

UDC 618.333-06:616.151.5-055.26

## FEATURES OF VASCULAR-THROMBOCITIC AND PLASMA-COAGULATIVE LINKS OF HEMOSTASIS IN THE WOMEN WITH ANTENATAL DEATH OF FETUS

**Характеристика сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза у женщин с антенатальной гибелью плода**

**Nikogosian L.R.  
Никогосян Л. Р.**

**Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine  
Одесский национальный медицинский университет, кафедра акушерства и гинекологии № 1,  
г. Одесса, Украина**

© The Author(s) 2013;  
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Radom University in Radom, Poland

**Keywords: vascular-trombocitic and plasma-coagulative links of hemostasis, antenatal death of fetus.**

### **Abstract**

Indexes of vascular- trombocitic and plasma-coagulative links of hemostasis have certain features in pregnant with antenatal death of fetus. They are characterized by the signs of hypercoagulation in the Ist and hypocoagulation - in the IInd and IIIrd trimesters. Clinically it was manifested in the threat of pregnancy termination, partial chorion detachment, premature labours, complications during labours and after-labour period , e.g. premature placental abruption, pathological lost of blood during births, lochiometra, subinvolution of uterus, bleeding at early period after births.

**Ключевые слова: сосудисто-тромбоцитарное и плазменно-коагуляционное звенья системы гемостаза, антенатальная гибель плода.**

### **Резюме**

**Введение.** Сложность вопроса антенатальной гибели плода (АГП) состоит в росте частоты этой патологии, мультифакторности по этиологии, многофакторностью цепей патогенетического круга возникновения, завуалированности доклинической симптоматики, поздней диагностике тяжелых последствий для организма матери.

Определение выразительности системных сосудистых и коагуляционных нарушений у женщин групп риска АГП может стать основанием индивидуальных профилактических мероприятий.

**Цель:** Исследование сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза и их роли в развитии акушерско-перинатальных осложнений, антенатальной гибели плода.

**Материалы и методы.** Согласно цели и задачам исследования в стационарных, амбулаторных условиях обследовано 327 женщин. Из них, 21 беременная с неосложненным течением беременности, родов, послеродового периода, которые родили здоровых детей, составила контрольную группу (I). Основная группа (II) представленная 102 беременными с АГП, которые были разделены в зависимости от срока диагностики: 22 – 29 недель (подгруппа II-1), 30 – 37 недель (подгруппа II-2), 38 – 40 недель (подгруппа II-3) по 34 беременных в каждой. Группу сравнения (III) составили 204 женщины, которые имели осложненный акушерско – гинекологический

анамнез (спонтанные аборт, несостоявшийся аборт в срок беременности 9 и больше недель, АГП), и у которых проведено предконцепционную подготовку и применено комплексно стандартные и предложенные меры по профилактике АГП.

Исследование системы гемостаза у женщин с АГП проведено согласно общепринятым методикам.

**Результаты исследования.** У беременных с АГП показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза имеют определенные особенности по сравнению с данными контрольной группы и группы сравнения, однако не выходили за пределы физиологической нормы ( $p > 0,05$ ) (таблица). Содержание тромбоцитов по группам П-1, П-2, П-3 в I-м триместре соответственно составляло  $256 \pm 11,3$ ;  $255 \pm 11,7$ ;  $253 \pm 12,5$  г/л. Показатель индекса адгезии (ИА) по группам наблюдения П-1, П-2, П-3 равнялся 0,9; 0,7; 1,1, что было выше нижней границы нормы. В группе сравнения содержание тромбоцитов в I-м триместре составляло  $252 \pm 12,8$  г/л, ИА - 1,1. Во II-м триместре в группах П-1, П-2, П-3 наметилась тенденция к снижению показателей содержания тромбоцитов и ИА:  $253 \pm 12,3$ ;  $251 \pm 12,4$ ;  $250 \pm 12,3$  г/л и 0,6; 0,6; 1,0 соответственно.

**Выводы.**

У беременных с антенатальной гибелью плода показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев системы гемостаза имеют определенные особенности, которые характеризуются признаками гиперкоагуляции в I-м и гипокоагуляции - во II-м и III-м триместрах, что клинически проявлялись угрозой прерывания беременности, частичной отслойкой хориона, преждевременными родами и наличием осложнений в родах и послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты, патологическая кровопотеря во время родов, лохиометра, субинволюция матки, кровотечение в раннем послеродовом периоде.

**Введение.** Сложность вопроса антенатальной гибели плода (АГП) состоит в росте частоты этой патологии, мультифакторности по этиологии, многофакторностью цепей патогенетического круга возникновения, завуалированности доклинической симптоматики, поздней диагностике тяжелых последствиях для организма матери [1, 2, 9].

Удельный вес АГП составляет 1,2% от общего количества родов, а в структуре репродуктивных потерь – 10 – 20%. Одним из вариантов аутоиммунных нарушений при АГП является антифосфолипидный синдром (АФС), при котором АГП составляет 90 – 95%, привычное невынашивание - 27-42%. При АГП ведущим звеном является нарушение реологических и коагуляционных свойств крови, гемостаза и микроциркуляции, маточно-плацентарной перфузии с развитием дисфункции фето-плацентарного комплекса (ФПК) [3, 4, 5, 6, 7, 8, 10].

Нарушение сосудистого русла маточно-плацентарного комплекса является компонентом развития системных сосудистых и коагуляционных нарушений в организме беременной. Нарушение свертывающей системы крови в 55-70% больных с АГП протекает по типу диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) крови. Одним из наиболее частых гестационных осложнений

у беременных с антенатальной гибелью плода является кровотечение. Массивные маточные кровотечения наблюдаются у свыше 44,8% случаев при АГП [6].

Определение выразительности системных сосудистых и коагуляционных нарушений у женщин групп риска АГП может стать основанием индивидуальных профилактических мероприятий.

**Цель:** Исследование сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза и их роли в развитии акушерско-перинатальных осложнений, антенатальной гибели плода.

**Материалы и методы.** Согласно цели и задачам исследования в стационарных, амбулаторных условиях обследовано 327 женщин. Из них, 21 беременная с неосложненным течением беременности, родов, послеродового периода, которые родили здоровых детей, составила контрольную группу (I). Основная группа (II) представлена 102 беременными с АГП, которые были разделены в зависимости от срока диагностики: 22 – 29 недель (подгруппа II-1), 30 – 37 недель (подгруппа II-2), 38 – 40 недель (подгруппа II-3) по 34 беременных [в каждой]. Группу сравнения (III) составили 204 женщины, которые имели осложненный акушерско – гинекологический анамнез (спонтанные аборт, несостоявшийся аборт в срок беременности 9 и больше недель, АГП), и у которых проведено предконцепционную подготовку и применено комплексно стандартные и предложенные меры по профилактике АГП.

Исследование системы гемостаза у женщин с АГП проведено согласно общепринятым методикам.

**Результаты исследования.** У беременных с АГП показатели сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза имеют определенные особенности по сравнению с данными контрольной группы и группы сравнения, однако не выходили за пределы физиологической нормы ( $p > 0,05$ ) (таблица). Содержание тромбоцитов по группам II-1, II-2, II-3 в I-м триместре соответственно составляло  $256 \pm 11,3$ ;  $255 \pm 11,7$ ;  $253 \pm 12,5$  г/л. Показатель индекса адгезии (ИА) по группам наблюдения II-1, II-2, II-3 равнялся 0,9; 0,7; 1,1, что было выше нижней границы нормы. В группе сравнения содержание тромбоцитов в I-м триместре составляло

252±12,8 г/л, ИА - 1,1. Во II-м триместре в группах II-1, II-2, II-3 наметилась тенденция к снижению показателей содержания тромбоцитов и ИА: 253±12,3; 251±12,4; 250±12,3 г/л и 0,6; 0,6; 1,0 соответственно.

Таблица  
Характеристика системы гемостаза у женщин с АГП

Показатели	Группы			
	II-1, n-34	II-2, n-34	II-3, n-34	III, n-204
I-й триместр				
Тромбоц.г/л	256±11,3	255±11,7	253±12,5	252±12,8
ИА у.о.	0,9	0,7	1,1	1,2
ПВ с.	35,2±1,5	35,1±1,3	25,0±1,1	28±1,7
ПИ %	105±3,6	104±4,4	103±3,4	103±5,3
МНО у.е.	0,8±0,05	0,82±0,04	0,84±0,05	0,85±0,03
АЧТВ сек.	27,0±2,3	27,2±1,8	27,4±1,6	27,7±2,3
Фибрин.г/л	4,2±0,17	4,1±0,21	4,0±0,24	4,0±0,24
Фактор VIIIc	38,9±0,76	35,6±0,78	32,5±0,75	37,4±0,87
ДД нг/мл	252±15	251,7±13	251,5±13	251,2±10
ФЛАК мин	142±8,5	146±7,3	149±6,0	151±9,1
АРНЛ IgM	13±0,7	12±0,6	11±0,44	10±0,6
АРНЛ IgG	15±0,9	13±0,65	12±0,48	11±0,7
II-й триместр				
Тромбоц.г/л	253±12,3	251±12,4	250±12,3	254±12,6
ИА у.о.	0,6	0,6	1,0	1,1
ПВ с.	23,5±1,4	24±1,2	25±1,0	25,5±1,5
ПИ %	82±6,2	83±5,1	82±4,1	102±6,1
МНО у.е.	1,8±0,04	1,78±0,03	1,76±0,03	1,18±0,05
АЧТВ сек.	42±2,5	43±2,2	44±1,8	36,5±2,4
Фибрин.г/л	3,5±0,2	3,6±0,18	3,7±0,14	3,9±0,2
Фактор VIIIc	23,6±1,3	24,7±1,8	25,1±2,3	28,4±2,3
ДД нг/мл	254±12	253,3±11	252,2±11	252,3±15
ФЛАК мин	208±12	206±10	202±8,0	202±9,1
АРНЛ IgM	19±0,84	7±0,65	16±0,48	10±0,7
АРНЛ IgG	19±0,96	18±0,7	17±0,65	9±0,72
III-й триместр				
Тромбоц.г/л	231±11,2	239±11,8	240±12,0	241±12,0
ИА у.о.	0,5	0,6	0,9	1,0
ПВ с.	23,0±1,4	23,8±1,2	24,5±0,98	25,0±1,5
ПИ %	85±5,1	87±4,4	88±3,5	89±5,3
МНО у.е.	1,79±0,04	1,73±0,04	1,7±0,04	1,3±0,03
АЧТВ сек.	43,9±2,6	44,1±2,2	45,6±1,8	41,7±2,5
Фибрин.г/л	3,2±0,19	3,1±0,16	2,9±0,12	3,3±0,2
Фактор VIIIc	39,2±2,4	36,8±1,8	33,9±1,4	38,5±2,3
ДД нг/мл	255±15	255,3±13	255,2±10	253±15
ФЛАК мин	209±13	207±10	204±8,2	203±12
АРНЛ IgM	15±0,9	14±0,7	13±0,52	12±0,72
АРНЛ IgG	17±1,02	15±0,75	14±0,56	14±0,84

В группе III во II-м триместре было незначительное увеличение относительно I-го триместра содержания тромбоцитов, ИА фактически остался без изменений. В III-м триместре в группах II-1, II-2, II-3 содержание тромбоцитов и ИА снизились относительно II-го триместра.

В I-м триместре плазменно-коагуляционное звено системы гемостаза характеризовалась повышением протромбинового времени (ПВ) больше 30 с, протромбинового индекса (ПИ) больше 105%, фибриногена - больше 4 г/л, фактора VIII - больше 30 с., активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) - больше 37,2 с., Д-Димера (ДД) больше 250 нг/мл, количества антител к фосфолипидам (APHL IgM IgG) больше 10 МЕ/мл, снижением международного нормализационного отношения (МНО) - меньше 0,85, фибринолитической активности крови (ФЛАК) - меньше 150 мин. Наиболее выразительные изменения были характерны в группе II-1. В группе сравнения все выше перечисленные показатели плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза находились в пределах физиологической нормы.

В II-м триместре в плазменно-коагуляционном звене системы гемостаза происходило снижение ПВ ниже 25,5 с, ПИ меньше 90%, фибриногена - меньше 2 г/л, повышение МНО - свыше 1,2, АЧТВ - больше 37,2 с., увеличение фактора VIII - больше 30 с., ДД - больше 250 нг/мл, ФЛАК - больше 250 мин, количества APHL IgM IgG - больше 10 МЕ/мл. Увеличение количества APHL IgM IgG объясняется развитием II фазы (гипокоагуляционной) ДВС - синдрома. Наиболее выразительные изменения были характерны в группе II-1.

В III-м триместре в группах женщин с АГП показатели протромбинового времени, ПИ, содержания фибриногена снижались и соответственно в группах II-1, II-2, II-3 составили  $23,0 \pm 1,4$  с;  $23,8 \pm 1,2$  с;  $24,5 \pm 0,98$  с;  $85 \pm 5,1\%$ ;  $87 \pm 4,4\%$ ;  $88 \pm 3,5\%$  и  $3,2 \pm 0,19$ ;  $3,1 \pm 0,16$ ;  $2,9 \pm 0,12$  г/л. Характерным было повышение МНО - больше 1,2, АЧТВ - больше 37,2 с. с увеличением фактора VIII - больше 30 с., Д-Димера - больше 250 нг/мл, ФЛАК - больше 250 мин, количества APHL IgM IgG - больше 10 МЕ/мл. Более выразительные гипокоагуляционные изменения определены в группе II-1. Для группы III динамика изменений показателей

плазменно-коагуляционного звена системы гемостаза имела такую же направленность - к гипокоагуляции, однако находилась в пределах физиологической нормы. У женщин с АГП установлено снижения количества тромбоцитов в 1,6 раза, уровня фибриногена в 1,3 раза, увеличение агрегационной активности тромбоцитов в 1,5 раза, повышение концентрации молекулярных маркеров тромбофилии ( Д-Димер) в 1, 02 раза;

Таким образом, в I-м триместре гемостазиологические характеристики системы гемостаза у женщин с АГП характеризовались признаками гиперкоагуляции, которая клинически проявлялась угрозой прерывания беременности (УПБ) и частичной отслойкой хориона в 52,9%; 32,4%; 29,4% и 11,8%; 5,9%; 5,9% наблюдений соответственно по группам II-1, II-2, II-3. Во II-м триместре характерными особенностями системы гемостаза у женщин с АГП были гипокоагуляционные изменения, которое клинически проявлялись преждевременными родами в 38,2% случаях в группе II-1 с АГП и наличием при этом осложнений в родах и послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты (100%), патологическая кровопотеря во время родов через естественные пути (66,6%), во время кесарева сечения (КС) (42,9%), лохиометра и субинволюция матки (30,8%), кровотечение в раннем послеродовом периоде.

III-й триместр в группах II-1, II-2, II-3 характеризовался признаками гипокоагуляции, что клинически проявилось преждевременными родами (ПР) в группах II-1 и II-2 и срочными родами в группе II-3 в 100% с АГП и осложнениями во время родов и в послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты в 100%; патологическая кровопотеря во время родов через естественные пути - в 54,5%; 50,0% ; 40,0%; во время КС - в 30,0%; 25,0%; 21,4% и в раннем послеродовом периоде - 19,0%; 14,7%; 11,8% соответственно по группам.

### **Выводы.**

У беременных с антенатальной гибелью плода показатели сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев системы гемостаза имеют определенные особенности, которые характеризуются признаками

гиперкоагуляции в I-м и гипокоагуляции - во II-м и III-м триместрах, что клинически проявлялись угрозой прерывания беременности, частичной отслойкой хориона, преждевременными родами и наличием осложнений в родах и послеродовом периоде: преждевременная отслойка плаценты, патологическая кровопотеря во время родов, лохиометра, субинволюция матки, кровотечение в раннем послеродовом периоде.

#### **Open Access**

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

#### **Література**

1. Воронин К.В. Акушерские и перинатальные осложнения при задержке внутриутробного развития плода / К.В. Воронин, Т.А. Лоскутова // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - Київ: Інтермед, 2008. - С. 61-64.
2. Гусак Ю.К. Антенатальная гибель плода. Анализ, перспективы / Ю.К. Гусак, В.Г. Чикин, А.В. Новиков // Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. - 2009. - Т. 1, вып 1. - С. 34-37.
3. Жук С.І. Стан гемостазіологічної системи при завмерлій вагітності / С. І. Жук // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: «Інтермед», 2002. - С. 38-40.
4. Каминский В.В. Профилактика перинатальных осложнений у беременных с гестозом / В.В. Каминский, Т.В. Пехньо, Н.В. Пехньо // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - К.: «Інтный гипокермед», 2007. - С.331–334 .
5. Кондриков Н.И. Проблема исследования «необъяснимой» антенатальной гибели плода / Н.И. Кондриков, И.В. Баранова // Архив патологии. - 2010. - № 1. - С. 6- 11.

6. Макацария А.Д. Антифосфолипидный синдром, генетические тромбофилии в патогенезе основных форм акушерской патологии / Макацария А.Д., Бицадзе В.О. // РМЖ. — 2006. — Спец. вып. — С. 2-11.
7. Особенности состояния маточно-плацентарного кровотока у женщин с привычным невынашиванием беременности, обусловленным тромбофилией / З.М. Дубоссарская, Ю.М. Дука, Н.Ф. Щепанкова [и др.] // Збірник наукових праць Асоціації акушерів – гінекологів України. - К.: Інтермед, 2011. – С. 298-301.
8. Причины и профилактика мертворождаемости в Российской Федерации / Л.П. Перетятко, Т.П. Васильева, Л.В. Посисеева [и др.] // Справочник фельдшера и акушерки. - 2010. - № 3. - С. 13-17.
9. Fisher S.J. The placental problem: linking abnormal cytotrophoblast differentiation to the maternal symptoms of preeclampsia / S.J. Fisher // *Reprod. Biol. Endocrinol.* — 2004. — Vol. 2. — P. 53.
10. Tony D.S. Determinants of placental vascularity / D.S. Torry, M. Hinrichs, R.J. Torry // *Am. J. Reprod. Immunol.* — 2004.— Vol. 51, N 4. — P. 257-268.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Received: 15.02.2013.

Revised: 25.02.2013.

Accepted: 27.03.2013.