

СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ГЕМОСТАЗА 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

CONDITION OF VASCULAR-THROMBOCYTIC HAEMOSTASIS IN PHYSIOLOGICAL PREGNANCY AND PREGNANCY COMPLICATED WITH GESTOSIS

N.G. Belova¹, L.A. Agarkova¹, V.V. Uдут², 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 258 беременных женщин с гестозом: группу 1 составили 132 женщины, у которых гестоз был выявлен в 25–28 недель беременности, группу 2 – 126 женщины с более поздним началом гестоза, после 28 недель гестации по сравнению с 25 здоровыми беременными. Установлено, что при беременности с поздним гестозом спонтанная агрегация тромбоцитов была увеличена на протяжении всего периода наблюдения, а параметры индуцированной агрегации до родов были увеличены и достоверно снижены после оперативного родоразрешения. Таким образом, для оценки тяжести патологического процесса при гестозе и прогноза течения родов необходимо исследовать параметры сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, на их основе осуществлять лабораторный контроль за эффективностью и патологически обоснованной коррекцией.

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

Main parameters of vascular-thrombocytic haemostasis are studied in 258 pregnant women with gestosis: group 1 consisted of 132 women, who were diagnosed with gestosis on 25–28 weeks of pregnancy, group 2 composed 126 women with gestosis diagnosed later, after 28 weeks of gestation compared to 25 healthy pregnant women. It is established that in pregnancy with late gestosis spontaneous aggregation of thrombocytes was increased during the whole period of observation, but parameters of induced aggregations were increased before delivery. Thereby, for estimation of gravity of the pathological process during gestosis and to forecast delivery it is necessary to study parameters of vascular-thrombocytic haemostasis, and to carry out laboratory control over the efficiency and pathologically motivated correction.

Key words: pregnancy, gestosis, vascular-thrombocytic haemostasis.

Введение

Изучению вопросов, касающихся особенностей гемостаза при беременности, посвящено колоссальное количество исследований, проводимых как в России, так и за рубежом, что обусловлено, прежде всего, повышенным риском материнской и перинатальной смерти и инвалидизации новорожденных [10, 12]. В то же время при анализе публикаций на эту тему становится очевидным, что внимание исследователей в большей мере обращено на

коагуляционное звено гемостаза [2, 3, 6, 8, 11], тогда как первичный гемостаз зачастую остается вне поля зрения. Между тем, именно нормальное функционирование системы сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза является залогом физиологического течения беременности, и эта же система первой страдает при любых отклонениях от нормы в период беременности [1, 7, 9, 10, 12].

Нарушения в первичном звене гемостаза при патологии беременности могут быть как вторичными, так и пер-

вичными, часто тромбоцитопатии выступают в качестве триггеров, предикторов развития того или иного осложнения беременности [5, 6]. Необходимо отметить, что в последнее время в зарубежной литературе появились сообщения о роли материнских тромбоцитов на самых ранних этапах развития беременности [14, 15].

Цель исследования: выявить особенности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза при физиологической беременности и беременности, осложненной гестозом, выявить динамику изменений в зависимости от срока возникновения патологического процесса.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находились 258 беременных женщин с тяжелым гестозом: группу 1 составили 132 женщины, у которых гестоз был выявлен в 25-28 недель беременности, группу 2 – 126 женщин с более поздним началом гестоза, после 28 недель гестации. Диагноз тяжелого гестоза был выставлен на основании шкалы Виттингера при 20 баллах и больше. Контрольную группу составили 25 женщин с аналогичным сроком физиологически протекающей беременности. Возраст женщин во всех группах составил $21 \pm 3,7$ лет. Исследования сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза проводились в 37–39 недель беременности и на 2-е сутки после родов или оперативного родоразрешения. 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 турбидиметрическим методом и методом, основанным на оценке среднего размера агрегатов в реальном времени. Взятие крови у пациенток осуществляли утром натощак. Исследования проводили на плазме, богатой тромбоцитами (БТП), содержащей примерно 200 клеток/нл, полученной по стандартной методике путем центрифугирования. Подсчет количества тромбоцитов осуществляли с помощью автоматического гематологического анализатора “MICROS ABX”.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартного пакета программ Statistica 6.0 (StatSoft) и Excel 2007 (Microsoft, USA). Нормальность распределения в группах оценивали по критерию Шапиро–Уилка (W-тест). Для каждого показателя в группах наблюдений вычисляли среднее значение и среднюю ошибку средней величины (m). Различия между средними величинами в сравниваемых группах считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Тромбоциты – безъядерные элементы крови, производные мегакардиоцитов, длительность их существования от момента выхода из костного мозга до физиологической утилизации в селезенке составляет 8–10 дней. В норме у небеременных женщин большая часть тромбоцитов циркулируют в неактивном состоянии, чему способствует антикоагулянтный потенциал эндотелия. При его повреждении и обнажении субэндотелиальных струк-

тур, прежде всего коллагена, а также микрофибрилл и эластина происходит адгезия тромбоцитов к поврежденному участку и их последующая активация. Эта основная пусковая реакция гемостазиологического каскада осуществляется через специфические мембранные структуры. Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что количество тромбоцитов, циркулирующих в периферической крови у женщин с физиологической беременностью как до, так и после родоразрешения, варьировало в пределах референтных величин. Колебания количества тромбоцитов в основной группе до и после беременности достоверно не различались.

О функциональном состоянии тромбоцитов позволяют судить определяемые в плазме маркеры активации тромбоцитов. Из числа последних наиболее распространено определение в плазме фактора Виллебранда. Известно, что фактор Виллебранда (ФВ) участвует в сосудисто-тромбоцитарном гемостазе, он необходим для фиксации тромбоцитов в кровотоке на оголенном субэндотелии [5, 10]. Раннее начало гестоза сопровождалось увеличением свободного ФВ в сыворотке крови в 1,78 раза ($p < 0,05$). Концентрация ФВ после родов у женщин этой группы оставалась высокой и в 1,7 раза ($p < 0,05$) превышала таковую у родильниц, беременность которых протекала физиологически. У женщин с поздним гестозом также наблюдалось увеличение содержания ФВ до и после родоразрешения. При этом после родов концентрация ФВ в этой группе женщин была значимо выше, чем у обследованных из группы контроля, но ниже ($p < 0,05$), чем у пациенток с ранним началом гестоза.

Изучение функциональной активности тромбоцитарного звена гемостаза показало, что у беременных женщин группы 1 наблюдалась агрегационная способность тромбоцитов, индуцированная аденозиндифосфорной кислотой (АДФ) до и после родов (табл. 1, 2). При этом необходимо отметить, что наиболее выраженное снижение агрегации тромбоцитов выявлено после родов и было в 3,2 раза ниже ($p < 0,05$), чем у женщин контрольной группы. В группе 2 агрегационная способность тромбоцитов, индуцированная АДФ, характеризовалась усилением агрегации в 1,23 раза, а после родов – ее снижением в 1,38 раза ($p < 0,05$) по сравнению с группой контроля (табл. 1, 2).

Агрегационная способность тромбоцитов, индуцированная коллагеном, во всех группах женщин, беременность которых протекала с гестозом, до и после родов была снижена. При этом наиболее низкие значения были выявлены в группе 1 – у женщин с ранним развитием гестоза, где данный показатель после родов был в 2,5 раза ниже, чем у женщин с физиологическим течением беременности (табл. 2).

Параметры агрегатограмм у женщин группы 2 достоверно не отличались от группы контроля. После родов агрегация снизилась в 1,4 раза ($p < 0,05$) по сравнению с родовыми значениями этой группы. Родовые значения агрегатограмм в группе 1 характеризовались уменьшением максимальной агрегации на 33% ($p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой.

Таким образом, проведенные исследования показали, что при физиологической беременности происходит из-

Таблица 1

Значения стимулированной АДФ, адреналином и коллагеном агрегации тромбоцитов беременных женщин до родов, усл. ед. (M±m)

Группы наблюдения	Значения АДФ стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения адреналин стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения коллаген-стимулированной агрегации тромбоцитов
Контрольная группа (n=25)	65,51±6,94	64,55±4,87	69,61±4,15
Группа I (n=132)	40,06±5,36*	38,04±5,12*	46,93±5,21*
Группа II (n=126)	80,28±7,33*	71,04±6,36	76,79±8,85

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

менение реологических свойств крови, направленное на купирование кровотечений в родах. При беременности, осложненной гестозом, выявлены значительные сдвиги в системе сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, которые зависят от сроков начала патологического процесса и характеризуются разнонаправленными типами реакций. Повышение активности тромбоцитов, их агрегационной способности при беременности, осложненной гестозом, свидетельствует о формировании внутрисосудистых агрегатов, которые блокируют микроциркуляторное русло, в том числе в системе мать-плацента-плод.

Литература

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед-АО, 2005. – 224 с.
2. Бачурина Т.В. Роль системы гемостаза в механизме формирования плацентарной недостаточности при гестозе: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2005. – 23 с.
3. Венцовский Б.М., Богомольца А.А., Ходак А.А. Поздние гестозы беременных // Здоровья Украины – 2007. – № 7. – С. 21–23.
4. Зайнулина М.С., Мозговая Е.В., Нияури Д.А. Диагностическое значение эндотелиограммы у беременных с поздним гестозом и сахарным диабетом // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 3. – С. 13–15.

Таблица 2

Значения стимулированной АДФ, адреналином и коллагеном агрегации тромбоцитов беременных женщин после родов, усл. ед. (M±m)

Группы наблюдения	Значения АДФ стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения адреналин стимулированной агрегации тромбоцитов	Значения коллаген стимулированной агрегации тромбоцитов
Контрольная группа (n=25)	62,09±5,07	55,79±5,96	58,2±3,21
Группа I (n=132)	19,2±3,07*	15,86±2,94*	22,49±6,34*
Группа II (n=126)	47,94±5,53*	28,3±3,39*	54,1±3,68

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

5. Зубаиров Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования. – Казань: ФЭН, 2007. – 364 с.
6. Кахраманова В.А., Торчинов А.М., Шишло В.К. Гестоз: коррекция в послеродовом периоде // Лечащий врач. – 2006. – № 3.
7. Макария А.Д., Мищенко А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности с синдромом дессиминированного внутрисосудистого свертывания // Акушерство и гинекология – 2007. – № 1. – С. 38–41.
8. Новицкий В.В. Руководство по практическим занятиям по гематологии. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2004. – 250 с.
9. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
10. Самаль А.Б., Черенкевич С.Н., Хмара Н.Ф. Агрегация тромбоцитов: Методы изучения и механизмы. – М.: Университетское, 2005. – 104 с.
11. Сидельникова В.М. Привычное невынашивание беременности. – М.: Триада-Х, 2005. – 304 с.
12. Сидорова И.С. Гестоз. – М.: Медицина, 2006. – 295 с.
13. Чернуха Е.А., Кочиева С.К., Бабичева Т.В. // Акуш. и гин. – 2007. – №1. – С. 16 – 21.
14. 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.
15. Schwab R. Preeclampsia // J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 22–24. – P. 1055–1065.

Поступила 10.06.2010