

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК В КІНЦІ ФІЗІОЛОГІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ, У ПІСЛЯПОЛОГОВИЙ ПЕРІОД І ПІСЛЯ КЕСАРЕВОГО РОЗТИНУ

М. Крась*, М. Вітковська*, В. Манько**

**Комунальна 3-тя міська клінічна лікарня
вул. Раппопорта, 8, Львів 79016, Україна
e-mail: s_kras@inbox.ru*

***Львівський національний університет імені Івана Франка
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна
e-mail: vvmanko@franko.lviv.ua*

Досліджували стан плазмово-коагуляційної ланки системи гемостазу у жінок в кінці III триместру вагітності, у післяпологовий період та після операції кесарів розтин. Встановлено, що у вищезазначених групах жінок зменшуються протромбіновий і активований частковий тромбoplastиновий часи, зростають протромбіновий індекс і концентрація фібриногену та знижується активність антитромбіну III. Дійшли висновку, що у жінок обстежених груп наростання гіперкоагуляції відбувається за рахунок підвищення концентрації фібриногену, активності й концентрації основних прокоагулянтів, а також за рахунок пригнічення антикоагулянтної активності (зниження антитромбіну III).

Ключові слова: гемостаз, протромбіновий час, протромбіновий індекс, активований частковий протромбіновий час, фібриноген, антитромбін III, кесарів розтин, пологи.

Розвиток вагітності супроводжується складним комплексом фізіологічних змін в організмі жінки, які створюють умови для функціонування системи мати – плацента – плід. Зокрема, у системі гемостазу спостерігається посилення потенціалу зсідання крові, що є пристосувальною реакцією організму вагітної жінки, спрямованою на обмеження крововтрати при пологах [1, 3, 13]. На думку багатьох дослідників, зміни системи гемостазу під час вагітності (фізіологічні за визначенням) можна розглядати як сприятливий фон для розвитку різноманітних патологій, зокрема, тромбоемболічних і геморагічних ускладнень, які є однією з основних причин материнської захворюваності і смертності та негативно впливають на перинатальні показники [1, 13].

В останні роки спостерігається тенденція до збільшення кількості випадків розродження шляхом кесаревого розтину. Ризик тромбоемболічних ускладнень після абдомінального пологорозродження у 10–15 разів більший, ніж при пологах через природні родові шляхи, а частота кровотечі при кесаревому розтині у 3–5 разів вища [7, 11, 14].

Тому метою досліджень було вивчення стану плазмово-коагуляційної ланки системи зсідання крові у жінок в кінці III триместру вагітності, у післяпологовий період та після операції кесаревого розтину. Проведення тестів, що характеризують стан системи гемостазу, дає змогу здійснювати диференціальну діагностику фізіологічної гіперкоагуляції та патологічної активації системи зсідання крові і, відповідно, своєчасно забезпечувати корекцію гемостазіологічних порушень в акушерській практиці.

Основу роботи становлять дослідження стану системи гемостазу у вагітних жінок в кінці III триместру вагітності, породіль і жінок після кесаревого розтину, віком від 18 до

35 років ($n=23$). Отримані результати порівнювали з відповідними показниками у здорових невагітних жінок.

Дослідження були проведені у плазмі, отриманій із венозної крові. Після забору кров стабілізували 3,8% розчином цитрату натрію у співвідношенні 9:1. Суміш центрифугували при 1200 g 10 хв для отримання бідної на тромбоцити плазми [5, 9].

Стан плазмово-коагуляційного гемостазу оцінювали за допомогою визначення протромбінового часу (за А. Квіком), протромбінового індексу, активованого часткового тромбoplastинового часу, концентрації фібриногену (за А. Рутбергом). Серед показників антикоагулянтної системи досліджували активність антитромбіну III. Для визначення вищезгаданих показників використовували набори реагентів фірм «Human» (Німеччина) та «Simko Ltd» (м. Львів).

Результати досліджень були опрацьовані статистично з використанням t-критерію Стьюдента.

Протромбіновий час і протромбіновий індекс характеризують зовнішній шлях зсідання крові. У жінок в кінці III триместру вагітності (рис. 1) перший показник скорочується на 6,4% (до 14,5 с, але $P>0,05$), а другий – підвищується на 6,3% (до 103,7%; теж $P>0,05$) щодо середнього показника норми. Такі зміни протромбінового часу та протромбінового індексу вказують на посилення коагуляційної активності крові. Можливо, це пов'язано з підвищенням вмісту й активності факторів зовнішнього шляху зсідання крові (II, V, VII, X) впродовж вагітності [1, 2].

У жінок на 2–3 добу після фізіологічних пологів і на 1–2 добу після операції кесаревого розтину спостерігалось достовірне зменшення ($P<0,05$) протромбінового часу відповідно на 10 і 10,3% та підвищення протромбінового індексу – на 10,9 і 11,07% щодо середнього показника норми (рис. 1, 2). Ці зміни, ймовірно, спричинені (поряд із підвищенням активності й концентрації прокоагулянтів) надходженням у судинне русло з оперованих тканин чи плаценти речовин, що володіють тромбoplastинними властивостями [3, 7, 11, 14].

Отже, у жінок в післяпологовому та післяопераційному періодах спостерігалась тенденція до збільшення коагуляційного потенціалу порівняно з жінками в кінці III триместру вагітності.

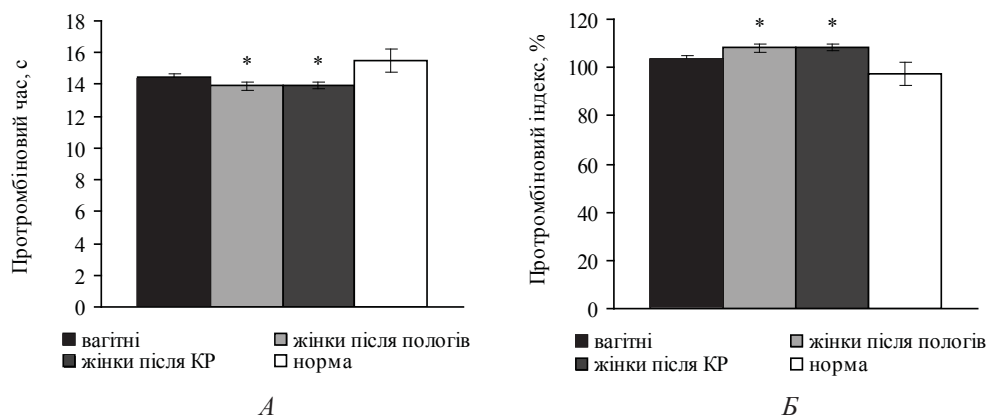


Рис. 1. Протромбіновий час (А) і протромбіновий індекс (Б) у жінок в кінці III триместру вагітності, після фізіологічних пологів та кесаревого розтину: * – різниця щодо норми достовірна з $P<0,05$.

Активованний частковий тромбoplastиновий час, який характеризує рівновагу між прокоагулянтною і антикоагулянтною ланками системи гемостазу, є чутливим до змін вмісту плазмових факторів внутрішнього механізму зсідання крові (XII, XI, X, VIII, V) та антикоагулянтів [5, 9, 12]. В обстежених нами групах жінок (рис. 2) показники активованого часткового тромбoplastинового часу не виходять за межі фізіологічних норм. Проте спостерігається тенденція до скорочення часу утворення фібринового згустка в тесті активованого часткового тромбoplastинового часу щодо середнього показника норми.

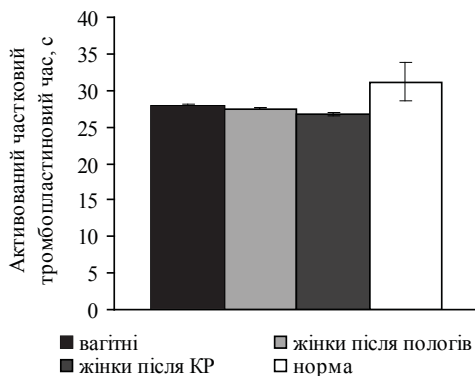


Рис. 2. Активованний частковий тромбoplastиновий час упродовж вагітності, після фізіологічних родів і операції кесарів розтин.

Скорочення активованого часткового тромбoplastинового часу в кінці III триместру вагітності, на 2–3 добу після фізіологічних пологів і на 1–2 добу після операції кесаревого розтину свідчить про посилення активності внутрішньої прокоагулянтної ланки системи зсідання крові та може бути спричинене збільшенням концентрації і активності факторів внутрішнього шляху зсідання крові, зниженням вмісту антикоагулянтів [1, 3, 7, 10, 11, 13, 14].

Вміст фібриногену – один із важливих параметрів, які характеризують стан системи гемостазу. Концентрація фібриногену в плазмі крові різко змінюється при різних патологічних станах. Цей білок належить до швидкооновлюваних і одержав назву «реагента гострої фази». Фібриноген бере

участь у завершальному етапі зсідання крові. Зміна його вмісту в плазмі свідчить про порушення гемостазу, особливо при розсіяному внутрішньосудинному зсіданні крові. Біосинтез цього білка посилюється у відповідь на травму, в післяопераційному періоді, при інфекційних захворюваннях, запаленнях та ін. У всіх цих випадках спостерігається гіперфібриногенемія, ступінь якої дає уявлення про важкість патологічного процесу. Покращення стану хворих супроводжується зниженням концентрації фібриногену. Ось чому дані про вміст цього білка у плазмі крові мають прогностичне значення [6, 12].

Результати наших досліджень (рис. 3) виявили достовірне ($P < 0,05$) збільшення концентрації фібриногену на 34,0% у кінці III триместру вагітності, на 34,3% у післяпологовому періоді та на 55,6% після операції кесаревого розтину щодо середнього показника норми. Причому вміст фібриногену у плазмі крові жінок в післяопераційний період був вищим на 16,2% ($P < 0,05$) щодо показників концентрації даного білка у кінці III триместру вагітності. У жінок на 2–3 добу після фізіологічних пологів концентрація фібриногену, порівняно із вагітними в кінці гестаційного періоду, суттєво не відрізнялась.

Виявлені нами зміни концентрації фібриногену у плазмі крові обстежених груп жінок імовірно, відбуваються за рахунок збільшення синтезу цього білка, викликаного, з одного боку, утилізацією його у плаценті, а з іншого – гормональними змінами під час вагітності [7, 11, 14].

Антитромбін III є одним із основних фізіологічних інгібіторів тромбіну та деяких інших факторів зсідання крові (IXa, Xa, XIa, XIIa, калікреїну). За зміною активності цього білка можна судити про активацію внутрішньосудинного зсідання крові. Визначення активності АТ III має значення для ідентифікації тромбофілічного стану, контролю за гепаринотерапією [13].

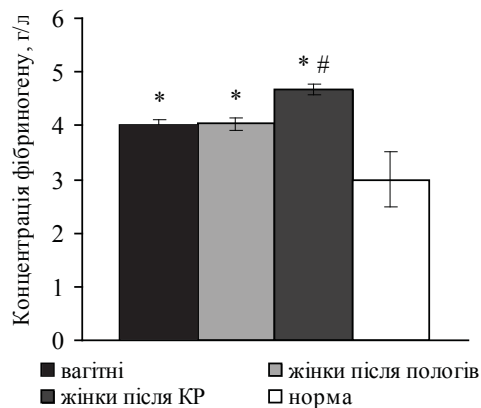


Рис. 3. Зміни концентрації фібриногену у плазмі жінок упродовж вагітності, в післяродовий період і після кесаревого розтину: * і # – різниця статистично достовірна щодо норми та вагітних відповідно з $P < 0,05$.

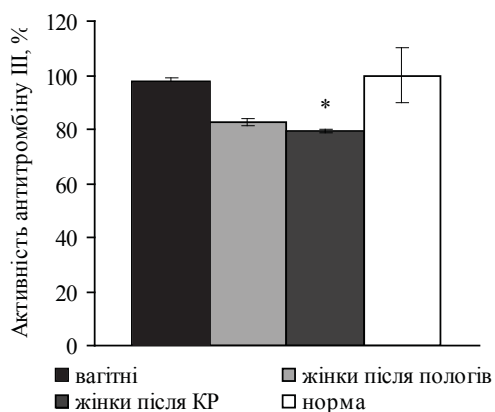


Рис. 4. Зменшення активності антитромбіну III, спричинені вагітністю, пологами і операцією кесарів розтин: * – різниця щодо норми достовірна з $P < 0,05$.

Наші дослідження (рис. 4) виявили достовірне ($P < 0,05$) зменшення активності антитромбіну III у жінок після операції кесаревого розтину на 20,8% щодо середнього значення норми. Зміни показників активності антитромбіну III в кінці III триместру вагітності та після пологів менш виражені й не виходять за межі фізіологічних норм, хоча спостерігається тенденція до зменшення активності антитромбіну III в зазначених групах жінок. Отримані результати не суперечать даним літератури [4, 8, 12].

Ймовірно, зниження активності антитромбіну III при вагітності є наслідком активації коагулянтної ланки системи гемостазу та зв'язування антитромбіну III білками-прокоагулянтами. У кінці III триместру вагітності, в післяпологовому та післяопераційному періодах зниження активності антитромбіну III обумовлене підвищенням вмісту факторів зсідання крові, з якими він утворює комплекси та зменшує їхню активність [13].

Отже, як показали наші дослідження, для жінок у кінці III триместру вагітності, після фізіологічних пологів та після операції кесаревого розтину характерне посилення потенціалу зсідання крові. Наростання гіперкоагуляції відбувається за рахунок підвищення концентрації фібриногену, активності й концентрації основних прокоагулянтів зовнішнього та внутрішнього шляхів зсідання крові (скорочення протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу, збільшення протромбінового індексу), а також пригнічення антикоагулянтної

активності (зниження антитромбіну III). Причому ці зміни більш виражені у жінок після операції кесаревого розтину, що можна розглядати як суперпозицію фізіологічного підвищення коагуляційного потенціалу впродовж вагітності та підвищення, спричиненого операційним втручанням.

1. Абдурахманов Ф. М. Циркуляторная адаптация системы гемостаза к гестационному процессу // Акуш. и гин. 1989. № 11. С. 6–10.
2. Аляутіна О. С., Смирнова Л. М., Багинская С. Г. Значение исследования системы гемостаза при неосложненном течении беременности и прогнозировании

- тромботических осложнений // Акуш. и гин. 1999. № 2. С. 18–23.
3. Артамонов В. С., Федун З. В., Жестикова И. В. ДВЗ-синдром в акушерстве та гинекологии. К.: Здоров'я, 1993. 192 с.
 4. Балабина Н. К. Значение определения антитромбина-III у женщин, перенесших массивную кровопотерю в родах // Акуш. и гин. 1987. № 10. С. 63–64.
 5. Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
 6. Белицер В. О., Варецька Т. В., Веремеско К. М. та ін. Кількісне визначення фібриногену в плазмі крові людини // Лаб. діагностика. 1997. № 2. С. 53–55.
 7. Гамісонія М. Ш. Зміни в системі гемостазу після операції кесарського розтину. Турбідиметричний експрес-метод // Лаб. діагностика. 1997. № 1. С. 31–32.
 8. Голота В. Я., Гамісонія М. Ш., Платонова Т. Н., Макогоненко Є. М. Рання діагностика і профілактика тромботичних ускладнень після кесаревого розтину // Педіатрія, акуш. та гін. 2000. № 3. С. 104–107.
 9. Горячковський О. М. Клінічна біохімія в лабораторній діагностиці: Довідковий посібник. 3-тє вид., переробл. і доп. Одеса: Екологія, 2005. 616 с.
 10. Ельцова-Стрелкова Л. И., Мищенко А. Л., Шенгеляя М. Т. Состояние системы гемостаза при физиологическом течении беременности, родов и послеродового периода // Акуш. и гин. 1987. № 12. С. 3–4.
 11. Маєвський К. А. Профілактика порушень системи гемостазу під час операції кесаревого розтину: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 2000. 18 с.
 12. Платонова Т. М., Чернишенко Т. М., Горницька О. В. та ін. Комплексна лабораторна діагностика системи гемостазу при дисемінованому внутрішньосудинному зсіданні крові // Лаб. діагностика. 2000. № 3. С. 3–11.
 13. Сенчук А. Я., Венцовский В. М. Тромбоэмболические осложнения в акушерстве. К.: Макком, 2003. 360 с.
 14. Танько О. П., Калиновська О. І., Мальцев Т. В., Обухов Ю. Ю. Досвід використання трансгепарину в профілактиці тромбоемболічних ускладнень операції кесарського розтину // Здоров'я жінки. 2005. № 1. С. 69–71.

Стаття: надійшла до редакції 08.11.10

прийнята до друку 09.12.10

**CONDITION OF SYSTEM OF HAEMOSTATIC AT WOMEN IN THE END
OF A PHYSIOLOGICAL CURRENT OF PREGNANCY, IN THE POSTNATAL
PERIOD AND AFTER CAESAREAN SECTION**

M. Kras*, M. Vitkovska*, V. Manko**

**3-rd Clinical City Hospital of Lviv
8, Rappoport St., Lviv 79016, Ukraine
e-mail: s_kras@inbox.ru*

***Ivan Franko National University of Lviv
4, Hrushevskiy St., Lviv 79005, Ukraine
e-mail: vvmanko@franko.lviv.ua*

There was investigated condition of plasma coagulation system at woman in the end et III-rd trimester of pregnancy, in the postnatal period and after operation of caesarean section. It is established that at above mentioned groups of women the prothrombine time and activity partial thromboplastin time go down the prothrombine index and concentration of fibrinogen, increase, activity antithrombin III. We consider about that in this groups of women intensification of coagulative process passes for the account increase concentration of the cores procoagulats, depression anticoagulation activity (fall antithrombin III).

Key words: haemostatic, prothrombine time, prothrombine index, activity partial thromboplastin time, antithrombin III, caesarean section, child birth.

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН В КОНЦЕ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ, В ПОСЛЕРОДОВОЙ
ПЕРИОД И ПОСЛЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ**

М. Крась*, М. Вітківська*, В. Манько**

**Коммунальная 3-я городская клиническая больница
ул. Раппопорта, 8, Львов 79016, Украина
e-mail: s_kras@inbox.ru*

***Львовский национальный университет имени Ивана Франко
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина
e-mail: vvmanko@franko.lviv.ua*

Исследовали состояние плазмы коагуляционного звена системы гемостаза у женщин в конце III триместра беременности, в послеродовой период и после операции кесарево сечение. Установлено, что в вышеупомянутых группах женщин сокращаются протромбиновое и активированное частичное тромбопластиновое время, возрастают протромбиновый индекс и концентрация фибриногена и снижается активность антитромбина III. Пришли к выводу, что у женщин обследованных групп нарастание гиперкоагуляции происходит за счет повышения концентрации фибриногена, активности и концентрации основных прокоагулянтов, а также за счет угнетения антикоагулянтной активности (снижение антитромбина III).

Ключевые слова: гемостаз, протромбиновое время, протромбиновый индекс, активированное частичное протромбиновое время, фибриноген, антитромбин III, кесарево сечение, роды.