



© С. В. Баринов, В. Т. Долгих,
И. В. Медяникова

ГЕМОКОАГУЛЯЦИОННЫЕ НАРУШЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТОЗОМ

Омская государственная медицинская
академия, Омск

УДК: 618.3–008.6–07

■ **Определены параметры каолинактивированной тромбоэластографии при физиологической гестации, умеренной и тяжелой преэклампсии. Выявлены значимые отличия групп по интенсификации внутрисосудистого свертывания крови и активности фибринолиза. Вариант и выраженность изменений тромбоэластографии определяют необходимость коррекции гемоконцентрационных нарушений во время гестации для предупреждения тромбогеморрагических осложнений у беременных.**

■ **Ключевые слова:** гестоз; система гемостаза; тромбоэластография.

Введение

Гестоз остается важной проблемой современного акушерства. По данным разных авторов, частота гестозов в нашей стране колеблется от 10 до 20% [1, 5]. В настоящее время известно, что гестоз является следствием плацентарной ишемии с нарушением функционирования эндотелия и мультисистемным ответом материнского организма [4, 10].

Гемореологические расстройства являются важным звеном патогенеза акушерской патологии. Во многом это связано с активацией системы гемостаза при беременности, что создает преморбидный фон для тромбогеморрагических осложнений. Традиционные критерии диагностики и оценки степени тяжести отражают полиорганность поражения и появляются уже на далеко зашедших стадиях, при явной клинической картине. Результаты стандартных коагуляционных тестов характеризуют только отдельные звенья гемостаза, поэтому у клинициста часто отсутствует возможность целостной оценки, как гемостазиологического статуса, так и комплексного влияния терапии [11, 13].

В этой связи заслуживает внимание оценка структурных свойств образующегося сгустка по данным тромбоэластографии (ТЭГ). Тромбоэластография — метод интегральной оценки системы гемостаза, базирующийся на измерении физической плотности сгустка во времени. Созданная Хеллмуттом Хартертом в 1948 году графическая регистрация процессов тромбообразования и фибринолиза, была модифицирована в конце прошлого века [7, 12]. Специальное программное обеспечение с графическим интерфейсом для сбора данных, обработки, анализа, визуализации и архивирования результатов существенно расширили применение ТЭГ [2, 3].

В соответствии с приказами МЗ РФ, N 808н от 02.10.2009 г. и N 919н от 15.11.2012 г., тромбоэластограф включен в Стандарт оснащения отделений анестезиологии-реанимации для беременных и родильниц, отделений реанимации и интенсивной терапии с палатой пробуждения для родового отделения и операционного блока родового отделения, клинико-диагностических лабораторий акушерских стационаров.

Цель

Выявить гемоконцентрационные нарушения у беременных с преэклампсией.

Материалы и методы

В проспективном наблюдательном исследовании обследованы пациентки акушерского стационара Омской области «Областная клиническая больница», госпитализированные в

период январь-март 2013 года. Для оценки показателей гемостаза, изучены результаты ТЭГ и стандартных коагуляционных тестов беременных со сроком гестации 28–42 недель. Группы исследования были сформированы в зависимости от тяжести гестоза.

Гестоз средней степени диагностировался после 20 недель беременности, при двукратной регистрации АД более 140/90 мм рт. ст. и протеинурией до 5 г/сут. Гестоз тяжелой степени, определяли при наличии любого из следующих признаков: АД более 160/110 мм рт. ст.; протеинурия более 5 г/сутки; олигурия до 400 мл/сутки; неврологические или зрительные нарушения; отек легких или цианоз; боли в эпигастрии или правом подреберье; дисфункция печени неуточненная; тромбоцитопения.

Критерии исключения: тяжелая экстрагенитальная патология; онкологические заболевания; острые инфекционные заболевания; многоплодная беременность; предлежание плаценты; генетические тромбофилии; антифосфолипидный синдром; прием антикоагулянтных препаратов.

Всем беременным проводилось обследование и динамическое наблюдение в соответствии с Приказами Минздрава РФ N50, N808н, N409н. Информационным материалом служили: анамнестические данные, полученные в ходе личного собеседования или анкетирования, индивидуальная карта беременной, родильницы (форма № 111/у); обменная карта амбулаторного звена (форма № 113/у); история родов (форма № 096/у); история развития новорожденного (форма № 097/у).

Стандартные коагуляционные тесты выполнялись в лаборатории гемостаза Областной клинической больницы: количество тромбоцитов, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), международное нормализованное отношение (МНО), уровень фибриногена, растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК). Для получения супернатанта, кровь центрифугирована в течение 5–7 мин при 1000–1500 об/мин (Centrifuge Beckman Allegro 21, США). Определение основных коагуляционных тестов проводили на анализаторе гемостаза (Sysmex SA-50, Япония) со стандартным набором реактивов от изготовителя.

Тромбоэластография (ТЕГ[®] 5000, Haemoscore Corp., США) выполнялась обученным специалистом. Для проб венозной крови стабилизированной цитратом (9NC 0,129M), в качестве активатора свертывания, использовали каолиновые кюветы (Haemoscope Corp., США). В стационарную чашечку помещали стандартную кювету, в которую вносили 20 мкл 0,2 М

раствора хлорида кальция и 340 мкл каолинактивированной цитратной крови, затем опускали стержень датчика. При постоянной температуре 37 °С, чашечка совершала медленные колебания, когда в кювете формировался сгусток, стержень начинал вращаться вместе со сгустком. Профиль коагуляции оценивали по пяти основным ТЭГ-параметрам [6, 12, 14]: R — время реакции от начала теста; K — время свертывания крови; угол α — скорость увеличения плотности сгустка; MA — максимальная амплитуда, плотность сгустка; LI30 — процент 30-минутного лизиса сгустка.

На преаналитическом этапе коагуляционных исследований, для минимизации погрешностей и артефактов, соблюдали следующие условия [6, 8]: после венепункции пробирку для коагуляционных тестов не использовали первой; применяли вакуумные системы взятия крови; венозный жгут во время забора крови снимали; для стабилизации венозной крови использовали пробирки с 3,8%-м раствором цитрата натрия, соотношение крови и стабилизатора 9:1; проверяли количество взятой пробы по верхней границе на этикетке пробирки; для перемешивания крови со стабилизатором или активатором, пробы переворачивали 5 раз; тесты выполняли в течение 1–3 часов после забора крови.

Статистический анализ проведен при помощи пакетов SPSS 17.0 и STATISTICA 6.0. Для количественных признаков использовалась оценка средних арифметических: среднее (M), среднеквадратическое отклонение (standard deviation; SD). Для описания распределений, не являющихся нормальными, применяли медиану и перцентили (Me [25%; 75 %]). Проверка нормальности распределения проводилась критериями Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Сравнения количественных и порядковых переменных проводились с применением непараметрических критериев Краскела-Валлиса, Манна-Уитни (U), Уилкоксона (W); в случаях категориальных переменных оценивали значение критерия Пирсона χ^2 (Pearson Chi-Square), учитывая степени свободы (df). Прогностическую способность гемокоагуляционных показателей оценивали с помощью ROC-анализа по величине площади под кривой (Area Under Curve; AUC) с двусторонними 95%-ми доверительными интервалами (confidence interval, CI). Значимость рассчитывалась с учетом критического значения ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждения

В основную группу исследования (A, n = 61) вошли женщины с гестозом — беременные с гестозом средней степени (A1, n = 35) и гесто-

Таблица 1

Основные характеристики в группах исследования

Показатели	Группы		
	A1 (n = 35)	A2 (n = 26)	Б (n = 44)
Акушерские показатели			
Возраст, лет	30,8 ± 4,7	30,2 ± 6,7	26,5 ± 5,6
Проживание:			
— в городе, %	28,6 (10)	19,2 (5)	54,5 (24)
— в селе, %	71,4 (25)	80,8 (21)	45,5 (20)
Индекс массы тела, кг/м ²	25,9 ± 5,1	24,7 ± 4,5	24,0 ± 3,3
Число беременностей	3,7 ± 2,1	3,2 ± 1,9	2,1 ± 1,3
Паритет родов	2,3 ± 1,5	2,1 ± 1,3	1,6 ± 0,8
Паритет:			
— первобеременные, %	11,4 (4)	30,8 (8)	43,2 (19)
— первородящие, %	31,4 (11)	46,2 (12)	61,4 (27)
Срок родов, недель	38,1 ± 1,7	34,8 ± 4,0	39,2 ± 0,8
Метод родоразрешения:			
— естественные роды, %	48,6 (17)	30,8 (8)	97,7 (43)
— кесарево сечение, %	51,4 (18)	69,2 (18)	2,3 (1)
Рубец на матке после кесарева, %	14,3 (5)	7,7 (2)	9,1 (4)
Госпитализация, койко-день	11,1 ± 4,3	11,6 ± 8,6	8,9 ± 5,1
Перинатальные показатели			
Пол родившихся:			
— мужской, %	42,9 (15)	53,8 (14)	47,7 (21)
— женский, %	57,1 (20)	46,2 (12)	52,3 (23)
Вес при рождении, г	3297 ± 548	2331 ± 979	3327 ± 302
Рост при рождении, см	52,0 ± 2,9	45,8 ± 6,6	52,3 ± 1,9
Оценка по Апгар:			
< 7 баллов на 1-й мин, %	17,2 (6)	30,8 (8)	—
< 8 баллов на 5-й мин, %	25,7 (9)	53,8 (14)	—
— на 1-й мин, баллы	7,1 ± 0,8	6,7 ± 1,4	7,7 ± 0,5
— на 5-й мин, баллы	7,8 ± 0,6	7,4 ± 1,1	8,1 ± 0,4
Количественные данные представлены как среднее и стандартное отклонение (M ± SD); качественные показатели представлены в процентах (%).			

зом тяжелой степени (A2, n = 26). Контрольную группу составили беременные с физиологическим течением гестационного периода (Б, n = 44). Группу сравнения представлена небеременными женщинами репродуктивного возраста (В, n = 16).

Исследуемый контингент был сопоставим по основным параметрам (табл. 1). Средний возраст женщин с гестозом составил 28,5 ± 5,4 лет, из них 75,4% проживали в сельской местности. Среди беременных с физиологическим течением гестации преобладали (54,5%) городские жительницы 26,5 ± 5,6 лет. В основной группе пер-

вобеременных (19,7%) и первородящих (37,7%) было меньше чем в контрольной группе (43,2% и 61,4%, соответственно).

Сопутствующая экстрагенитальная патология в 2 раза чаще встречалась у беременных основной группы (73,6%), чем среди контрольной (36,2%). Группы не отличались по частоте заболеваний органов дыхания, желудочно-кишечного тракта, анемии, миопии, аппендэктомии, тонзиллэктомии. Пациентки с гестозом, в отличие от беременных с физиологическим гестационным периодом, имели следующие хронические заболевания: артериальная гипертензия (34,4%),

варикозная болезнь вен разной локализации (32,8%), заболевания гепатобилиарной системы (13,1%), ожирение (16,4%), недостаточное питание (11,5%), заболевания щитовидной железы (9,8%), новообразования (8,2%).

Сокращение гестационного периода в основной группе ($36,6 \pm 2,9$ недель), по сравнению с группой контроля ($39,2 \pm 0,8$ недель), обусловлено преждевременными родами (26,2%). Роды через естественные родовые пути произошли у 25 (41%) беременных основной группы и у 43 (97,7%) из группы контроля. Плановое кесарево сечение выполнено 1 (2,3%) пациентке контрольной группы и 25 (41%) беременным основной группы. В 11 (18%) случаях потребовалось срочное родоразрешение: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (2), неэффективное родовозбуждение (4), дистресс плода в родах (4), клинически узкий таз (1). У 6 (9,8%) беременных с гестозом, оперативное родоразрешение осложнилось патологической кровопотерей более 1 литра.

Средняя масса тела при рождении детей в контрольной группе составила 3327 ± 302 грамм. В группе беременных с гестозом вес родившихся был меньше — 2859 ± 834 грамм. Новорожденные основной группы имели более низкую оценку по шкале Апгар на 1-й мин и 5-й мин ($6,9 \pm 1,0$ и $7,6 \pm 0,7$ баллов, соответственно), чем дети контрольной группы (соответственно, $7,7 \pm 0,5$ и $8,1 \pm 0,4$ баллов). Состояния раннего неонатального периода новорожденных, родившихся от женщин с гестозом, в 16 (26,2%) случаях потребовали наблюдения в отделении патологии и в 12 (19,7%) случаях были причиной оказания дополнительной помощи в усло-

виях отделения реанимации и интенсивной терапии, эти дети были переведены на второй этап выхаживания.

Для оценки состояния системы гемостаза при физиологической гестации и в случаях беременности с гестозом, изучены результаты основных показателей ТЭГ и коагулограммы, определены диапазоны референтных значений для III триместра беременности (табл. 2). Изменения в системе гемостаза у женщин с физиологическим течением гестационного периода сопровождались комплексом приспособительных реакций направленных на компенсацию интенсификации внутрисосудистого свертывания крови и отражали гемостатическую готовность организма к предстоящей кровопотере в родах.

В системе гемостаза, при неосложненной беременности, активация внешнего пути свертывания преобладала над фибринолизом: тромбоциты $239 [216; 262] 10^9/л$, фибриноген $3,6 [3,1; 4,0]$ г/л, РФМК $5,8 [4,5; 7,6]$ мкг/мл, АЧТВ $29 [27; 31]$ с, МНО $1,2 [1,1; 1,3]$ у. е. Данные ТЭГ в контрольной группе демонстрируют достаточную стабильность и состоятельность тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза: R $4,6 [3,9; 5,4]$ мин, K $2,5 [2,0; 3,0]$ мин, Angle $63 [61; 67]$, MA $72 [65; 76]$ мм, LY (30) $0,5 [0,2; 1,7]$ %.

У пациенток с гестозом средней степени, взаимодействия звеньев системы гемостаза значимо больше были направлены на увеличение коагуляционного потенциала (фибриноген $3,9 [3,4; 4,4]$ г/л, $p = 0,025$), суммарной активности факторов внутреннего (АЧТВ $27 [26; 29]$ с, $p = 0,013$) и внешнего (МНО $1,1 [1,0; 1,2]$ у. е., $p = 0,013$) пути активации гемостаза. Также, в

Таблица 2

Диапазоны референтных значений гемокоагуляционных показателей в III триместре беременности, Me [25%; 75%]

Показатели	Группы				p ¹	p ²
	A1 (n = 35)	A2 (n = 26)	Б (n = 44)	В (n = 16)		
Основные тесты тромбозластографии						
R, мин	3,30 [2,70; 4,20]	2,00 [1,45; 2,93]	4,55 [3,93; 5,38]	4,80 [4,00; 6,75]	0,001	0,109
K, мин	2,00 [1,63; 2,68]	1,98 [1,44; 2,93]	2,50 [1,95; 3,00]	3,00 [1,54; 3,78]	0,095	0,081
Angle, град	60,0 [56,8; 64,0]	58,0 [54,7; 62,9]	62,8 [60,6; 66,9]	59,0 [50,2; 65,7]	0,007	0,002
MA, мм	60,0 [57,2; 64,0]	53,6 [50,8; 58,7]	71,8 [65,3; 75,5]	58,0 [54,0; 62,9]	< 0,001	< 0,001
LY30, %	0,20 [0,10; 0,30]	0,00 [0,00; 0,10]	0,50 [0,20; 1,73]	3,10 [1,00; 5,20]	< 0,001	< 0,001
Стандартные коагуляционные тесты						
Тромбоциты, $10^9/л$	234 [206; 272]	206 [182; 234]	239 [216; 262]	240 [190; 290]	0,863	0,003
Фибриноген, г/л	3,90 [3,40; 4,40]	3,25 [2,98; 3,63]	3,55 [3,10; 4,00]	3,20 [2,8; 4,2]	0,025	0,087
РФМК, мкг/мл	8,02 [5,80; 13,0]	8,20 [5,83; 12,3]	5,80 [4,50; 7,60]	3,02 [0,90; 5,8]	0,013	0,003
АЧТВ, с	27,0 [25,8; 28,5]	32,2 [30,0; 33,9]	28,9 [26,5; 30,9]	29,0 [26,5; 32,5]	0,013	0,737
МНО, у. е.	1,10 [1,00; 1,20]	1,30 [1,20; 1,40]	1,20 [1,10; 1,30]	1,20 [1,10; 1,30]	< 0,001	0,002
p ¹ — значимость отличий между группами A1 и Б, p ² — значимость отличий между группами A2 и Б.						

группе А1 значимо быстрее происходила инициация образования сгустка (R 3,3 [2,7; 4,2] мин, $p = 0,001$), при этом константа тромбина (K 2,0 [1,6; 2,7] мин, $p = 0,095$) находилась в пределах нормальных значений.

При беременности с гестозом средней степени, хронометрическая гиперкоагуляция сочеталась со структурной гипокоагуляцией (МА 60 [57; 64] мм, $p < 0,001$, Angle 60 [57; 64], $p = 0,007$), т. е. сформировавшийся фибрин-тромбоцитарный сгусток был неполноценным, что указывает на нарушение фибринообразования на конечном этапе свертывания крови. Причина последнего, возможно, обусловлена включением в структуру сгустка неполноценных фибрин-мономеров (РФМК 8,0 [5,8; 13] мкг/мл, $p < 0,001$).

Стандартные тесты коагулограммы беременных с гестозом тяжелой степени, значимо различались с группой контроля по уровню тромбоцитопении (тромбоциты 206 [182; 234] 109/л, $p = 0,003$) и тромбинемии (РФМК 8,2 [5,8; 12] мкг/мл, $p = 0,002$). Состояние плазменного гемостаза в группе А2 значимо не отличались от контрольных значений (R 4,0 [3,5; 4,9] мин, $p = 0,109$, K 2,0 [1,4; 2,9] мин, $p = 0,081$), что расценивалось как состояние нормокоагуляции. В то же время прочность и эластичность фибринового сгустка прогрессивно снижались с увеличением тяжести гестоза (МА 54 [51; 59] мм, $p = 0,001$, Angle 58 [55; 63], $p = 0,002$), оставаясь значимо ниже, чем при физиологической гестации. Интегральная оценка гемостаза у беременных с гестозом тяжелой степени отражала структурную гипокоагуляцию на фоне хронометрической нормокоагуляции, обусловленной снижением количества и функционального потенциала тромбоцитов при коагулопатии потребления.

Для сравнения рабочих характеристик изучаемых тестов были построены ROC-кривые зависимости гестоза от результатов коагуляционных тестов (рис. 1). ROC-анализ продемонстрировал прогностическую способность ($AUC \geq 0,5$) в отношении 6 из 10 рассмотренных показателей гемостаза, причем для 4 тестов (Angle, МА, LY30, РФМК), диапазон значений составил от 0,7 до 0,9, что можно охарактеризовать как очень хороший показатель.

Величина площади под ROC-кривой для МА [$AUC = 0,9$ (95%CI 0,83–0,95), $p < 0,001$] была больше, чем у любого из рассмотренных гемокоагуляционных показателей: R [$AUC = 0,7$ (95%CI 0,57–0,78), $p = 0,002$], K [$AUC = 0,6$ (95%CI 0,51–0,73), $p = 0,042$], Angle [$AUC = 0,7$ (95%CI 0,60–0,80), $p = 0,001$], LY30 [$AUC = 0,82$ (95%CI 0,73–0,90), $p < 0,001$], РФМК [$AUC = 0,73$ (95%CI 0,63–0,82), $p < 0,001$].

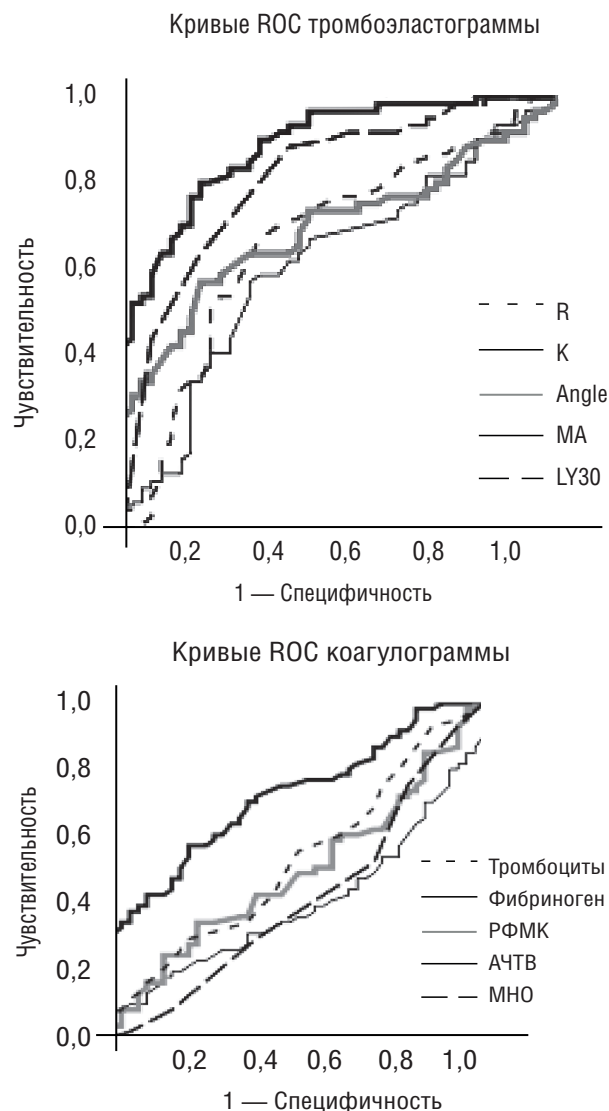


Рис. 1. Зависимость преэклампсии (ROC-кривые) от показателей тромбозагострафии и стандартных коагуляционных тестов у женщин в III триместре беременности

Низкочувствительны в отношении развития гестоза ($AUC \leq 0,5$) из рассмотренных были 4 показателя коагулограммы: количество тромбоцитов [$AUC = 0,4$ (95%CI 0,29–0,51), $p = 0,088$], уровень фибриногена [$AUC = 0,5$ (95%CI 0,42–0,64), $p = 0,579$], АЧТВ [$AUC = 0,5$ (95%CI 0,39–0,61), $p = 0,982$], МНО [$AUC = 0,4$ (95%CI 0,31–0,53), $p = 0,155$]. Прогностические возможности МА использованы для разработки диагностического критерия гемокоагуляционных нарушений обусловленных гестозом.

Для определения значения шкалы служащего критерием выбора относительно исследуемого параметра в ROC-анализе служит точка (порог) отсечения кривой (cut-off point). Это величина, дающая в сумме максимальные величины чувствительности и специфичности (или минимум

ошибок I и II рода), что является оптимальным для управления вероятностью правильного распознавания положительных и отрицательных случаев. В нашем наблюдении оптимальным порогом классификации для параметра МА является точка отсечения 64,35 мм. Данный порог характеризуется чувствительностью — 80,3% и специфичностью — 81,8%, что означает: у 80% беременных с гестозом диагностический тест будет положительный и у 82% женщин с физиологической гестацией, результаты теста будут отрицательные.

Заключение

Для практической работы представляет несомненный интерес возможность прогноза и ранней диагностики гестоза по совокупности всех имеющихся данных о женщине, как клинических, так и лабораторных.

Чтобы оценить вероятность развития гестоза, в качестве возможных предикторов, рассмотрены 10 гемокоагуляционных показателей беременных в III триместре, 5 параметров коагуляционной ТЭГ (R, K, Angle, MA, LY30) и 5 стандартных коагуляционных показателей (количество тромбоцитов, АЧТВ, МНО, уровень фибриногена, РФМК).

Наиболее часто в клинической практике применяются МНО, АЧТВ и уровень фибриногена. Увеличение МНО более чем в 1,5 раза от нормальных значений обладает 88% чувствительностью и специфичностью к дефициту как минимум одного фактора свертывания крови у пациентов с острой кровопотерей [6]. Увеличение показателя АЧТВ более чем в 1,5 раза от нормальных значений обладает 50% чувствительностью и 100% специфичностью к дефициту факторов свертывания крови [9]. Тесты МНО и АЧТВ имеют следующие особенности: не несут информации об изменениях тромбоцитарного гемостаза, остаются удлиненными при ускорении генерации тромбина, обусловленной дефицитом естественных антикоагулянтов, не оценивают стабильность сгустка и наличие дефицита фактора XIII, имеют нормальные значения при кровотечениях обусловленных гиперфибринолизом. В связи с этим в настоящее время широкое распространение получило применение таких методов диагностики как тромбоэластография и тромбоэластометрия, которые имеют особую ценность в оценке процесса полимеризации фибрина в присутствии активированных тромбоцитов. Применение данных методов диагностики позволяет определить недостаточность формируемого сгустка, обусловленную дефицитом фибриногена, фактора XIII, а также состоянием гиперфибринолиза [6, 8, 9].

Определены диапазоны референтных значений ТЭГ по каждому изучаемому показателю: (R 4,6 [3,9; 5,4] мин, K 2,5 [2,0; 3,0] мин, Angle 63 [61; 67], MA 72 [65; 76] мм). Физиологическая беременность протекает при усилении тромбоцитарной и прокоагулянтной активности системы гемостаза и сопровождается хронометрической и структурной гиперкоагуляцией. Гемокоагуляционные результаты ТЭГ у беременных с гестозом отличались разнонаправленностью изменений и зависели от степени тяжести акушерской патологии. Нарушения в системе гемостаза при гестозе средней степени имели склонность больше к тромбообразованию, чем к кровоточивости — хронометрическая гиперкоагуляция и структурная гипокоагуляция (MA 60 [57; 64] мм, $p < 0,001$, Angle 60 [57; 64], $p = 0,007$). У беременных с гестозом тяжелой степени хронометрическая нормокоагуляция, (снижение количества и функций тромбоцитов на фоне высокой тромбинемии) и структурная гипокоагуляция (MA 54 [51; 59] мм, $p = 0,001$, Angle 58 [55; 63], $p = 0,002$) продемонстрировали недостаточную состоятельность тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза.

Результаты проведенного исследования выявили зависимость гестоза от показателей ТЭГ. Наибольшей прогностической возможностью обладает показатель плотности фибринового сгустка, MA [AUC = 0,9 (95% CI 0,83–0,95), $p < 0,001$]. Для практического использования рассчитано оптимальное пороговое значение MA — 64,35 мм (чувствительность — 80,3%, специфичность — 81,9%). Показатели коагулограммы оказались специфичны в отношении гестоза тяжелой степени (тромбоциты 206 [182; 234] $10^9/л$, $p = 0,003$; РФМК 8,2 [5,8; 12] мкг/мл, $p = 0,002$) и низкочувствительны в отношении развития гестоза средней степени (AUC $\leq 0,5$).

Полученные в ходе исследования данные демонстрируют значимые отличия групп по данным интенсификации внутрисосудистого свертывания крови и активности фибринолиза. Так, в контрольной группе фибринолитическая активация была наибольшей (LY (30) 0,5 [0,2; 1,7]%). При гестозе средней степени фибринолитический процесс был следствием активации внутрисосудистого микросвертывания чаще, чем при гестозе тяжелой степени, последняя напрямую зависела от степени тяжести гестоза.

Таким образом, анализ структурных свойств образующегося сгустка, процесса коагуляции и фибринолиза, по данным ТЭГ, позволяет сделать вывод о степени компенсации системы гемостаза у беременных с гестозом. Определение варианта и выраженности изменений ТЭГ определя-

ет необходимость коррекции для предупреждения тромбогеморрагических осложнений.

Благодарности. Исследование проводится при государственной поддержке молодых российских ученых — Грант Президента Российской Федерации (МК-163.2011.7).

Литература

1. *Bonnet M. P., Deneux-Tharaux C., Bouvier-Colle M. H.* Critical care and transfusion management in maternal deaths from postpartum haemorrhage. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Bio.* 2011; 158: 183–8.
2. *Butwick A., Ting V., Ralls L. A.* et al. The association between thromboelastographic parameters and total estimated blood loss in patients undergoing elective cesarean delivery. *Anesth. Analg.* 2011; 112: 1041–7.
3. *Clements A., Jindal S., Morris C.* et al. Expanding perfusion across disciplines: the use of thrombelastography technology to reduce risk in an obstetrics patient with Gray Platelet Syndrome — a case study. *Perfusion.* 2011; 26: 181–4.
4. *de Lloyd L., Bovington R., Kaye A.* et al. Standard haemostatic tests following major obstetric haemorrhage. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2011; 20: 135–41.
5. *Franchini M.* Haemostasis and pregnancy. *Thromb Haemost.* 2006; 95: 401–13.
6. *Girdauskas E., Kempfert J., Kuntze T.* et al. Thromboelastometrically guided transfusion protocol during aortic surgery with circulatory arrest: a prospective, randomized trial. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2010; 140: 1117–24.
7. *Huissoud C., Carrabin N., Benchaib M.*, et al. Coagulation assessment by rotation thrombelastometry in normal pregnancy. *Thromb Haemost* 2009; 101:755–61.
8. *Macafee B., Campbell J. P., Ashpole K.* et al. Reference ranges for thromboelastography (TEG®) and traditional coagulation tests in term parturients undergoing caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia.* 2012; 67: 741–7.
9. *McCrath D.J., Cerboni E., Frumento R. J.* et al. Thromboelastography maximum amplitude predicts postoperative thrombotic

complications including myocardial infarction. *Anesh. Analg.* 2005; 100: 1576–83.

10. *McLintock C., James A. H.* Obstetric hemorrhage. *J. Thromb. Haemost.* 2011; 9:1441–51.
11. *Othman M., Falcyn B. J., Kadir R.* Global hemostasis in pregnancy: are we using thromboelastography to its full potential? *Semin. Thromb. Hemost.* 2010;36 (7): 738–46
12. *Polak F., Kolnikova I., Lips M.*, et al. New recommendations for thromboelastography reference ranges for pregnant women. *Thromb. Res.* 2011; 128: e14–7.
13. *Rajpal G., Pomerantz J. M., Ragni M. V.* et al. The use of thromboelastography for the peripartum management of a patient with platelet storage pool disorder. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2011; 20: 173–7.
14. *White H., Zollinger C., Jones M., Bird R.* Can thromboelastography performed on kaolin-activated citrated samples from critically ill patients provide stable and consistent parameters? *Int. J. Lab. Hematol.* 2010; 32: 167–73.

Статья представлена М. С. Зайнулиной,
ФГБУ «НИИАГ им. Д. О. Отта» СЗО РАМН,
Санкт-Петербург

INTEGRATED ASSESSMENT HAEMOSTASIS PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS

Barinov S., Dolgikh V., Medyannikova I.

■ **Summary:** The parameters of the kaolinaktivirovannoy thrombelastographic at physiological gestation, moderate, and severe gestosis. The significant differences between groups for the intensification of intravascular coagulation and fibrinolysis activity. Option and the severity of the changes thrombelastographic determine the need for correction hemocoagulation violations during gestation thrombohemorrhagic to prevent complications in pregnancy.

■ **Key words:** gestosis; hemostasis system; thrombelastography.

■ Адреса авторов для переписки

Баринов Сергей Владимирович — профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии № 2. ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России. 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12.
E-mail: barinov_omsk@mail.ru

Долгих Владимир Терентьевич — профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующий кафедрой патофизиологии с курсом клинической патофизиологии. ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России. 644043, Омск, ул. Ленина, д. 12.
E-mail: prof_dolgikh@mail.ru

Медяникова Ирина Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 2. ГБОУ ВПО ОмГМА Минздрава России. 644043, Омск, ул. Ленина, 12.
E-mail: mediren@gmail.com

Barinov Sergey Vladimirovich — Doctor of Medicine, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Omsk State Medical Academy 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russian Federation.
E-mail: barinov_omsk@mail.ru

Dolgikh Vladimir Timofeevich — Doctor of Medicine, Professor, Department of Pathophysiology at the rate of clinical pathophysiology, Omsk State Medical Academy 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russian Federation. E-mail: prof_dolgikh@mail.ru

Medyannikova Irina Vladimirovna — Candidate of Medicine, Department of Obstetrics and Gynecology, Omsk State Medical Academy; 12, Lenin St., Omsk, 644043, Russian Federation.
E-mail: medyannikova_i@mail.ru