

СТРУКТУРА НАРУШЕНИЙ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

¹Кафедра анестезиологии, реаниматологии и трансфузиологии ФПК и ППС

ГБОУ ВПО КубГМУ Минздравсоцразвития России,

Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: pobeda_zib@mail.ru, тел. 8918-388-34-99;

²МУЗ «Городская больница № 2» КМЛДО,

Россия, 350012, г. Краснодар, ул. Красных партизан, 6/1

В работе представлены результаты комплексного исследования 379 пациенток, находившихся в отделении анестезиологии и реанимации АРО 1 родильного дома № 5 городской больницы № 2 КМЛДО за период с 2007 по 2011 год. Женщины были разделены на 2 группы: в первой группе беременность осложнялась гестозом средней степени тяжести (182 человека), во второй – гестозом тяжелой степени (197 человек). Гестозы сопровождались изолированными (один из параметров) или сочетанными (два и более параметров) нарушениями гемостаза. Скрининговые тесты системы гемостаза до родоразрешения у женщин с гестозами средней и тяжелой степени позволили сделать следующие выводы: нарушения гемостаза встречаются при гестозах средней и тяжелой степени в 60,4% и в 82,2% случаев, среди изолированных нарушений чаще встречается синдром гемодилюционной коагулопатии, среди сочетанных нарушений – хронический синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) (9,1%), HELLp-синдром (3%), тромботическая тромбоцитопеническая пурпура (ТТП) (2%), гемолитико-уремический синдром (ГУС) (2%).

Ключевые слова: осложнения беременности, гестоз, нарушения гемостаза.

***V. P. MUZYCHENKO^{1,2}, S. Y. TIMOKHOVA¹, I. N. KAPUSHCHENKO²,
S. V. SINKOV^{1,2}, I. B. ZABOLOTSKIKH^{1,2}***

THE STRUCTURE OF HEMOSTASIS DISORDERS IN EXPECTANT MOTHER WITH PRE-ECLAMPSIA

¹Department anesthesiology and resuscitation FPC and PPS,

GBOU VPO KubGMU Minzdravsotsrazvitija of the Russia,

Russia, 350063, Krasnodar, Sedina str., 4. E-mail: pobeda_zib@mail.ru, tel. 8918-388-34-99;

²city hospital № 2 KMLDO,

Russia, 350012, Krasnodar, Krasni Partizan str., 6/1

The article gives the result of the complex assessment of 379 pregnant patients treated in Anesthesia department of Maternity hospital № 5 (a part of City Hospital № 2 KMLDO) during 2007–2011 years. The patients has been divided in two groups: group 1 was complicated with mild pre-eclampsia (n=182), group 2 was complicated with severe pre-eclampsia (n=197). An pre-eclampsia was accompanied with isolated (deviation in one parameter) or combined (deviation of several parameters) disorders of hemostasis. Screening hemostasis tests performed prior to delivery in pregnant with mild and severe pre-eclampsia shown that disorders of hemostasis observed in 60,4% and 82,2% in mild and severe pre-eclampsia, correspondingly; in isolated disorders of hemostasis more frequent syndrome of dilution coagulopathy, in combined disorders more frequent chronic disseminated intravascular coagulation syndrome (9,1%), HELLP syndrome (3%), thrombotic thrombocytopenic purpura (2%) and hemolytic uremic syndrome (2%).

Key words: abnormal pregnancy, pre-eclampsia, hemostasis disorders.

Введение

Гестоз – это актуальная тема в современной медицине как для акушеров-гинекологов, так и для всех остальных специальностей.

Гестоз – это осложнение физиологически протекающей беременности, которое на протяжении долгих лет занимает 2–3-е места в структуре причин материнской и перинатальной смертности, а также заболеваемости женщин [4]. В течение нормально протекающей беременности изменения происходят во всей системе крови, при этом гестоз всегда сопряжен с нарушениями гемостаза.

Беременность связана со значительными изменениями в коагуляционном звене и системе фибринолиза: увеличиваются факторы I, VII, VIII, IX, X, XII, продукты деградации фибрина, уровень плазминогена, фибриноген, А, устойчивость протеина С; уменьшаются факторы XI, XIII, уровень антитромбина III, количество тромбоцитов,

активность и уровень свободного протеина S, уровень тканевого активатора плазминогена. Факторы II, V и время кровотечения не изменяются. Протромбиновое время (ПТВ) и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) укорачиваются на 20% [4, 10, 13].

Также при беременности изменяется количество тромбоцитов. Ряд авторов утверждает, что снижение уровня тромбоцитов на 10% является физиологичным, происходят усиление деструкции тромбоцитов и разведение их в увеличенном объеме плазмы. Число тромбоцитов приходит к норме через 4–6 недель после родов [8–11]. Но в некоторых исследованиях описано, что число тромбоцитов может увеличиваться [12].

Физиологические изменения в прокоагулянтном звене происходят для минимизации кровотечения во время родов, что повышает риск тромбозмболизма во время беременности и послеродовом периоде [10].

Указанные изменения биологически оправданы, так как после рождения ребенка и отделения плаценты должна произойти быстрая остановка кровотечения из плацентарной площадки, интенсивность кровотока в которой 500–800 мл/мин [5]. Наибольшее потребление факторов свертывания происходит при отделении плаценты, а сокращение матки в этот момент способствует гемостазу.

В литературе имеются скудные данные о частоте коагулопатий у беременных при различных стадиях гестоза, при этом нарушения гемостаза могут быть обусловлены патологией как плазменного, так и тромбоцитарного гемостаза и нередко имеют сочетанный генез [1].

Цель нашего исследования – изучить структуру нарушений гемостаза у беременных с гестозами.

Материалы и методы исследования

В настоящей работе представлены результаты комплексного исследования 379 пациенток, находившихся в АРО 1 родильного дома № 5 ГБ № 2 КМЛДО за период с 2007 по 2011 год. Женщины были разделены на 2 группы: в первой группе беременность осложнялась гестозом средней степени тяжести (182 человека), во второй – гестозом тяжелой степени (197 человек). Гестозы нередко сопровождались изолированными (один из параметров) или сочетанными (два и более параметров) нарушениями гемостаза.

Для оценки состояния системы гемостаза у женщин выполнялись следующие биохимические тесты:

1. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (диапазон нормальных значений – 19,2–28 с);

2. Протромбиновое время (ПТВ) (диапазон нормальных значений – 10,4–13,6 с);

3. Концентрация фибриногена в плазме крови (диапазон нормальных значений – 2–4 г/л);

4. Количество тромбоцитов (Тр) (диапазон нормальных значений – $150\text{--}400 \times 10^9/\text{л}$);

5. Протамин-сульфатный тест для определения уровня растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) (диапазон нормальных значений – 0–4 мг %).

Определялись также следующие биохимические параметры крови:

1. Количество аланинаминотрансферазы (АЛТ) (диапазон нормальных значений – 0–31 Ед/л);

2. Количество аспартатаминотрансферазы (АСТ) (диапазон нормальных значений – 0–37 Ед/л);

3. Количество лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (диапазон нормальных значений – 135–225 Ед/л);

4. Количество общего билирубина (ОБ) (диапазон нормальных значений – 1,7–20 мкмоль/л);

5. Количество креатинина (Кр) (диапазон нормальных значений – 53–127 мкмоль/л);

6. Количество лейкоцитов (Л) (диапазон нормальных значений – $4\text{--}11 \times 10^9/\text{л}$);

7. Количество эритроцитов (Эр) (диапазон нормальных значений $3,3\text{--}5,5 \times 10^{12}/\text{л}$);

8. Концентрация гемоглобина (Hb) (диапазон нормальных значений 11,0–11,6 г/дл).

Основываясь на литературных данных [6, 9, 10], авторы применили следующую градацию гестационных тромбоцитопений:

1-я степень – $150\text{--}120 \times 10^9/\text{л}$,

2-я степень – $119\text{--}100 \times 10^9/\text{л}$,

3-я степень – $99\text{--}90 \times 10^9/\text{л}$,

4-я степень – менее $90 \times 10^9/\text{л}$.

Для комплексной оценки состояния системы гемостаза и ее компенсаторного состояния при воздействии патологических стимулов использовалась тромбоэластография (ТЭГ) с помощью тромбоэластографа «TEG 5000» фирмы «Haemoscore» (США), имеющего аналитическое программное обеспечение TEG через плату интерфейса A/D. На ее базе определялись следующие расчетные величины:

R – время с момента, когда образец был помещен в анализатор, до момента образования первых нитей фибрина;

K – время с момента начала образования сгустка до достижения фиксированного уровня прочности сгустка;

МА – максимальная амплитуда, характеризующая максимум динамических свойств соединения фибрина и тромбоцитов и отображающая максимальную прочность сгустка;

LY 30 – изменение площади под кривой тромбоэластограммы в течение следующих за достижением максимальной амплитуды 30 минут по отношению к площади под кривой тромбоэластограммы без признаков лизиса.

Таблица 1

Частота встречаемости нарушений гемостаза при гестозах средней и тяжелой степени до родоразрешения

Гестозы средней степени тяжести (N = 182) [48%]	Гестозы тяжелой степени (N = 197) [52%]
1. Изолированные нарушения N= 103 [56,6%]	1. Изолированные нарушения N= 134 [68%]
Гемодилюционная коагулопатия – 100 [54,9%]	Гемодилюционная коагулопатия – 127 [64,5%]
Гестационная тромбоцитопения – 3 [1,6%]	Гестационная тромбоцитопения – 7 [3,5%]
2. Сочетанные нарушения N = 7 [3,8%]	2. Сочетанные нарушения N = 28 [14,2%]
Хронический ДВС-синдром – 7 [3,8%]	Хронический ДВС-синдром – 18 [9,1%]
	Hellp-синдром – 6 [3%]
	ТТП – 2 [1%]
	ГУС – 2 [1%]
3. Тромбофилия N=16 [8,8%]	3. Тромбофилия N= 2 [1%]
4. Нет нарушений N=56 [30,7%]	4. Нет нарушений N= 33 [16,8%]

Дополнительно был использован метод электрокоагулографии с помощью прибора «Коагулограф Н-333», который является аналогом тромбоэластографии. Он характеризует систему гемостаза в целом, дает представление о процессе образования сгустка, его механических характеристиках, плотности, стабильности и процессе фибринолиза [2].

Результаты исследования и обсуждение

В первой группе женщин с гестозами средней степени тяжести у 103 пациенток наблюдались изолированные и у 7 пациенток – сочетанные изменения показателей коагуляции. Во второй группе (женщины с тяжелыми гестозами) у 134 – изолированные и у 28 – сочетанные изменения показателей. Также у 16 пациенток первой группы и у 2 пациенток второй группы был выставлен диагноз «наследственная тромбофилия», но на данном

случаев. Среди сочетанных нарушений в обеих группах преобладает хронический ДВС-синдром – 3,8% и 9,1% соответственно. Кроме этого при гестозе тяжелой степени встречались Неллр-синдром (3%), ТТП (2%) и ГУС (2%).

Таким образом, можно сделать следующие выводы:

1) при гестозах средней и тяжелой степени нарушения гемостаза встречаются в 60,4% и 82,2% случаев соответственно,

2) среди изолированных нарушений чаще встречается синдром гемодилюционной коагулопатии, что обусловлено физиологической гиперволемией беременности, усиливающейся при гестозе,

3) среди сочетанных нарушений, которые в 3 раза чаще встречаются при гестозах тяжелой степени: хронический ДВС-синдром (9,1%), Неллр-синдром (3%), ТТП (2%), ГУС (2%).

Таблица 2

Скрининговые тесты системы гемостаза до родоразрешения у женщин с гестозом средней степени тяжести (Ме и перцентили 25–75)

Параметры	N	АЧТВ	ПТВ	Тромбоциты
Изолированные нарушения				
Гемодилюционная коагулопатия	100	33,35 (31,4–35,7)	13 (12,4–13,6)	212,5 (184,7–240)
Гестационная тромбоцитопения	3	28,7 (26,8–28,8)	10,2 (9,65–11,3)	123 (120–134)
Сочетанные нарушения				
Хронический ДВС-синдром	7	34,2 (32,3–39,3)	13,9 (13,2–14,4)	111 (100,5–132,5)

Таблица 3

Скрининговые тесты системы гемостаза до родоразрешения у женщин с гестозом тяжелой степени (Ме и перцентили 25–75)

Параметр	N	АЧТВ	ПТВ	Тромбоциты
Изолированные нарушения				
Гемодилюционная коагулопатия	127	34,5 (32,6–37,1)	12,9 (12,1–13,9)	213 (182,2–264,5)
Гестационная тромбоцитопения	7	28,1 (27,7–29,05)	11,7 (11,15–12)	131 (117,5–144,5)
Сочетанные нарушения. Гестозы тяжелой степени				
Хронический ДВС-синдром	18	35,6 (33,3–39,7)	12,6 (11,8–14,4)	97,5 (89,2–113,7))
Неллр-синдром	6	35 (33,5–38,6)	13,8 (12,6–14,8)	34 (25,2–40,5)
ТТП	2	36,2 (33,2–39,2)	11,1 (10,6–11,5)	79 (55,5–102,5)
ГУС	2	45,1 (40,6–49,5)	15 (14,1–15,9)	52,5 (40,7–64,2)

этапе они не вошли в исследование. У 89 пациенток нарушений гемостаза до родоразрешения выявлено не было. Клинико-лабораторная диагностика позволила определить следующие нарушения гемостаза (табл. 1).

В структуре гестозов средней и тяжелой степени преобладают изолированные нарушения гемостаза: 56,6% – среди пациенток с гестозом средней степени и 68% – среди пациенток с гестозом тяжелой степени. Среди изолированных нарушений в обеих группах преобладает синдром гемодилюционной коагулопатии – 54,9% и 64,5% соответственно. Такой высокий процент гемодилюционной коагулопатии связан с гиперволемией беременности, усиливающейся при гестозе [6, 13]. Изолированные гестационные тромбоцитопении наблюдались у пациенток с тяжелым гестозом в 3,5%

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 520 с.
2. Заболотских И. Б., Синьков С. В., Шапошников С. А. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. – М.: Практическая медицина, 2008. – 331 с.
3. Ланцев Е. А., Абрамченко В. В. Анестезия, интенсивная терапия и реанимация в акушерстве. – М.: «МЕДпресс-информ», 2011. – 623 с.
4. Макацария А. Д., Бицадзе О. В., Акиншина С. В. Тромбозы и тромбозмболии в акушерско-гинекологической клинике. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 1064 с.
5. Шифман Е. М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. – Петрозаводск: «ИнтелТек», 2002. – 432 с.

6. Bernstein I. M., Ziegler W., Badger G. J. Plasma volume expansion in early pregnancy // *Obstet gynecol.* – 2001. – № 97. – P. 669–672.
7. Burrows R. F., Kelton J. G. Incidentally detected thrombocytopenia in healthy mothers and their infants // *N engl. j. med.* – 1988. – № 319. – P. 142–145.
8. Brenner B. Haemostatic changes in pregnancy // *Thromb res.* – 2004. – № 114. – P. 409–414.
9. Franchini M. Haemostasis and pregnancy // *Thromb haemost.* – 2006. – № 95. – P. 401–413.

10. Gerbasi F. R., Butts S., Farag A., Mammen E. Increased intravascular coagulation associated with pregnancy // *Obstet gynecol.* – 1990. – № 75. – P. 385–389.
11. Hellgren M. Hemostasis during normal pregnancy and puerperium // *Semin thromb hemost.* – 2003. – № 29. – P. 125–130.
12. Lockwood C. J. Pregnancy-associated changes in the hemostatic system // *Clin. obstet gynecol.* – 2006. – № 49. – P. 836–843.
13. Taylor D. J., Lind T. Red cell mass during and after normal pregnancy // *Obstet gynaecol.* – 1979. – № 86. – P. 364–370.

Поступила 19.09.2011

К. А. МУРАВЬЕВ

СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ ОТ БОЛЕЗНЕЙ СИСТЕМЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ ЗА ДЕСЯТИЛЕТНИЙ ПЕРИОД (2001–2010 гг.)

*Кафедра общественного здоровья и здравоохранения ИПДО
Ставропольской государственной медицинской академии,*

Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: muravyev@mail.ru, тел. 89624035773

Большинство болезней органов пищеварения не без основания относится к социально значимым. При том что уровень общей смертности в г. Ставрополе ниже, чем в целом в крае и в Российской Федерации. Начиная с 2001 года доля умерших преждевременно, в том числе в трудоспособном возрасте, от болезней органов пищеварения непрерывно увеличивается. Результаты представленного анализа заболеваемости и смертности направлены на снижение предотвратимой смертности от этой патологии, повышение качества оказания медицинской помощи пациентам.

Ключевые слова: смертность населения, болезни органов пищеварения.

K. A. MURAVYOV

THE MORTALITY DUE TO DIGESTIVE SYSTEM DISEASES IN THE STAVROPOL TERRITORY POPULATION FOR THE 10-YEAR PERIOD (2001–2010)

*The public health services department of the institute of postgraduate
and additional education the Stavropol state medical academy,
Russia, 355017, Stavropol, 310 Mira street. E-mail: muravyev@mail.ru, tel. 89624035773*

The majority of the digestive system diseases, not without reason, are socially significant. Though total mortality in Stavropol is lower than territorial one and is significantly lower than in Russia, the mortality of the adult population in the region in general and of working age, in particular, due to digestive system diseases, starting from 2001, is continually increasing.

The results of the presented analysis of morbidity and mortality are to reduce preventable deaths because of these diseases, increase the quality of medical care to such patients at all stages.

Key words: total mortality, digestive system diseases.

Анализ структуры смертности населения Российской Федерации за 2001–2010 гг. показал, что первое место занимает смертность от болезней системы органов кровообращения, второе – от травм, отравлений, несчастных случаев, третье – от новообразований (доля в общей сумме составляет от 13% до 15,9%). В структуре общей смертности возросла доля болезней системы пищеварения. Произошел прирост показателя смертности от инфекционных заболеваний, главным образом за счет туберкулеза [1, 2].

Болезни органов пищеварения занимают ведущие места в причинах общей смертности и смертности населения в трудоспособном возрасте (IV ранговое место), в структуре смертности от причин, поддающихся лечению и профилактике (V ранговое место) [4]. В г. Ставрополе они составляют 7,5–8,2% всех зарегистрированных в городе заболеваний. В структуре злокачественных новообразований всех локализаций они занимают II ранговое место, и на их долю приходится 21,3% всех зарегистрированных случаев злокачественных новообразований [3].

Для поиска резервов снижения предотвратимой смертности от этих заболеваний необходимо прежде всего изучить истинную распространенность заболеваний органов пищеварения среди населения и факторов риска, способствующих их появлению, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

Изучали динамику уровня общей смертности населения в г. Ставрополе, Ставропольском крае, в том числе в трудоспособном возрасте, общую структуру