DOI: 10.38096/2181-5674.2020.2.00079

УДК: 618.3- 616.89.-008.421

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Ахмедов Фарход Кахрамонович, Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
Бухарский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан, г. Бухара

ТУРЛИ ХИЛ ОҒИРЛИКДАГИ ПРЕЭКЛАМПСИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА МАРКАЗИЙ ГЕМОДИНАМИКА ВА ГЕМОСТАЗ ҲОЛАТЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ахмедов Фарход Кахрамонович., Негматуллаева Мастура Нуруллаевна
Бухоро давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Бухоро ш.

FEATURES OF THE STATE OF CENTRAL HEMODYNAMICS AND HEMOSTASIS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA OF VARYING SEVERITY

Akhmedov Farhod Kakhramonovich., Negmatullaeva Mastura Nurullaevna
Bukhara State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Bukhara
e-mail: farhod.ahmedov.77@mail.ru

Аннотация. *Бизнинг тадқиқотимизнинг мақсади турли оғирликдаги преэклампси бўлган ҳомиладор аёлларда марказий гемодинамика ва гемостаз тизимнинг ҳолатини ўрганишдан иборат эди. Ушбу илмий мақола ҳомиладорликнинг 30-34 хафталигидаги 200 нафар аёлни сўров натижаларига асосланган. Ҳомиладорлиги физиологик ва патологик кечаётган ҳомиладорларни аёлларни текширганда, физиологик ҳомиладорликга нисбатан ва унинг патологик кечишида гемастатик омиллар ва марказий гемодинамиканинг фаоллиги бир оз кўтарилганлиги аниқланди. Аёлларда преэклампси оғирлигининг ошиши билан гиперкоагуляция кучаяди, фибриноген ва эриган фибрин – мономер комплексларининг, тробопластинларнинг қисман фаоллаштирилган вақтининг кўпайиши физиологик ҳомиладорликдан кўра кўпроқ ошганлиги аниқланди, асоратланган ҳомиладор аёлларда гемостаз ва тромбинемия, коагуляцион фаоллиги ошади.*

Калит сўзлар: *гемостаз, тромбинемия, преэклампсия, ҳомиладорлик, гемодинамика.*

Abstract. *The aim of our study was to study the state of central hemodynamics and the hemostatic system in pregnant women with preeclampsia of varying severity. This work is based on the results of a survey of 200 women in 30-34 weeks of pregnancy. When examining pregnant women with a physiological and complicated course of pregnancy, it was found that during physiological pregnancy and during its pathological course, a slight increase in the activity of factors and central hemodynamic occurs. With an increase in the severity of preeclampsia in women, hyper coagulation increases, with an increase in fibrinogen and soluble fibrin-monomer complexes (SFMC), an increase in Activated Partial Thromboplastin Time (APTT), this indicates a more pronounced than in physiological pregnancy, increased activity of the coagulation link of hemostasis and thrombinemia.*

Keywords: *hemostasis, thrombinemia, preeclampsia, pregnancy, hemodynamics*.

Актуальность. Преэклампсия (ПЭ) является уникальным сосудистым заболеванием во время беременности, с частотой встречаемости от 2% до 8%. Преэклампсия (ПЭ) поражает около 2-4% беременностей и является основной причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [3, 8, 5].

Он был разделен на 2 категории: легкая ПЭ и тяжелая ПЭ, вызывающие неблагоприятные исходы беременности между матерью и плодом, такие как протеинурия, отек, полиорганная недостаточность, ограничение роста плода, даже внутриутробная смерть [1, 6, 10].

Исследование Всемирной организации здравоохранения по материнской смертности показывает, что число смертей от гипертензии, вызванной беременностью, во всем мире составляет менее 15% и по-прежнему является одной из трех основных причин материнской смертности. Это заболевание вызывает мультисистемную привер-

женность вследствие генерализованного вазоспазма, связанного с поражением эндотелия и изменением микроциркуляции на уровне центральной нервной системы, почек, легких, печени, сетчатки и других органов [2, 7, 9].

Одной из причин развития ПЭ беременных являются расстройства системы гемостаза, которое рассматривается, как важнейшей патогенетическое звено в развитии данной патологии. У беременных имеет место повышенная свертываемость крови, замедленный кровоток и повреждение сосудистой стенки. Проблем серьезных нарушений гемостаза при ПЭ беременных является ранее прерывание беременности и инвалидизация новорожденных [4, 8, 10].

Целью нашего исследования явилось- Изучить состояние центральной гемодинамики и системы гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени тяжести.

Материалы и методы исследования. В основу настоящей работы положены результаты обследования 200 женщин в 30-34 недели беременности. I группу составили 49 беременные с физиологическим течением беременности, 87 беременных с легкой ПЭ (II группа), и 64 пациенток с тяжелой преэклампсией (III группа).

Все наблюдаемые пациентки проходили полное клиническое обследование в условиях родильного дома и филиала Республиканского научного центра экстренной неотложной помощи Бухарской области. Всем беременным исследуемых групп осуществляли инструментальные исследования допплероэхокардиографию. Исследование выполнялось на аппарате фирма Sono-scape SSI 5000 (модель Китай) с использованием секторального датчика с 2,5 МГЦ, характеризующегося наличием широко полостной 2-й тканевой гармоники. ДЭхоКГ параметры определяли по стандартной методике измерением основных гемодинамических показателей. Общий анализ крови производился по общепринятой методике. Всем женщинам производились биохимические анализы крови: определяли общий белок, билирубин, мочевину. Исследование свертывающей системы крови (фибриноген, Д- димеры, протромбиновый индекс (ПТИ), время свертывания по Ли-Уайту) производились согласно возможностям существующей лабораторной службы данного лечебно- профилактического учреждения.

Статистическую обработку результатов производили с использованием критерия Стюдента при помощи пакета программ Statgraf и Microsoft Excel версии для Windows.

Результаты и обсуждение. Характеристика и сравнения изучаемых групп беременных наиболее информативно и целесообразно изучение показателей центральной гемодинамики. Показатели периферической системы кровообращения обследованных женщин данной группы отражены в нижеследующей таблице, где для сравнения приводим значения этих же параметров в 1 и 2 группах.

Из приведенных в таблице данных нетрудно заметить статистически значимые изменения изученных параметров периферического кровообращения у беременных 3 группы, как относительно контрольной, так и 2 группы. Если САД, ДАД, ЧСС и Ср АД, у беременных с тяжелой ПЭ были выше таковых беременных 2 группы на 9,9, 19,4, 17,8, 15,2%, соответственно, то относительно контрольной группы эти изменения составили 37,3, 45,9, 14,9, и 42,1% соответственно.

Ниже представлены показатели центральной гемодинамики у этой группы беременных женщин, где для сравнения приводим соответственные значения двух предыдущих групп.

Анализ представленных в таблице данных с очевидностью свидетельствует о значительном ухудшении показателей ЦГ у беременных тяжелой ПЭ, что выражается в снижении разовой и минутной производительности сердца и значительном повышении ОПСС.

Так, если показатели МОС, УИ, СИ у беременных 3 группы снижались, относительно таковых легкой ПЭ на 21,8, 9,5, 20,9%, соответственно, то это снижение относительно соответствующих показателей контрольной группы составили 18,7, 21,0, 26,1%, соответственно.

Таблица 1. Показатели периферической системы кровообращения у беременных исследуемых групп (n=200).

Показатели	1 группа, n=49	2 группа, n=87	3 группа, n=64
САД, мм.рт.ст.	107,1±0,56	147,0±0,95***	161,5±1,76***^^^ (138-185)
ДАД, мм.рт.ст.	66,3±0,34	96,7±0,76***	115,5±0,68***^^^ (106-125)
ЧСС, в/мин.	80,3±0,40	92,3±0,72***	108,7±1,22***^^^ (93-125)
СрАД, мм рт. ст.	79,9±0,33	113,5±0,63***	130,7±0,72***^^^ (118-143)

Примечание: * - различия относительно данных 1 группы значимы (*** - P<0,001), ^ - различия относительно данных 2 группы значимы (^^^ - P<0,001)

Таблица 2. Показатели ЦГ у беременных женщин исследуемых групп в сроки гестации 30-34 недель (n=200).

Показатели	1 группа, n=49	2 группа, n=87	3 группа, n=64
МОС, л/мин.	7,5±0,12	7,8±0,08*	6,1±0,07***^^^ (5,2 – 7,0)
УИ, мл/м²	57,6±0,80	50,3±0,66***	45,5±0,50***^^^ (39 – 52)
СИ, л/мин/м²	4,6±0,07	4,3±0,05**	3,4±0,04***^^^ (2,9 – 3,9)
ОПСС, дин.сек.см$^{-5}$	948,8±7,97	1128,5±6,0***	1341±6,0***^^^ (1253 – 1435)

Примечание: * - различия относительно данных 1 группы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,01, *** - P<0,001), ^ - различия относительно данных 2 группы значимы (^^^ - P<0,001)

Таблица 3. Допплерэхокардиографические показатели сердечной функции у беременных исследуемых групп (n=200).

Показатели	1 группа, n=49	2 группа, n=87	3 группа, n=64
КДО, мл.	139,1±2,13	135,6±1,01	128,1±0,64***^^^ (119 – 136)
КСО, мл.	45,5±0,72	49,1±0,61***	55,6±0,62***^^^ (47 – 64)
ФВ, %	66,9±0,77	63,7±0,53***	56,6±0,52***^^^ (46 – 64)

Примечание: * - различия относительно данных 1 группы значимы (*** - P<0,001), ^ - различия относительно данных 2 группы значимы (^^^ - P<0,001)

Таблица 4. Клинические и биохимические показатели крови при нормальной и осложненной преэклампсии беременности.

Показатели	1 группа, n=49	2 группа, n=87	3 группа, n=64	P1	P2
Hb, г/л,	109±0,39	76±0,09	81±0,26	<0,001	<0,001
Эритроцты, 10²/л	3,1±0,12	2,5±0,03	2,7±0,09*	<0,001	<0,01
Ht, %	35,3±1,36	27,5±0,34	29,1±0,85	<0,001	<0,001
Общий белок, г/л	63,3±1,81	56,4±0,74	53,6±0,91*	<0,001	<0,001
Мочевина крови, мкмоль/л	4,2±0,15	6,3±0,09	7,5±0,24***	<0,001	<0,001
Креатинин в крови, млмоль/л	63,0±2,22	83,4±1,03	102±3,4***	<0,001	<0,001
Мочевая кислота в крови, мкмоль/л	178,2±6,01	285,1±3,92	311,2±9,47*	<0,001	<0,001
Суточный диурез, мл	1236±49,9	968±13,2	736±23***	<0,001	<0,001
МАУ, мкг/мг	29,1±0,99	38,9±0,52	46,3±1,5***	<0,001	<0,001
Мочевая кислота в моче, мкмоль/час	2,7±0,10	4,5±0,06	5,9±0,20***	<0,001	<0,001
Протеинурия г/л	-	0,62±0,09	1,7±0,06***	<0,001	<0,001

Примечание: * - различия между данными ПЭ легкой и ПЭ тяжелой формы значимы (* - P<0,05, *** - P<0,001)

В то же время показатель ОПСС у беременных с тяжелой ПЭ был выше такового у беременных с легкой ПЭ на 18,8%, а относительно такового в контрольной группе на 41,3%.

Представленные данные свидетельствуют о значительных нарушениях в системе кровообращения матери, что, безусловно, сказывается на ее системном и органном кровотоке с ухудшением кровотока фето-плацентарной системы.

При допплероэхокардиографических исследованиях сердечной функции, у этой группы пациенток нами получены следующие данные, где для сравнения приводим соответствующие показатели двух предыдущих групп.

Из представленных в таблице данных нетрудно заметить, что с повышением тяжести ПЭ ухудшаются показатели сократительной способности сердца со снижением фракции выброса. С повышением системного артериального давления у пациенток этой группы, отмечается дальнейшее снижение КДО на 5,5%, относительно группы беременных женщин с ПЭ легкой степени и на 7,9% (P<0,001) относительно контрольных значений.

В тоже время увеличивается показатель КСО, свидетельствующий о количестве крови остающейся в ЛЖ сердца сразу после завершения систолы, к началу диастолы. КСО у обследуемой группы беременных женщин превышал таковой

во 2 группе на 13,2% (P<0,001) и 22,2% (P<0,001) относительно контрольных значений. Это приводило к снижению показателей ФВ, который оказался на 11,1% ниже такового у беременных 2 группы и на 15,4% (P<0,001) данных контроля.

Таблица 5. Показателей системы гемостаза при нормальной и осложненной преэклампсией беременности.

Показатели	1 группа, n=49	2 группа, n=87	3 группа, n=64	P1	P2
Свертываемость, мин	4,9±0,5	5,2±0,45	7,2±0,5	>0,05	<0,05
Тромбоциты, $10^9/л$	225±5,5	250±6,1	258±12,3	<0,05	>0,05
ПИ, %	88±2,1	94±1,2	103±2,3**	>0,05	<0,001
МНО, ЕД	1,18±0,05	1,14±0,02	0,92±0,01**	>0,05	<0,001
АЧТВ, сек	32±0,8	35±0,6	42±0,1**	>0,05	<0,001
РФМК	12±2,1	17±3,1	21±2,3	>0,05	<0,001
Фибриноген	3,1±2,1	3,75±3,2	5,02±2,2	>0,05	<0,001
Д-димер, нг/мл	23±0,06	48±0,04**	132±0, 17***	0,01	<0,001

Примечание: * - различия между данными ПЭ легкой и ПЭ тяжелой формы значимы (* - P<0,05, ** - P<0,001)

Анализируя данные, приведенные в таблице, можно с уверенностью говорить о значительных изменениях, происходящих у беременных с тяжелой ПЭ в клинико-биохимическом гомеостазе. Так, Нв и количество эритроцитов у них были снижены относительно беременных женщин контрольной группы на 25,7% и 12,9% соответственно, а относительно пациенток с легкой ПЭ эти показатели даже несколько выше, что нами связывалась с более выраженной гиповолемией у них и гемоконцентрацией. Об этом наглядно свидетельствовали и показатели гематокрита и более выраженная гипопротеинемия в крови.

Гематокрит у них на 5,8% превышал таковой у беременных женщин с легкой ПЭ, тогда как концентрация общего белка в крови, до известной степени характеризующая онкотическое давление плазмы, была снижена на 4,8%.

Обращает внимание повышение концентрации азотистых шлаков и мочевой кислоты крови. Так, мочевина, креатинин и мочевая кислота в крови у женщин с тяжелой ПЭ были повышены относительно таковых у предыдущей группы беременных женщин на 19,0%, 22,0% и 9,8% соответственно, что нами расценивалось как нарушение концентрационной способности почек у них и отчасти связывалось с гемоконцентрацией.

На фоне прогрессирующих генерализованных отеков значительно сокрушался объем суточного диуреза, который был ниже, чем у женщин с легкой ПЭ на 24,0%. Статистически значимо на 19,0% возрастала МАУ относительно этого же показателя у предыдущей группы беременных женщин. Уровень мочевой кислоты в моче у них возрастал на 31,1%. Протеинурия в три раза превышала таковую у предыдущей группы беременных женщин с легкой ПЭ. Прогрессирование признаков преэклампсии сопровождалось изменением всех изучаемых клинико- биохимических показателей крови и мочи. Наибольшим изменениям, по нашим данным, подвергаются показатели мочевой кислоты в крови и моче, МАУ и протеинурия, что лишний раз свидетельствует о необходимости мониторинга их в процессе осложненной ПЭ беременности.

Параметры и результаты лабораторных исследований крови у беременных с преэклампсией и женщин группы сравнения представлены в таблице 5.

Исследование параметров коагулограммы показало, что скорость свертывания крови и активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) в группе тяжелой преэклампсии достоверно повышено у женщин контрольной группе. В исследуемых группах мы изучили уровень Д-димера, являющегося, как известно, разновидность РФМК и свидетелем внутрисосудистого фибринобразования.

Содержание фибриногена у беременных с тяжелой преэклампсиии достоверно повышено как относительно контрольного диапазона, так уровня, выявленного при легкой преэклампсии. Было выявлено достоверное увеличение Д-димера до 48 нг/мл в группе легкой преэклампсии и 132 нг/мл в группе тяжелой преэклампсии, что в 2 и 5,7 раз превышает контрольное значение (23 нг/мл).

Таким образом, при обследовании беременных женщин с физиологическим и осложненным течением беременности установлено, что во время физиологической беременности и при ее патологическом течении происходит незначительное повышение активности факторов.

С увеличением степени тяжести преэклампсии у женщин нарастает гиперкаогуляция, повышением содержанием фибриногена и РФМК, увеличением АЧТВ, что свидетельствует о более выраженном, чем при физиологической беременности, повышении активности свертывающего звено гемостаза и тромбинемии.

Литература:

1. Ахмедов Ф.К., Аваков В.Е., Негматуллаева М.Н. Функциональное состояние почек при беременности, осложненной преэклампсией // Клиническая нефрология – М., 2017, № 1. – С. 23–26.
2. Макаров О.В. Дифференцированный подход к ведению беременных с артериальной гипертензией /Макаров О.В., Н.Н. Николаев, Е.В. Волкова, Г.А. Корниенко, С.С. Баиров// Акушерство и гинекология, 2018. №1.-С. 9-15.
3. Медведев Б.И., Сюндюкова Е.Г., Сашенков С.Л. Клинико-биохимические предикторы развития преэклампсии // Акушерство и гинекология, 2013. – 5. – С. 30-35.
4. Муравьев А.В., Михайлов П.В., Тихомирова И.А. Микроциркуляция и гемореология: точки взаимодействия // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2017; №2: - С. 90-100.
5. Никитина Н.А., Сидорова И.С., Рзаева А.А. Комплексная оценка состояния эндотелия при преэклампсии путем определения биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции // V Всероссийский конгресс «Амбулаторно-поликлиническая помощь – в эпицентре женского здоровья», Москва, 12-15 марта 2013; С. 268-269.
6. Akhmedov F.K. Peculiarities of cardiac hemodynamic in pregnant women with mild preeclampsia // Europen Science Review. – Austria, Vienna, 2015, № 4-5 – С. 56–58. (14.00.00 № 19).
7. Boeldt D.S., Bird I.M. Vascular adaptation in pregnancy and endothelial dysfunction in preeclampsia // J. Endocrinol. 2017; №232(1): P. 27-44.
8. Croles F.N. Pregnancy, thrombophilia, and the risk of a first venous thrombosis: systematic review and bayesian meta-analysis. BMJ. 2017; 359 p.
9. Harihana N., Shoemker A., Wagner S. Pathophysiology of hypertension in preeclampsia // Clin Pract, №13 (2016), P. 33-37.
10. Wright I.M., Latter J.L., Dyson R.M. Videomi croscopy as a tool for investigation of the microcirculation in the newborn // Physiol. Rep. 2016; №4(19): e12941.

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Ахмедов Ф.К., Негматуллаева М.Н.

Аннотация. Цель исследования. Изучить состояние центральной гемодинамики и системы гемостаза у беременных с преэклампсии различной степени тяжести. В основу настоящей работы положены результаты обследования 200 женщин в 30-34недели беременности. При обследовании беременных женщин с физиологическим и осложненным течением беременности установлено, что во время физиологической беременности и при ее патологическом течении происходит незначительное повышение активности факторов и центральной гемодинамика. С увеличением степени тяжести преэклампсии у женщин нарастает гиперкаогуляция, повышением содержанием фибриногена и РФМК, увеличением АЧТВ, что свидетельствует о более выраженном, чем при физиологической беременности, повышении активности свертывающего звено гемостаза и тромбинемии.

Ключевые слова: гемостаза, тромбинемии, преэклампсия, беременность, гемодинамика.