

**НЕКОТОРЫЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ОСЛОЖНЕНИЙ
ПЕРИОДА БЕРЕМЕННОСТИ И ПОСЛЕРОДОВЫХ СОСТОЯНИЙ**

Н.А. ЗАМЯТИНА, З.А. ВОРОНЦОВА

ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, ул. Студенческая 10, г. Воронеж, 394036, Россия

Аннотация. В статье представлено клиническое наблюдение в процессе беременности, осложненной тромбозом и послеродового состояния пациентки. Дородовое наблюдение соответствовало критическим периодам эмбрионального развития. Родоразрешение проводилось путем кесарева сечения при интраоперационной реинфузии эритроцитарной массы при помощи аппарата *Cell-Saver*. В послеоперационный период проводилась медикаментозная терапия, направленная на профилактику тромбоэмболии легочной артерии при мониторинговании лабораторных показателей коагулограммы. Было доказано, что тромботические осложнения у пациенток с тромбофилией возникают при приеме пероральных контрацептивов, беременности, и неосложненных хирургических операциях, и характеризуются топографической вариабельностью: в сосудах сетчатки, головного мозга, надчревных вен, срамных, подвздошных и бедренных вен. Сам процесс родоразрешения также играет большую роль в возникновении возможных тромбоэмболических осложнений. Так при проведении планового кесарева сечения по сравнению с родами через естественные родовые пути риск тромбоэмболических осложнений удваивается. Экстренное родоразрешение путем кесарева сечения удваивает риск тромбозов по сравнению с плановым кесаревым сечением.

Проведение диагностических мероприятий с учетом критических периодов эмбриологического гемопоза решит проблему частоты встречаемости тромбофилий на основе профессионально обоснованных и алгоритмизированных моделей.

Ключевые слова: *Cell-Saver*, реинфузия, тромбофилия, беременность, коагуляционный гемостаз.

**SOME INDIVIDUAL CHARACTERISTICS OF COMPLICATIONS OF PREGNANCY
AND POSTPARTUM STATES**

N.A. ZAMYATINA, Z.A. VORONTSOVA

Voronezh State N.N. Burdenko Medical University, Studencheskaya str., 10, Voronezh, 394000, Russia

Abstract. The article presents a clinical observation in dynamics complicated by thrombosis of pregnancy and the postpartum condition of the patient at the age of 31. Antenatal care was consistent with the critical periods of embryonic haematopoiesis, on the basis of a professionally sound, algorithmizing hetero-chronicity occurrence patterns. The delivery was performed by Cesarean section intraoperative reinfusion RBC mass by using the apparatus of *Cell-Saver*. In the postoperative period was conducted medical therapy to prevent pulmonary embolism during monitoring of laboratory parameters of coagulation.

Key words: Cell Saver reinfusion, thrombophilia, pregnancy, coagulation hemostasis.

Актуальность. В настоящее время актуальность проблемы нарушений системы гемостаза в акушерстве связана с высокой распространенностью. В структуре материнской смертности тромбоэмболические осложнения занимают ведущее место. В патогенезе акушерских осложнений таких как тяжелые формы гестоза, синдром задержки развития плода, доказана ведущая роль тромбофилии. Тромбоэмболические осложнения представляют собой серьезную проблему и в последнее время уделяется большое внимание тромботическим эффектам тромбофилий, риск которых растет при гиперкоагуляционных изменениях во время беременности. Частота встречаемости тромбофилий составляет по мнению ряда авторов 15-20%. Это нарушение системы свёртываемости крови, при которой увеличивается риск развития глубокого венозного тромбоза или эмболии легочной артерии [1]. Для обнаружения наследственных тромбофилий, вызванных генетическими дефектами в системе коагуляции широко используется метод генотипирования с одним нуклеотидным полиморфизмом. Эти аномалии приводят к повышенной генерации тромбина [8, 6]. На основе этого проведение скрининговых манипуляции позволяет выявить и идентифицировать не только наследственные формы тромбофилий [1].

Лабораторное тестирование необходимо для диагностики возможных состояний при перенесенном ранее эпизоде венозных тромбоэмболических осложнений, чтобы избежать тромбозов, акушерских осложнений – преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, тяжелых форм гестоза, задержки развития плода [7, 9]. Было доказано, что тромботические осложнения у пациенток с тромбо-

филией возникают при приеме пероральных контрацептивов, беременности, и неосложненных хирургических операциях, и характеризуются топографической вариабельностью: в сосудах сетчатки, головного мозга, надчревных вен, срамных, подвздошных и бедренных вен [3]. Сам процесс родоразрешения также играет большую роль в возникновении возможных тромбоэмболических осложнений. Так при проведении планового кесарева сечения по сравнению с родами через естественные родовые пути риск тромбоэмболических осложнений удваивается. Экстренное родоразрешение путем кесарева сечения удваивает риск тромбозов по сравнению с плановым кесаревым сечением [2].

Изменения свертывающей системы крови при беременности характеризуются повышением как первичного сосудисто-тромбоцитарного, так и вторичного - коагуляционного гемостаза. Физиологическая целесообразность этих изменений направлена на поддержание его в процессе родов. По литературным данным со второго триместра увеличивалась концентрация фибриногена на 70%, повышался проконвертин – VII фактор, фактор Стюарта-Прауера – X, фактор контакта Хагемана – XII фактор свертывания; возрастал уровень липопротеидов, вызывающих в свою очередь образование активированных факторов (a) XIIa и VIIa.

Цель исследования – констатировать особенности гетерохронности тромбоцитов при родоразрешении и в послеродовом периоде для решения ситуационной проблемы.

Материалы и методы исследования. В работе использованы данные клинико-лабораторного и объективного обследования пациентки 23.01.1986 года рождения, находившейся на лечении в БУЗ ВО ВОКБ №1.

Результаты и их обсуждение. Одно из клинических наблюдений у пациентки 25 лет при беременности 36-37 недель с предшествующим удалением эмбологенных, фрагментированных тромбов правого предсердия в условиях искусственного кровообращения в 15-ти недельном сроке с вегетососудистой дистонией по гипотоническому типу, хроническим тиреоидитом, медикаментозным эутиреозом, тромбоцитопенией неясной этиологии, хронической фетоплацентарной недостаточностью, хронической внутриутробной гипоксией плода было определено плановое родоразрешение – кесарево сечение. Были проведены подготовительные мероприятия с целью избегания кровотечения (пункция и катетеризация *v. femoralis dextra* по Сельдингеру) с первой попытки, что важно для исключения возможных ятрогенных осложнений. На фоне спинномозговой анестезии длительность операции составила 38 минут, с общей кровопотерей 1000 мл [5]. По ходу операции был подключен аппарат для реинфузии *Cell-Saver*, возврат эритроцитарной взвеси составил 515мл, гемоглобин – 58 г/л, гематокрит – 0.36% при нормальном диурезе [4]. Проведенный контроль лабораторных исследований показал: гемоглобин – 112 г/л, гематокрит – 0.34%, тромбоциты – $52 \times 10^9 / \text{л}$; время свертывания крови по Ли-Уайту – 5 минут. После операции больная в сознании была доставлена в палату интенсивной терапии (табл. 1).

Таблица 1

Хронодинамика изменений количественных показателей тромбоцитов

Даты исследования	Число тромбоцитов $\times 10^9 / \text{л}$		
	До операции	Во время операции	После операции
26.12.2013	55	52	49
27.12.2013			63
28.12.2013			159
30.12.2013			91
1.01.2014			104
2.01.2014			86
3.01.2014			110
4.01.2014			106
5.01.2014			126
6.01.2014			130
10.01.2014			424
11.01.2014			153
12.01.2014			387
13.01.2014			295
17.01.2014			314

В послеоперационный период по рекомендации гематолога была назначена гормональная терапия – преднизолон по 60 мг два раза в сутки. Сокращающая терапия; проводилась профилактика тромбоэмболии легочной артерии клексаном – один раз в сутки по 0.4 мл подкожно. Проводился контроль лабора-

торных показателей коагулограммы: АЧТВ (*активированное частичное тромбопластиновое время*), ТВ (*тромбиновое время*), ПО (*протромбиновое отношение*), ФГ (*фибриноген*), МНО (*международное нормализованное отношение*), РФМК (*растворимые фибринмономерные комплексы*) (табл. 2).

Таблица 2

Хронодинамика показателей свертывающей системы крови

Показатель	Норма	Результаты											
		26.12	28.12	29.12	30.12	03.01	13.01	14.01	15.01	16.01	17.01	18.01	20.01
АЧТВ	28-42 сек	48	38	51	63	30	83	67	45	80	75	55	52
ТВ	15-17 сек	15	14	15	16	15	20	19	14	35	22	17	25
ПО	0.9-1.3	1.13	1.18	0.98	1.29	1.6		1.42				1.9	
ФГ	2.2-6 г/л	5.9	3.7	5.3	4.84	3.9		2.2			4.84	3.6	
РФМК	3.38+0.02	28	22	28	19	28	3		5	3	4		3
МНО	До 1						1.75	1.50	1.68	1.82	1.68	2.16	2.06

На четвертые сутки был отменен клексан.

На пятые сутки после консультации кардиохирургом, был рекомендован аспирин по 0.125 два раза в день.

На шестые сутки на фоне обострившегося хронического гастрита были назначены спазмолитики, анальгетики, креон, гевискон.

На восьмые сутки были отмечены жалобы на тянущие боли в верхней трети правого бедра, в связи с этим было проведено УЗИ сосудов нижних конечностей, коагулограмма, с консультацией сосудистого хирурга. Согласована терапия: клексан по 0.6мл два раза в день, варфарин по 1.5 таблетки, детролекс по одной таблетке два раза в день, эластическая компрессия нижних конечностей, контроль лабораторных показателей.

На 14-е сутки лечение было продолжено в отделении сосудистой хирургии «острый посткатетеризационный илеофemorальный флеботромбоз справа; кесарево сечение; послеродовая субинволюция матки; тромбэктомия из правого предсердия в условиях искусственного кровообращения; транзиторная тромбоцитопения; постгеморрагическая анемия; косвенные признаки тромбофилии». Был проведен курс комплексной консервативной антикоагулянтной, дезагрегантной терапии с ежедневным мониторингом коагулограммы и тромбоцитов крови. Выполнено комплексное обследование: *ультразвуковая доплерография артерий нижних конечностей (УЗДГ), ультразвуковая доплерография венозной системы нижних конечностей (УЗДГ), ультразвуковое исследование гениталий (УЗИ), рентгенография грудной клетки.*

УЗДГ артерий нижних конечностей от 4.01.14: патологии артерий нижних конечностей не выявлено.

УЗДГ венозной системы нижних конечностей от 3.01.14: признаки окклюзивного илеофemorального флеботромбоза справа.

УЗИ гениталий от 20.01.14. УЗИ – признаки состояния после кесарева сечения.

Рентгенография грудной клетки от 25.12.13. Легкие без патологических теней, корни структурные, синусы свободные, сердце слегка расширено влево, аорта в норме.

Согласованно проведенное лечение кардиохирургом, гематологом, гинекологом в динамике определило удовлетворительное состояние и перевод на амбулаторное наблюдение со следующими рекомендациями: прием варфарина по три таблетки в день в течении шести месяцев под контролем МНО, детролекс по одной таблетке два раза в день в течении двух месяцев. Для исключения тромбофилии рекомендовано плановое обследование в Российском научном центре гематологии.

Вывод. Учитывая современные статистические данные о частоте встречаемости тромбофилий, как генетических, так и приобретенных форм, у пациенток, имеющих в анамнезе тромбоэмболические осложнения, возникает необходимость диагностических мероприятий в хронодинамике беременности соответственно критическим периодам эмбрионального гемопоэза профессионально обоснованных, алгоритмизированных гетерохронностью возникновения.

Литература

1. Акиншина С.В. Ведение беременности и родов у пациенток с венозными тромбозами и тромбоэмболиями в анамнезе – акушерские и перинатальные исходы // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва, 2010. С. 11–12.
2. Клинические рекомендации (протоколы) по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии. Протоколы. Москва. 2014. URL: <http://www.agmu.ru/about/fakul->

tet/lechebnyy-fakultet/kafedra-akusherstva-i-ginekologii/prakticheskaya-meditsina/klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-po-akusherstvu-i/.

3. Краснополский В.И., Петрухин В.А., Мельников А.П. Ведение беременных с тромбофилией // Российский Вестник Акушера-Гинеколога. 2013. №4. С. 79–81.

4. Замятина Н.А., Воронцова З.А. Обеспечение реологического гемостаза при аутогемотрансфузии после оперативного родоразрешения // Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова. Воронеж, 2017.

5. Хадарцев А.А., Бехтерева Т.Л., Адырхаева Д.А., Смирнова И.Е. Способы оценки гемодинамики на различных уровнях при поведении восстановительных мероприятий // Нелекарственная медицина. 2003. С. 25–28.

6. Bogdanov K.V., Nikitin M.M., Slyadnev M.N. Allele polymorphism analysis in coagulation factors F2, F5 and folate metabolism gene MTHFR by using microchip-based multiplex real time PCR // BiomedKhim. 2015. №61(3). P. 357–362. DOI: 10.18097/PBMC20156103357.

7. Circulating Activated Protein C in Thrombophilia Carriers Thijs E van Mens, Joost C.M. Meijers and Saskia // Middeldorp Blood. 2016. №128. P. 4948.

8. Inpatient Thrombophilia Workup in Patients with Acute Venous Thromboembolism VivekRashmi-kant Mehta, Uzma Khan, Aparna Basu, Asif Jan, BolanieGbadamosi, Junad Chowdhury, Kamesh Parashar, Muznay Khawaja, OluwatoyinKufile, Rajiv Bhattarai, SanyaThobani and Michael Korman // Blood. 2015. №126. P. 4720.

9. Reshetnikov E., Zarudskaya O., Polonikov A., Bushueva O., Orlova V., Krikun E., Dvornyk V., Churnosov M. Genetic markers for inherited thrombophilia are associated with fetal growth retardation in the population of Central Russia // ObstetGynaecol Res. 2017. №19. DOI: 10.1111/jog.13329. [Epub ahead of print].

References

1. Akin'shina SV. Ведение беременности и родов у пациенток с венозными тромбозами и тромбоэмболиями в анамнезе – акушерские и перинатальные исходы [Management of pregnancy and labor in patients with venous thrombosis and thromboembolism in the history and obstetric and perinatal outcomes]. Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». Москва; 2010. Russian.

2. Клинические рекомендации (протоколы) по профилактике венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии [Clinical recommendations (protocols) for the prevention of venous thromboembolism complications in obstetrics and gynecology.]. Протоколы. Москва; 2014. Russian. Available from: <http://www.agmu.ru/about/fakultet/lechebnyy-fakultet/kafedra-akusherstva-i-ginekologii/prakticheskaya-meditsina/klinicheskie-rekomendatsii-protokoly-po-akusherstvu-i/>.

3. Краснополский В.И., Петрухин В.А., Мельников А.П. Ведение беременных с тромбофилией [Management of pregnant women with thrombophilia]. Российский Вестник Акушера-Гинеколога. 2013;4:79-81. Russian.

4. Замятина Н.А., Воронцова З.А. Обеспечение реологического гемостаза при аутогемотрансфузии после оперативного родоразрешения. [Providing hemostasis in autotransfusion after operative delivery] Материалы XXIII съезда Физиологического общества им. И. П. Павлова. Воронеж; 2017. Russian.

5. Хадарцев А.А., Бехтерева Т.Л., Адырхаева Д.А., Смирнова И.Е. Способы оценки гемодинамики на различных уровнях при поведении восстановительных мероприятий [methods of assessing the hemodynamics at different levels for behavior remediation]. Нелекарственная медицина. 2003;25-8. Russian.

6. Bogdanov K.V., Nikitin M.M., Slyadnev M.N. Allele polymorphism analysis in coagulation factors F2, F5 and folate metabolism gene MTHFR by using microchip-based multiplex real time PCR. BiomedKhim. 2015;61(3):357-62. DOI: 10.18097/PBMC20156103357.

7. Circulating Activated Protein C in Thrombophilia Carriers Thijs E van Mens, Joost C.M. Meijers and Saskia. Middeldorp Blood. 2016;128:4948.

8. Inpatient Thrombophilia Workup in Patients with Acute Venous Thromboembolism VivekRashmi-kant Mehta, Uzma Khan, Aparna Basu, Asif Jan, BolanieGbadamosi, Junad Chowdhury, Kamesh Parashar, Muznay Khawaja, OluwatoyinKufile, Rajiv Bhattarai, SanyaThobani and Michael Korman. Blood. 2015;126:4720.

9. Reshetnikov E., Zarudskaya O., Polonikov A., Bushueva O., Orlova V., Krikun E., Dvornyk V., Churnosov M. Genetic markers for inherited thrombophilia are associated with fetal growth retardation in the population of Central Russia. ObstetGynaecol Res. 2017;19. DOI: 10.1111/jog.13329. [Epub ahead of print].

Библиографическая ссылка:

Замятина Н.А., Воронцова З.А. Некоторые индивидуальные особенности осложнений периода беременности и послеродовых состояний // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. Публикация 2-18. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/2-18.pdf> (дата обращения: 04.12.2017). DOI: 10.12737/article_5a321318e46679.86701603.