

ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ГИПЕРАНДРОГЕНИЕЙ И ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА

PECULIARITIES OF VASCULAR-PLATELET LINK OF HEMOSTASIS SYSTEM IN OVERWEIGHT PREGNANT WOMEN WITH HYPERANDROGENISM

*E. Manukhina
A. Ispas*

Summary. An examination of 70 pregnant overweight pregnant women with hyperandrogenism. 1 group consisted of 38 pregnant women with polycystic ovary syndrome, 2 group 32 pregnant women with metabolic syndrome, the control group consisted 20 somatically healthy women with physiological pregnancy. In patients of the main groups in compare with control group was revealed increase coagulative blood potential and chronic DIC-syndrome.

Keywords: hemostasis system, hyperandrogenia, DIC-syndrome.

Манухина Екатерина Игоревна

Д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»

Испас Анастасия Анатольевна

Аспирант, ФГБОУ ВО «Московский медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова»

ispasanastasia@mail.ru

Аннотация. Проведено обследование 70 беременных женщин с гиперандрогенией и избыточной массой тела. В 1-ю группу вошли 38 беременных с СПКЯ, во 2-ю группу 32 беременных с МС, группу контроля составили 20 соматически здоровых женщин с физиологическим течением беременности. У пациенток основных групп по сравнению с контрольной, было выявлено увеличение коагуляционного потенциала крови и наличие хронического ДВС-синдрома.

Ключевые слова: система гемостаза, гиперандрогения, ДВС — синдром.

Достоверно известно, что гиперандрогения занимает лидирующие позиции в развитии нарушений генеративной системы у пациенток репродуктивного возраста. Избыток андрогенов при беременности ведет к стазу и склеротическим изменениям в микроциркуляторном русле, вследствие чего ухудшается кровоток в маточно-плацентарных сосудах и межворсинчатом пространстве [1,4]. Одним из патологических звеньев развития нарушений маточно-плацентарного кровотока на уровне микроциркуляции при гиперандрогении является изменения реологических и коагуляционных свойств крови матери [6]. Клинические исследования сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза при гиперандрогении и ожирении показывают, что разнообразные нарушения в этой системе зависят от выраженности составляющих этой патологии — инсулинорезистентности, ожирения, дислипидемии, усугубляющихся на фоне реологических изменений, связанных с беременностью [2].

Цель исследования

Оценить особенности состояния сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у беременных с гиперандрогенией и избыточной массой тела.

Материалы и методы исследования

В период с 2016 по 2019 гг. на клинической базе кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова, родильном доме при ГКБ № 68, проведено обследование 70 пациенток с гиперандрогенией, беременность у которых наступила после комплексного посиндромного лечения, с коррекцией метаболических нарушений.

В связи с тем, что источник гиперпродукции андрогенов у пациенток, включенных в исследование являются метаболический синдром (МС) и синдром поликистозных яичников (СПКЯ), в процессе исследования, выбранные пациентки были разделены на две группы:

I группа — 38 беременных с СПКЯ в возрасте от 21 до 35 лет, средний возраст составил 28 +/- 0,5 лет.

II группа — 32 беременных с МС в возрасте от 23 до 37 лет, средний возраст составил 30 +/- 0,5 лет.

Критериями включения в исследование явились: пациентки с избыточной массой тела, клиническими и лабораторными проявлениями гиперандрогении, срок беременности до 5-ти полных недель.

Динамика показателей гемостаза у беременных с ГА

Показатель	10-12 недель	20-22 недели	30-32 недели
Число тромбоцитов, $\times 10^9$	205,30 \pm 3,56	213,42 \pm 2,71	249,55 \pm 2,54
Фибриноген, мкмоль/л (5,8-11,6 мемоль/л)	7,56 \pm 0,06	4,29 \pm 0,012	4,79 \pm 0,03
Время свертывания крови, мин (3-5 мин.)	2,14 \pm 0,04	3,27 \pm 0,014	3,50 \pm 0,01
Протромбиновый индекс, % (90-100 %)	90,45 \pm 0,96	90,85 \pm 0,59	95,17 \pm 0,28
Фибринолитическая активность, %	8,71 \pm 4,80	6,61 \pm 4,89	4,42 \pm 4,60
Гематокрит, % (33-44 %)	38,84 \pm 0,08	37,11 \pm 0,43	35,83 \pm 0,2
Д-димер, мг/л	0,20 \pm 0,06	0,3 \pm 0,01	0,3 \pm 0,02
Толерантность плазмы к гепарину, мин.	8,25 \pm 0,31	6,62 \pm 0,42	4,45 \pm 0,53
Время рекализации, с.	285,03 \pm 11,43	101,23 \pm 1,33	97,67 \pm 1,78

Критерии исключения из исследования:

1. Срок беременности более 5 недель на момент включения в исследование;
2. Многоплодная беременность (более 1-го плода);
3. Патология развития плода (например, врожденные пороки развития плода или внутриутробная задержка развития плода);
4. Анатомические, генетические, иммунологические и другие эндокринные (тяжелые заболевания щитовидной железы, болезнь Иценко-Кушинга, гиперпролактинемия нефункционального генеза) факторы невынашивания беременности.
5. Андрогенпродуцирующие опухоли яичников и надпочечников;
6. Языковой барьер, затрудняющий работу врача-исследователя с пациенткой в рамках проводимого исследования;
7. Любые психологические, эмоциональные проблемы, расстройства, которые могут помешать подписанию информированного согласия.

Контрольная группа состояла из 20 беременных женщин без гиперандрогении в возрасте от 21 до 37 лет, средний возраст составил 29 \pm 0,5 лет, с нормальной массой тела, которые были сопоставимы с женщинами основной группы по социальному статусу, возрасту и наличию экстрагенитальной патологии.

При анализе состояния сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза проводили этаноловый тест в модификации Лычева В.Г. от 1975 г., определяли: количество тромбоцитов, фибриноген А (по Рутберг Р.А.) и В (по Commine А.), фибринолитическую активность по Б.И. Кузник, время свертывания крови по L. White, тромбоцитарной индекс по А. Квик, толерантность плазмы к гепарину, время рекализации плазмы по Б. Рока, ретракция кровяного сгустка по Котовщикова М.А., тромбоцитарное время по Э. Сирман. С помощью тест-карт NусоCard D-Dimer, производитель — компания Nусоmed (Норвегия), определяли Д-димер. У беременных сбор крови осуществляли натощак, утром. Анализ

сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у данной категории пациенток был проведен трижды за беременность: в I триместре с 10–12 недель, во втором триместре с 20–22 недель и в III триместре с 30 по 32 неделю беременности. Все пациентки участвующие в исследовании дали свое письменное согласие. Исследование было одобрено на заседании этической комиссии при больнице. Статистический анализ проводили путем сравнение исследуемых групп общеизвестными методами: частота встречаемости признаков, среднее, дисперсия, рассчитывали среднюю ошибку; применяли корреляционный анализ. Достоверность отличий в группах определяли по t-критерию Стьюдента. Отличия считали достоверным при значениях $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждения

Средний возраст женщин I группы составил 28 \pm 0,5 лет, II группы — 30 \pm 0,5 лет и III группы — 27,5 \pm 0,5 лет. При сопоставлении возрастных групп, было установлено, что женщины с MC (II группа), были старше по сравнению с женщинами I и III групп ($p < 0,05$). При исследовании сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза, в I и во II триместре беременности значимых отклонений в исследуемых группах не было выявлено. При исследовании системы гемостаза в динамике, в III триместре, к 32-й неделе количество пациенток с нарушениями в системе гемостаза составило 35,7% ($n=25$), из них 60% ($n=15$) беременных с MC и 10 (40%) — с СПКЯ.

Однако, стоит отметить что другие авторы, указывают на более высокий процент выявления тромботического отклонений, до 60–70% [2,3,5]. Наши результаты не согласовываются с выше изложенными результатами, поскольку данные ученые изучали пациенток с гиперандрогенией и избыточной массой тела, у которых беременность наступила на фоне уже имеющих метаболических нарушений и отклонений в системе гемостаза. У пациенток I и II группы, при исследовании сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза, значимых различий не выявлено, при этом, было отмечено

но повышенное содержания общего количества тромбоцитов по сравнению с пациентками контрольной группы ($p < 0,05$). Спонтанная агрегационная способность тромбоцитов, во всех группах исследуемых, находилась в пределах нормы. У беременных основных групп, практически в равном проценте, отмечалась тенденция к более высоким значениям гематокрита, увеличение содержания тромбоцитов и снижение уровня протромбинового времени (ПТВ) и активированного частично тромбoplastинового времени (АЧТВ) по сравнению с контрольной ($p < 0,05$), данные показатели являются сигналом повышения коагуляционного потенциала. Среди показателей гемостаза обнаружилось значительное повышение фибриногена, при этом время рекальфикации, толерантности плазмы к гепарину, и показатели фибринолитической активности крови оказались значительно ниже, по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Также у пациенток с гиперандрогенией и избыточной массой тела были обнаружены продукты деградации фибрина (ПДФ) и растворимые комплексы мономеров фибрина (РКМФ). Эти данные подтверждают гиперфибриногемию у беременных с гиперандрогенией и избыточной массой тела, указывая на наличие у пациенток основных групп хронической формы ДВС синдрома.

Увеличение уровня фибриногена является одним из важных звеньев нарушений микроциркуляции. Который сопровождается блокадой транспорта веществ, в частности нарушений доставки плоду кислорода, глюкозы, липидов, белков. Нарушение проницаемости мембран сопровождается при этом изменением характера окислительных процессов, в частности повышения уровня анаэробного окисления, развития ишемических и дистрофических изменений в тканях плода [1,4,5]. Концентрация Д-димера, как одно из показателей тромбофилических нарушений, вне зависимости от наличия

или отсутствия гиперандрогении, определялся на одинаковом уровне.

При беременности в результате повышения общего коагуляционного потенциала крови практически в 100% случаев развивается тромбофилическое состояние. Данное состояние, при гестации, во время родов и в послеродовом периоде, может стать первопричиной нарушения всевозможных механизмов адаптации, и привести к развитию не только гестационной артериальной гипертензии, но и преэклампсии различной степени тяжести [3,5,6]. Симультанная активация прокоагулянтного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза происходит в результате нарастания степени тяжести преэклампсии. Изменения адгезивно-агрегационных свойств кровяных пластинок предшествует вовлечению прокоагулянтного звена системы гемостаза в процесс развития хронического синдрома ДВС [3,6]. Учитывая полученные результаты, следует отметить, что пациентки с гиперандрогенией и избыточной массой тела нуждаются в гемостазиологическом контроле на протяжении всей беременности, с целью прогнозирования возможного течения беременности и перинатальных исходов.

Заключение

При исследовании системы сосудисто-тромбоцитарного звена системы гемостаза у беременных с гиперандрогенией и избыточной массой тела, было выявлено, что данная категория пациенток относятся к группе высокого риска по развитию синдрома гиперкоагуляции и хронического ДВС-синдрома, в следствии постоянной активации коагуляционного и тромбоцитарного звена системы гемостаза.

Финансирование — отсутствует.

Конфликт интересов — отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диш О. Г. Клинико-морфологические аспекты формирования плацентарной недостаточности при смешанных формах гиперандрогении: дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2007. — 155 с.
2. Канаева Ф. М., Фролов А. Л., Ахметова В. Г., Хуснутдинова Э. К., Гильманов А. Ж. особенности состояния гемостаза у женщин с невынашиванием беременности // Журнал «Клиническая лабораторная диагностика». 2012. № 8. С 37–41.
3. Исламова Л. Х. Состояние антикоагулянтной системы после родов у женщин, перенесших гестоз // Мать и дитя. 2011. Спецвыпуск № 1. С 33–37.
4. Радзинский В. Е., Фукс А. М. Акушерство. Учебник. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2016. — 1040 с.
5. Сидельникова В. М. Эндокринология беременности в норме и при патологии. — М.: Медпресс_информ, 2009. — 351 с.
6. Toh S. H., Hoots W. K., on behalf of the SSC (Sn Disseminated Intravascular Coagulation of the ISTH: The scoring system of the scientific and standardisation committee on disseminated intravascular coagulation of the international society on thrombosis and haemostasis: A 5-year overview. J Thromb Haemost 2007; 5:604–606.