЧТВ, с	39,33 $\pm$ 0,9	26,28 $\pm$ 1,42**	36,38 $\pm$ 1,56 ^А
Протромбин Квика, %	86,32 $\pm$ 6,54	112,78 $\pm$ 5,04*	101,31 $\pm$ 3,8
Антитромбин III, %	108,28 $\pm$ 5,34	79,34 $\pm$ 4,68*	102,24 $\pm$ 3,68
Протеин С, %	124,42 $\pm$ 4,38	82,76 $\pm$ 3,45**	112,36 $\pm$ 5,04***
Плазминоген, %	90,84 $\pm$ 4,36	128,72 $\pm$ 5,41**	90,48 $\pm$ 4,19 ^А
D-димеры, нг/мл	1682 $\pm$ 72,2	2914 $\pm$ 54,2	1435 $\pm$ 62,9
РФМК, мг/мл	3,70 $\pm$ 0,12	23,74 $\pm$ 0,38**	5,78 $\pm$ 0,34 ^А
Фибриноген, г/л	4,09 $\pm$ 0,42	6,22 $\pm$ 0,28**	5,34 $\pm$ 0,36

Примечания. * — достоверно $p < 0,05$ относительно ГС; ** — достоверно $p < 0,001$ относительно ГС; *** — достоверно $p < 0,05$ относительно показателя до лечения; ^А — достоверно $p < 0,001$ относительно показателя до лечения.

13% уровнем летальности. Большая часть венозных тромбозов остается нераспознанной из-за минимальной выраженности или отсутствия соответствующих симптомов. В акушерстве явные и скрытые тромбозы глубоких вен развиваются приблизительно у 30% пациенток, имеющих факторы высокого риска и не получающих тромбопрофилактики [1, 2, 4].

Присоединение симптомов гестоза свидетельствует о нарушении адаптации к беременности, сопровождающейся явлениями гемоконцентрации, гиперкоагуляции и развитии при длительном течении признаков ДВС-синдрома. По этой причине наличие симптомов гестоза является фактором, позволяющим отнести беременную к группе высокого тромботического риска. В этой ситуации рациональным выбором в терапии гестоза будет метод, позволяющий провести профилактику развития тромбоза, особенно в случае наличия помимо гестоза других факторов высокого тромботического риска [1-4].

В этой связи целью настоящей работы было исследование системы гемостаза на доклинической стадии и при начальных проявлениях гестоза у беременных группы высокого риска тромбообразования для разработки эффективного метода профилактики гестоза, позволяющего исключить вероятность тромбообразования.

Материалы и методы

Для решения поставленной в работе цели нами сформирована основная группа (ОГ) из числа 90 женщин, вставших на учет по беременности в женской консультации. Все беременные отнесены к группе высокого тромботического риска в связи с наличием не менее двух

факторов из числа: заболевания вен в анамнезе (38-42,22%); привычного невынашивания (27-30,0%); тромбоэмболического заболевания в анамнезе (7-7,77%); артериальной гипертензии (14-15,55%); трое и более родов (11-12,22%); подозрения на АФС (3-3,33%); возраста старше 35 лет (29-32,22%); два и более оперативных вмешательства в анамнезе (19-21,11%).

Одним из главных условий, помимо наличия не менее двух факторов высокого риска тромбообразования, было выявление доклинических признаков гестоза или его легкое течение на ранней стадии. Из числа женщин ОГ патологическую прибавку массы тела в сочетании с лабильностью АД имели 27 (30,0%), отеки ног в сочетании с протеинурией до 1 г/л — 24 (26,66%), повышение АД до 140/90 в сочетании с признаками гемоконцентрации имели 26 (28,88%), непреходящие отеки ног в течение 7-10 дн. с явлениями гемоконцентрации — 13 (14,44%) женщин.

Всем женщинам ОГ проведено исследование системы гемостаза с подтверждением признаков развития гиперкоагуляционного синдрома. Средний возраст женщин ОГ составил 29,34 $\pm$ 5,4 г. при сроке беременности 25-30 нед. Среди женщин ОГ проведена беседа о риске возможных осложнений, и предложен метод одновременной профилактики тромбообразования и лечения первых признаков гестоза. Суть метода состояла в назначении препарата из группы низкомолекулярных гепаринов — фраксипарина в дозировке 0,3 мл (2850 МЕ), вводимого подкожно в области пупка 1 раз день на протяжении 14 дн. амбулаторно. Предполагалось использовать 3 курса по 14 дн., из них первый — для лечения первых клинических симптомов гестоза (25-30 нед.), повторные два для профилактики возобновления симптомов гестоза и профилактики тромбозов в сроки беременности 32-34 и 37-38 нед. Из числа женщин ОГ 60 согласились с предлагаемым лечением и составили подгруппу А (Пг — А), а 30 беременных отказались от предлагаемого метода и составили подгруппу В (Пг — В). Кроме того, в качестве сравнения (ГС) нами обследованы 60 беременных группы минимального тромботического риска, сопоставимых по возрасту и сроку беременности. До проведения терапии фраксипарином и после завершения курса лечения, а также накануне родоразрешения нами исследованы основные факторы системы гемостаза: количество тромбоцитов; MPV — средний объем тромбоцитов; PDW — ширина кривой распределения тромбоцитов; индуцированная агрегация тромбоцитов ристомизином; фактор Виллебранда; АЧТВ; протромбин Квика; антитромбин III; протеин С; плазминоген; D-димеры; РФМК; фибриноген. Исследование проведено с помощью аппаратного анализа: биохимического автоматического анализатора «Cobas Integra 400» (Франция); «Hitachi 902» (Япония - Германия); гематологического автономного анализатора «Cov as micros, sismex KX 21» (Франция); коагулометра «Start diagnostica-stago» (Франция).

Статистическую обработку результатов выполняли с применением системы Statistica 5.0. При обработке материала использовали модули «Basic Statistics» и «Nonparametric Statistics».

Результаты исследования

Данные об изменении параметров системы гемостаза в Пг — А представлены в табл. 1. Анализ основных показателей системы гемостаза у беременных Пг — А

Таблица 2

Показатели системы гемостаза накануне родоразрешения у получавших и не получавших терапию фраксипарином

Показатели	ГС, n=25	ОГ	
		Пг — А, n=30	Пг — В, n=22
Кол-во тромбоцитов $\times 10^9/\text{л}$	280,4 $\pm$ 13,6	320,6 $\pm$ 8,7**	180,9 $\pm$ 9,8 ^А
MPV-средний объем тромбоцитов, Е/Л	8,34 $\pm$ 0,68	8,96 $\pm$ 0,36	6,34 $\pm$ 0,25
PDW — ширина кривой распределения тромбоцитов, %	13,76 $\pm$ 0,38	13,42 $\pm$ 0,23	10,38 $\pm$ 0,46
Индукцированная агрегация тромбоцитов, %	64,42 $\pm$ 3,9	62,78 $\pm$ 4,5*	43,21 $\pm$ 5,5***
Фактор Виллебранда, %	92,9 $\pm$ 6,1	106,3 $\pm$ 7,2**	159,4 $\pm$ 6,9 ^А
АЧТВ, с	42,21 $\pm$ 1,21	39,74 $\pm$ 0,92**	27,29 $\pm$ 1,34 ^А
Протромбин Квика, %	84,38 $\pm$ 3,58	86,31 $\pm$ 3,98**	114,35 $\pm$ 4,34 ^А
Антитромбин III, %	104,33 $\pm$ 4,65	102,29 $\pm$ 4,34**	80,39 $\pm$ 3,62 ^А
Протеин С, %	121,35 $\pm$ 4,68	114,3 $\pm$ 5,38**	83,64 $\pm$ 3,48 ^А
Плазминоген, %	90,86 $\pm$ 3,69	92,31 $\pm$ 4,35**	131,61 $\pm$ 5,41 ^А
D-димеры, нг/мл	1530 $\pm$ 70,3	1614 $\pm$ 38,9	2630 $\pm$ 34,5
РФМК, мг/мл	4,2 $\pm$ 0,21	5,9 $\pm$ 0,38**	19,8 $\pm$ 0,36 ^А
Фибриноген, г/л	3,82 $\pm$ 0,59	4,14 $\pm$ 0,37**	6,28 $\pm$ 0,45 ^А

Примечания. * — достоверно $p < 0,05$ относительно Пг — В и Пг — А; ** — достоверно $p < 0,001$ относительно Пг — В и Пг — А; *** — достоверно $p < 0,05$ относительно Пг — В и ГС; ^А — достоверно $p < 0,001$ относительно Пг — В и ГС.

свидетельствует о развитии гиперкоагуляционного синдрома. Аналогичные данные получены нами у беременных Пг — В. Отмечена тенденция к уменьшению числа тромбоцитов ($p > 0,05$), уменьшению MPV — среднего объема тромбоцитов и ширины кривой их распределения ($p > 0,05$); ускорено АЧТВ ($p < 0,001$), статистически значимо возрос уровень протромбина ($p < 0,05$). Вместе с тем, появились первые признаки развития хронического ДВС-синдрома, характеризующиеся активным ростом уровня плазминогена ($p < 0,001$), отражающего компенсаторную реакцию активации фибринолитической системы крови. Вместе с этим отмечается значимое снижение одного из наиболее мощных антикоагулянтов — антитромбина III ($p < 0,05$), а также протеина С ($p < 0,01$). Все это происходит на фоне роста продуктов паракоагуляции по данным увеличения РФМК ($p < 0,001$), тенденции к увеличению в плазме крови D-димеров. Высокий уровень фактора Виллебранда ($p < 0,05$) является свидетельством не только развития гиперкоагуляционного синдрома, но и его причины — нарушения функционального состояния эндотелия сосудов, характерного для гестоза и являющегося фактором высокого риска тромбообразования [1, 2, 4]. После завершения курса антикоагулянтной терапии фраксипарином отмечено возвращение измененных показателей до уровня, характерного для беременных ГС. Антикоагулянтная терапия препятствует внутрисосудистому тромбообразованию, что приводит к снижению концентрации D-димера на ее фоне. Снижение уровня D-димера при применении антикоагулянтной терапии практически в 2 раза (табл. 1) свидетельствует о ее высокой эффективности [2, 3].

Из числа женщин Пг — А не было отказов в проведении последующих курсов терапии, не было случаев госпитализации в связи с возобновлением симптомов гестоза, не регистрировались симптомы гестоза накануне родоразрешения и в родах, а также не было признаков фетоплацентарной недостаточности. Все беременные ОГ повторно обследованы накануне родов. У женщин Пг — А получены результаты, статистически не отличающиеся от женщин ГС, тогда как у женщин Пг — В основные показатели системы гемостаза не отличались от данных беременных ОГ при первичном лабораторном обследовании в сроке беременности в 25-30 нед. на фоне первых признаков развития гестоза (табл. 2). В родах из числа женщин Пг — А в двух случаях зарегистрировано повышение АД до 130-140/80-90 мм рт.ст. у беременных с существовавшей до беременности нестабильной артериальной гипертензией. Величина кровопотери в родах во всех случаях не выходила за границы физиологической. Нами проведен сравнительный анализ показателей системы гемостаза накануне родоразрешения у беременных Пг — А и Пг — В (табл. 2). Данные, представленные в табл. 2, свидетельствуют в пользу сохранения гиперкоагуляционного синдрома и первых признаков ДВС-синдрома у беременных высокого риска тромбообразования, не получавших антикоагулянтную терапию при лечении гестоза в III триместре беременности, что, по нашему мнению, явилось фактором, способствующим неоднократному рецидивированию симптомов гестоза. Сохранение высокого коагуляционного потенциала на фоне снижения фибринолитических механизмов у беременных Пг — В накануне родов, с одной стороны, свидетельствует об отсутствии влияния традиционной терапии гестоза на систему гемостаза, а с другой стороны, является важным фактором высокого риска тромбообразования у данной категории женщин.

Среди женщин Пг — В стационарное лечение по поводу явлений гестоза не менее 2 раз получили 18 (62,00%) женщин, в связи с развитием симптомов гестоза потребовалась дородовая госпитализация 5 (16,66%) беременных, признаки ФПН выявлены у 22 (73,33%) женщин. В трех случаях (10,00%) женщин Пг — В отмечено развитие флелотромбоза, потребовавшего проведения оперативного родоразрешения и последующего лечения в сосудистом отделении. В одном случае у беременной в сроке 37 нед. диагностировано развитие гигантского тромба от подколенной области справа с распространением пристеночного тромба до илеофemorальной зоны, что потребовало экстренного оперативного родоразрешения и оперативного лечения в условиях сосудистого отделения. Необходимо отметить, что во всех случаях тромботические осложнения во время беременности происходили на фоне явлений гестоза, расцененного как легкой степени тяжести.

Выводы

1. Состояние системы гемостаза у беременных группы высокого риска тромбообразования при первых проявлениях гестоза и на его доклинической стадии характеризуется признаками хронического ДВС-синдрома, что у 10% женщин способствует развитию тромбозов во время беременности.
2. Амбулаторное использование антикоагулянтной терапии фраксипарином имеет высокий лечебный и про-

филактический эффект при гестозе (96,7%) и полностью исключает вероятность тромбообразования у этой группы беременных.

Л и т е р а т у р а

1. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия. - М.: Триада - X, 2003. - 904 с.

2. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиншина С.В. Тромбозы и тромбозмболии в акушерско-гинекологической клинике. - М.: Мед. информ. агентство, 2007. - 1059 с.

3. Роитман Е.В. Применение современных средств лекарственной тромбопрофилактики // Лечебное дело. - 2005. - №1. - С. 4-8.

4. Сидельникова В.М., Кирющенко П.А. Гемостаз и беременность. - М.: Триада - X, 2004. - 206 с.

Координаты для связи с авторами: Блощинская Ирина Анатольевна — доктор мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии, тел.: 8-(4212)-36-05-20; Мисайлова Наталья Юрьевна — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ.



УДК 618.1 - 055.25(571.56)

Н.И. Дуглас¹, Т.Е. Бурцева², М.И. Самсонова², Е.А. Борисова¹, Я.Г. Радь³

ПОКАЗАТЕЛИ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

*Медицинский институт Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова¹,
677000, ул. Белинского, 58; Якутский научный центр РАМН СО², 677019, Сергеляхское шоссе, 4;
Кафедра акушерства и гинекологии факультета последипломного образования Медицинского института
ГОУ ВПО Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова³,
677000, ул. Белинского, 583, Республика Саха (Якутия), г. Якутск*

Состояние здоровья современных девочек и девушек не внушает оптимизма. По данным Т.Ю. Филлиповой (2006) [4], гинекологическая заболеваемость девочек от 0 до 14 лет выросла с 28,4 до 65,5%, от 15 до 17 лет — с 81,3 до 112,3%. За последние пять лет, по данным МЗ РФ (2002), общая заболеваемость детей до 14 лет увеличилась на 21,6%, а подростков — на 24,1%; 65-70% девочек-подростков имеют различные хронические соматические заболевания, а у 112% девочек выявлена патологическая пораженность репродуктивной системы [2]. Распространенность гинекологических заболеваний среди девочек высока и составляет в среднем в России 12-15% [1]. По данным профилактических осмотров девочек от 1 г. до 15 лет, проведенных в 2003-2004 гг., те или иные нарушения в состоянии репродуктивной системы обнаружены у 29,1% девочек [3]. Таким образом, в первые десятилетия XXI в. в активную фазу репродукции вступает популяция женщин, имеющих проблемы с репродуктивным здоровьем.

Цель исследования — изучить гинекологическую заболеваемость девочек-подростков Республики Саха (Якутия).

Материалы исследования

Группу исследования, сформированную методом сплошного отбора при проведении профилактического осмотра, составили 986 учащихся девочек-подростков и девушек в возрасте 13-19 лет.

Методология. Проспективное исследование.

Методы исследования

Проведены добровольное анонимное анкетирование и клинико-статистический анализ. Для выявления достоверности различий между параметрами случайных величин использовался t-критерий Стьюдента. Вычисление его предполагает нормальный или близкий к нормальному закон распределения. Исходя из этого, в большинстве случаев мы представляем результаты обработки данных в виде $M \pm m$, объем выборки — «n».

Результаты исследования и обсуждение

Из 986 девочек-подростков 443 (44,9%) ранее проживали в сельской местности, а остальные 543 девочки — в г. Якутске. На проживание в неполной семье указывала каждая третья (187 — 34,4%) девочка-подросток, проживающая в городе, в то же время среди девочек из сельских улусов таких было достоверно меньше ($p < 0,05$) — примерно каждая пятая (18,9%).

В группе исследования сексуально активными оказались 589 девочек-подростков (59,7%), при этом нами не было выявлено статистически значимых различий, обусловленных местом проживания, хотя прослеживалась тенденция к увеличению числа сексуально активных девочек-подростков среди жительниц улусов при сравнении с городскими жительницами (67,5 и 53,5% соответственно). Средний возраст их сексуального дебюта составил $16,05 \pm 1,07$ г. Половую жизнь в 18 лет начали 123 (12,5%) респондентки, в 17 лет — 216 (21,9%), в 16