

УДК 616.12-073.97

UDC 616.12-073.97

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АКУШЕРСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ И ПРЕДПОЛАГАЕМОГО ОБЪЕМА КРОВОПОТЕРИ В РОДАХ****FORECASTING OF OBSTETRIC BLOOD FLOWS AND PROSPECTIVE VOLUME OF BIRTH BLOOD FLOW**

Пенжоян Григорий Артёмович  
д.мед.н.

Penjoyan Grigory Artyomovich  
Dr. Sci. Med

Гудков Георгий Владимирович  
к.мед.н.

Gudkov Georgy Vladimirovich  
Cand. Med. Sci

Кострикова О.Ю.  
*Краснодарский краевой перинатальный центр  
МУЗ ГБ №2 "КМЛДО"  
Кубанский государственный медицинский университет  
Краснодар, Россия*

Kostrikova  
*Krasnodar Regional Perinatal Centre,  
Kuban State Medical University  
Krasnodar, Russia*

В статье рассматривается компьютерный алгоритм прогнозирования геморрагических осложнений и предполагаемого объема кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде.

In the article the computer algorithm of hemorrhagic complications forecasting and prospective volume of birth blood flow and early postnatal period is considered.

Ключевые слова: ГЕМОРРАГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ОБЪЁМ КРОВОПОТЕРИ В РОДАХ, АКУШЕРСКИЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Keywords: HEMORRHAGIC COMPLICATIONS, VOLUME OF BIRTH BLOOD FLOW, OBSTETRIC BLOOD FLOW

**Введение**

Акушерские кровотечения остаются одной из ведущих причин материнской смертности. В России кровотечения составляют 20-45% в качестве основной причины материнской летальности; как конкурирующая причина - 42%, а как фоновая - до 78% [5, 10, 11, 12]. Массивная кровопотеря в родах является причиной материнской инвалидизации и высокой перинатальной смертности. Именно поэтому данная проблема носит не только медицинский, но и выраженный социальный характер.

Показатель акушерских кровотечений по России колеблется от 3 до 8 % по отношению к общему числу родов. При этом 2-4% случаев кровотечений связаны с гипотонией матки в последовом и послеродовом периодах, около 1% возникает при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и предлежании плаценты [1]. Массивные кровотечения чаще возникают при тяжелом гестозе, предлежании плаценты, послешоковых состояниях (эмболия околоплодными водами, плевропульмо-

нальный шок, анафилактический шок, обусловленный введением растворов, донорской крови, хориоамнионит, септический шок) и всегда сопровождаются гемокоагуляционными нарушениями [7, 8].

Кровотечения являются наиболее частым осложнением кесарева сечения, их частота в 3-5 раз выше, чем после самопроизвольных родов [10]. По данным В. И. Кулакова [5] кровопотеря более 1000 мл при кесаревом сечении встречается в 14 раз чаще, чем при родоразрешении через естественные родовые пути.

Не вызывает сомнения, что наиболее действенный путь снижения частоты кровотечений лежит в разработке программ прогнозирования геморрагических осложнений в родах [7]. Сложность их разработки заключается в необходимости научного анализа большого количества клинических и лабораторных показателей, которые находятся в сложной зависимости друг от друга и не всегда поддаются количественной оценке. Наиболее перспективным методом для реализации этой задачи является прогноз данного вида патологии на основе анализа показателей лабораторной диагностики с применением современного программного обеспечения, которое позволяет определить информативность патогенетических факторов, вызывающих развитие акушерских кровотечений [6].

Целью настоящего исследования явилось разработка алгоритма прогнозирования развития акушерских кровотечений и предполагаемого объема кровопотери в родах на основе дискриминантного анализа показателей гемостазиограммы.

### **Материалы и методы исследования**

Ретроспективно было обследовано 160 беременных с акушерскими кровотечениями в сроке гестации 32-36 недель (основная группа). Контрольную группу составили 50 беременных с физиологическим течением беременности и родов, кровопотеря в родах не превышала 200 мл. В зави-

симости от объема кровопотери в родах среди беременных основной группы были выделены три подгруппы: 1-я подгруппа состояла из 40 беременных, объем кровопотери у которых колебался от 250 до 600 мл (от 0,5 % до 0,8 % от массы тела, в среднем  $0,73 \pm 0,009$  %); 2-я подгруппа - из 40 беременных, у которых объем кровопотери составил от 600 до 1200 мл (от 0,8 % до 1,5 % от массы тела, в среднем  $1,18 \pm 0,08$  %); 3-я подгруппа - из 30 беременных, у которых во время родов наблюдалось массивное маточное кровотечение (более 1200 мл, более 1,5 % от массы тела, в среднем  $1,78 \pm 0,11$  %) с геморрагическим шоком. Беременные, у которых можно было предполагать наличие врожденных или генетически обусловленных нарушений гемостаза из исследования исключались. Основными причинами кровотечений в основной группе были отслойка нормально расположенной плаценты (16,4 %), предлежание плаценты (8,2 %), патология послеродового периода (10,9 %), гипо- и атония матки в раннем послеродовом периоде (55,5 %), операция кесарева сечения (9,1 %). Возраст обследованных основной группы составил  $26,9 \pm 2,8$  года, масса тела  $66,5 \pm 4,5$  кг, рост  $163,7 \pm 5,5$  см, первородящих было 48 (43,6 %) женщин, повторнородящих - 62 (56,4 %). По возрасту, весу и росту беременные контрольной и основной групп были статистически однородны.

Функциональную активность тромбоцитов определяли по кривым агрегации тромбоцитов при действии различных биологических стимуляторов: АДФ в концентрации  $1 \times 10^{-5}$ ,  $1 \times 10^{-5}$  и  $1 \times 10^{-7}$  М, коллагена, адреналина ( $1 \times 10^{-4}$  М) по методу Born (1962) на агрегометре "Elvi-80". Уровень спонтанной ретенции тромбоцитов оценивали при помощи ретенционного теста по методу Marx и Derlath с некоторой модификацией [3]. Количество тромбоцитов (PLT), их средний объем (MPV) и распределение по объему (PDW) определяли на гематологическом анализаторе "Cobas Micros". Интенсивность агрегации эритроцитов определяли фотоколориметрическим методом [9].

Состояние прокоагулянтного звена гемостаза оценивали по количеству фибриногена, времени свертывания крови (по Ли-Уайту), протромбиновому индексу по Квику (ПТИ), активированному частичному тромбопластиновому времени (АЧТВ), тромбиновому времени (ТВ). Антикоагулянтный потенциал оценивали по активности антитромбина III (АТ III); фибринолитическую активность (ФА) - по времени лизиса эуглобулинового сгустка и содержанию продуктов деградации фибрина (ПДФ); степень тромбинемии - по содержанию растворимых комплексов мономеров фибрина (РКМФ). Функциональные взаимоотношения между свертывающей и противосвертывающей системами крови оценивали методом электрокоагулографии (ЭлКГ) с помощью электрокоагулографа "Н-334" по методике Б. Г. Ермошенко [4].

### **Результаты исследования**

Агрегационные свойства тромбоцитов ( $T_{МА}$ ), их количество (PLT), средний объем (MPV) и ширина распределения по объему (PDW) у обследованных беременных представлены в таб. 1. В основной группе отмечалось уменьшение среднего количества тромбоцитов, причем если в 1-й и 2-й подгруппах их количество по отношению к контролю уменьшалось незначительно ( $p > 0,05$ ), то в 3-й подгруппе отмечались наиболее значительные колебания в сторону их уменьшения - в среднем на 30,9 % по отношению к контролю ( $p < 0,05$ ).

Помимо количества тромбоцитов диагностическое значение в прогнозировании акушерских кровотечений имело определение среднего объема тромбоцитов (MPV) и ширина распределения их по объему (PDW). Согласно полученным данным в контрольной группе беременных значения MPV и PDW составили  $7,62 \pm 0,31$  мкм<sup>3</sup> и  $13,2 \pm 1,16$  % соответственно. В подгруппах основной группы была выявлена отчетливая тенденция нарас-

тания как среднего размера тромбоцитов, так и усиление их гетерогенности по объему (анизоцитоз).

Нарушения деятельности тромбоцитов приводят к характерным изменениям в агрегации, выявление и дифференциальная диагностика которых возможна на основании агрегационных кривых. Для изучения функциональной активности тромбоцитов вначале проводились пробы с сильными стимуляторами: АДФ ( $1 \times 10^{-3}$  М.), коллагеном, которые давали возможность судить о максимальной способности к агрегации и реакции высвобождения.

Таблица 1 - Максимальная агрегация тромбоцитов (ТМА), при действии различных стимуляторов, их количество (PLT), средний объем (MPV) и ширина распределения по объему (PDW) у беременных обследованных групп.

| Показатели  | Контроль<br>n = 50     | Подгруппы основной группы |                |                | Достоверность, t   |  |
|---|------------------------|---------------------------|----------------|----------------|--|--|
|   |                        | 1-я                       | 2-я            | 3-я            |  |  |
|   |                        | n = 40                    | n = 40         | n = 30         |  |  |
|   |                        | 1                         | 2              | 3              |  | 4  |
| Спонтанная ретенция, %                            | 66,1<br>±2,23          | 74,8<br>±3,05             | 78,9<br>±2,15  | 55,2<br>±3,31  | 1-2= 2,3 1-4= 2,7 2-4= 4,4<br>1-3= 4,1 2-3= 1,1 3-4= 6,0 |  |
| Спонтанная агрегация, %                           | 7,15<br>±0,74          | 8,79<br>±1,02             | 11,2<br>±1,15  | 5,23<br>±1,31  | 1-2= 1,3 1-4= 1,3 2-4= 2,1<br>1-3= 3,0 2-3= 1,6 3-4= 3,4 |  |
| АДФ, T <sub>МА</sub> %                            | 1* 10 <sup>-3</sup> М. | 58,1<br>±2,12             | 62,9<br>±2,64  | 75,9<br>±3,04  | 44,7<br>±5,61  | 1-2= 1,4 1-4= 2,2 2-4= 2,9<br>1-3= 4,8 2-3= 3,2 3-4= 4,9 |
|   | 1* 10 <sup>-5</sup> М. | 38,2<br>±1,54             | 41,5<br>±2,10  | 52,5<br>±3,13  | 28,2<br>±4,61  | 1-2= 1,3 1-4= 2,1 2-4= 2,6<br>1-3= 4,1 2-3= 2,9 3-4= 4,4 |
|   | 1* 10 <sup>-7</sup> М. | 23,7<br>±2,04             | 27,3<br>±2,12  | 31,3<br>±2,12  | 15,7<br>±3,21  | 1-2= 1,2 1-4= 2,1 2-4= 3,0<br>1-3= 2,6 2-3= 1,3 3-4= 4,1 |
| Коллагеном, T <sub>МА</sub> %                     | 46,2<br>±1,94          | 51,1<br>±2,58             | 57,1<br>±2,58  | 33,2<br>±5,63  | 1-2= 1,5 1-4= 2,2 2-4= 2,9<br>1-3= 3,4 2-3= 1,6 3-4= 3,9 |  |
| Адреналином, T <sub>МА</sub> %                    | 47,8<br>±1,64          | 51,9<br>±1,82             | 56,6<br>±2,12  | 35,2<br>±5,57  | 1-2= 1,7 1-4= 2,2 2-4= 2,8<br>1-3= 3,3 2-3= 1,7 3-4= 3,6 |  |
| Количество тромбоцитов (PLT), 10 <sup>9</sup> /л  | 267,4<br>±19,3         | 225,2<br>±19,4            | 178,5<br>±24,3 | 160,7<br>±31,3 | 1-2= 1,5 1-4= 2,9 2-4= 1,8<br>1-3= 2,9 2-3= 1,5 3-4= 0,4 |  |
| Средний объем тромбоцитов (MPV), мкм <sup>3</sup> | 7,62<br>±0,31          | 9,19<br>±0,40             | 9,92<br>±0,51  | 11,5<br>±0,82  | 1-2= 3,1 1-4= 4,4 2-4= 2,5<br>1-3= 3,9 2-3= 1,1 3-4= 1,6 |  |
| Распределения тромбоцитов по объему (PDW), %      | 13,2<br>±0,93          | 15,9<br>±0,54             | 17,9<br>±0,58  | 21,5<br>±1,81  | 1-2= 2,5 1-4= 4,1 2-4= 3,0<br>1-3= 4,3 2-3= 2,5 3-4= 1,9 |  |

У обследованных беременных с кровотечениями в родах максимальная интенсивность агрегации тромбоцитов ( $T_{MA}$ ) на различные стимуляторы по подгруппам представлена в таб.1. В 1-й подгруппе отмечалось недостоверное увеличение  $T_{MA}$  при действии АДФ ( $1 \times 10^{-3}$  М), адреналина и коллагена. Во 2-й подгруппе  $T_{MA}$  на применяемые сильные стимуляторы достоверно превышала контроль ( $p < 0,05$ ). В 3-й подгруппе было выявлено достоверное снижение максимальной интенсивности агрегации тромбоцитов при воздействии всеми стимуляторами агрегации и сильные колебания индивидуальных значений. У 15,0 % беременных 3-й подгруппы признаки тромбоцитопатии у одних и тех же больных сменялись признаками гиперфункции тромбоцитов, хотя показатели хронометрической гипокоагуляции в прокоагулянтном звене носили стойкий характер.

Более полное представление о характере агрегационной и функциональной активности тромбоцитов дает оценка типов агрегатограмм при стимуляции средними и малыми дозами АДФ ( $1 \times 10^{-5}$  и  $1 \times 10^{-7}$  М) и адреналином ( $1 \times 10^{-4}$  М). У здоровых беременных контрольной группы двухфазный тип агрегатограммы при действии средних ( $1 \times 10^{-5}$  М.) и малых ( $1 \times 10^{-7}$  М.) концентраций АДФ был выявлен в 56,0 % и в 48,0 % случаев соответственно, а при использовании адреналина - в 40,0 % случаях. Обратимая агрегация тромбоцитов в контрольной группе отмечалась преимущественно при стимуляции малыми концентрациями АДФ ( $1 \times 10^{-7}$  М.) и адреналином (рис. 1).

В отличие от контрольной группы у беременных 1-й подгруппы действие средних и малых доз АДФ, а также адреналина в большинстве случаев - у 30 (75,0 %), у 25 (62,5 %) и у 31 (77,5 %) женщин соответственно, вызывало высокую необратимую агрегацию, при которой фазы первичной и вторичной агрегации совпадали за счет ускорения реакции высвобождения. Наряду с этим на действие этих стимуляторов уменьшалось количест-

во двухфазных кривых агрегации до 10 (25,0 %), 13 (32,5 %) и 9 (22,5 %) случаев соответственно.

Подобные изменения агрегационной активности тромбоцитов наблюдались и у беременных 2-й подгруппы, причем в более выраженной степени. Так, высокая необратимая агрегация отмечалась у подавляющего большинства беременных этой подгруппы на действие всех применяемых стимуляторов.

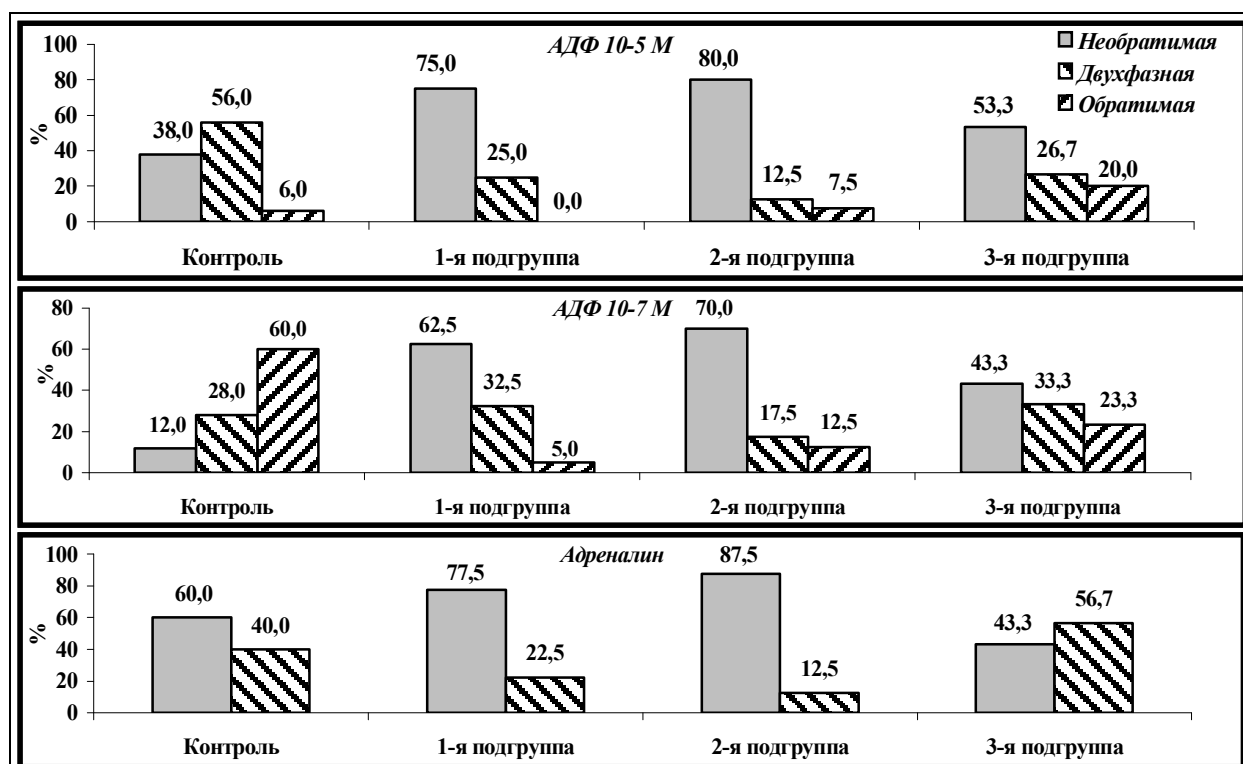


Рис. 1. Количество беременных обследованных групп с различной агрегационной активностью тромбоцитов по типам агрегатограмм при действии различных стимуляторов.

Однако, у 3 (7,5 %) беременных несмотря на высокую необратимую агрегацию при воздействии сильных стимуляторов (АДФ  $1 \times 10^{-3}$  М, коллаген), действия средними концентрациями АДФ ( $1 \times 10^{-5}$  М) приводило к дезагрегации тромбоцитов (обратимый тип агрегатограммы). Аналогичное явление дезагрегация наблюдалось у 5 (12,5 %) беременных при стимуляции малыми концентрациями АДФ ( $1 \times 10^{-7}$  М). Если учесть отсутствие

влияния антиагрегантной терапии, то подобные изменения должны свидетельствовать о развитии тромбоцитопатии потребления.

У беременных основной группы, независимо от номера подгруппы, малые дозы стимулятора преимущественно вызывали высокую необратимую агрегацию (включающую необратимую и двухфазную). Отсутствие дезагрегации тромбоцитов у этих беременных при действии малых доз АДФ указывало на повышенную агрегационную активность тромбоцитов и образование устойчивых агрегатов тромбоцитов. Следует отметить, что обратимые кривые агрегации имели место в основном у тех беременных, у которых дезагрегация тромбоцитов возникала в ответ и на средние дозы АДФ ( $1 \times 10^{-5}$  М), что, вероятно, обусловлено тромбоцитопатией потребления. Гиперактивность тромбоцитов у беременных основной группы была выявлена и при стимуляции адреналином. Наиболее выраженные изменения агрегационной активности тромбоцитов под влиянием адреналина, как и при действии других видов стимуляторов, отмечались у беременных 3-й подгруппы. Преобладание двухфазных типов кривых при стимуляции адреналином у 17 (56,7 %) беременных в отсутствие лечения антиагрегантами можно расценить как тромбоцитопатию потребления.

Полученные данные позволяют считать, что оценка типов агрегатограмм позволяет индивидуально судить об агрегационной активности тромбоцитов у беременных с кровотечениями в родах и раннем послеродовом периоде, а также выявлять качественные нарушения функции тромбоцитов даже при нормальной интенсивности агрегации.

Реологические характеристики крови во многом определяются интенсивностью агрегации эритроцитов и тромбоцитов, а также содержанием в крови фибриногена. Результаты проведенных исследований показали, что в большинстве своем реологические характеристики крови у беременных основной группы значительно отличались от таковых в контрольной группе. В первую очередь это относилось к интенсивности агрегации эритро-



цитов, которая в контрольной группе варьировала от 38 до 65 % ед.опт.пл. (в среднем  $51,4 \pm 3,64$  ед.опт.пл.), а у беременных основной группы была значительно повышена в 1-й и во 2-й подгруппах -  $62,2 \pm 4,12$  и  $76,1 \pm 4,32$  ед.опт.пл. соответственно и резко снижена в 3-й подгруппе -  $43,2 \pm 4,57$  ед.опт.пл. При индивидуальном анализе этих беременных было отмечено, что, как правило, крайне высокие и низкие показатели интенсивности агрегации имели место у женщин с осложненным течением беременности (резус-сенсбилизация, ожирение, гестоз).

Высокая степень интенсивности агрегационного процесса у обследованных беременных 1-й и 2-й подгрупп сочеталась с достоверно повышенным уровнем фибриногена -  $5,42 \pm 0,42$  и  $6,11 \pm 0,49$  г/л соответственно, против  $4,37 \pm 0,25$  г/л в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). У беременных 3-й подгруппы угнетение агрегационной активности сочеталось с резко сниженной концентрацией фибриногена в крови до  $2,64 \pm 0,43$  г/л.

По данным исследования прокагулянтного звена системы гемостаза уже нормально протекающая беременность (контрольная группа) характеризовалась повышенной способностью к свертыванию крови и тромбообразованию на фоне торможения фибринолиза. Данные изменения гемостаза физиологически обоснованы и соответствовали норме беременных [12]. Нет сомнения, что даже при неосложненной беременности усиливается латентное микросвертывание, о чем свидетельствовало повышение концентрации ПДФ ( $5,97 \pm 1,58$  мкг/мл), РКМФ ( $3,24 \pm 1,24$  мкг/мл) и значительный процент положительных паракоагуляционных тестов - у 10 (20,0 %).

При обследовании беременных 1-й подгруппы по большинству исследованных показателей не удалось выявить достоверных различий с контрольной группой. Однако о значительном усилении внутрисосудистового свертывания свидетельствовало достоверное ( $p < 0,05$ ) повышение относительно контроля содержания ПДФ, РКМФ, значительный процент бере-

менных с положительными паракоагуляционными тестами, снижение концентрации АТ-III.

У беременных 2-й подгруппы состояние системы гемостаза характеризовалось еще большим сдвигом в сторону ускорения тромбообразования, а по ряду показателей гемостазиограммы были обнаружены достоверные различия с контролем. Гиперкоагуляция проявлялась значительным уменьшением времени свертывания крови и АЧТВ, ростом ПТИ и ТВ на фоне угнетения фибринолиза. У этих беременных усиление процессов внутрисосудистого свертывания проявлялось снижением АТ-III, ростом концентрации фибриногена, содержания ПДФ и РКМФ, а у 60,0 % беременных были выявлены положительные паракоагуляционные тесты.

У большинства больных 3-й подгруппы (74,3 % случаев), отмечалось дальнейшее усиление гиперкоагуляции, а у 25,7 % беременных - тенденция к гипокоагуляции, причем у всех беременных наблюдалось достоверное увеличение показателей, указывающих на интенсификацию процессов внутрисосудистого свертывания. О повышении циркулирующего тромбина в крови у данных больных свидетельствовало обнаружение высокого уровня РКМФ ( $84,5 \pm 17,7$  мкг/мл) и положительные результаты паракоагуляционных тестов, которые образуются при воздействии повышенной концентрации тромбина на циркулирующий фибриноген. Косвенным, но весьма убедительным признаком наличия диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови было значительное повышение концентрации ПДФ ( $64,1 \pm 16,9$  мкг/мл) и активация фибринолиза ( $117,3 \pm 34,3$  мин).

Для объективного выражения динамики показателей ЭлКГ и стандартизации результатов исследования на основе анализа электрокоагулограммы рассчитывались интегральные показатели [4] - потенциал коагуляции ( $P_K$ ) и фибринолиза ( $P_\Phi$ ). При таком варианте математической обработки ЭлКГ состояние нормокоагуляции соответствовало  $P_K$  от -8 до +8 (усл.ед.), гиперкоагуляции -  $< -8$ , гипокоагуляции -  $> +8$ . Нормофибринолиз  $P_\Phi$  - от -

5 до +5, увеличение его активности  $P_{\Phi}$  - < -5, уменьшение - > +5. В зависимости от выявленного соотношения свертывающей и противосвертывающей систем крови у обследованных беременных были выделены четыре типа ЭлКГ: 1-й тип ЭлКГ характеризовался относительной гипокоагуляцией и замедлением фибринолиза ( $P_K > +8$ ,  $P_{\Phi} < -5$ ); 2-й тип ЭлКГ - относительной гиперкоагуляцией и замедлением фибринолиза ( $P_K < -8$ ,  $P_{\Phi} < -5$ ); 3-й тип ЭлКГ - нормальными показателями свертывания и фибринолиза; 4-й тип ЭлКГ - гипокоагуляцией с активацией фибринолиза ( $P_K > +8$ ,  $P_{\Phi} > 5$ ).

Сопоставление экспертных оценок случаев по клиническим подгруппам с выделенными типами ЭлКГ показало, что существует отчетливая зависимость объема кровопотери в родах от степени изменений ЭлКГ (рис.2).

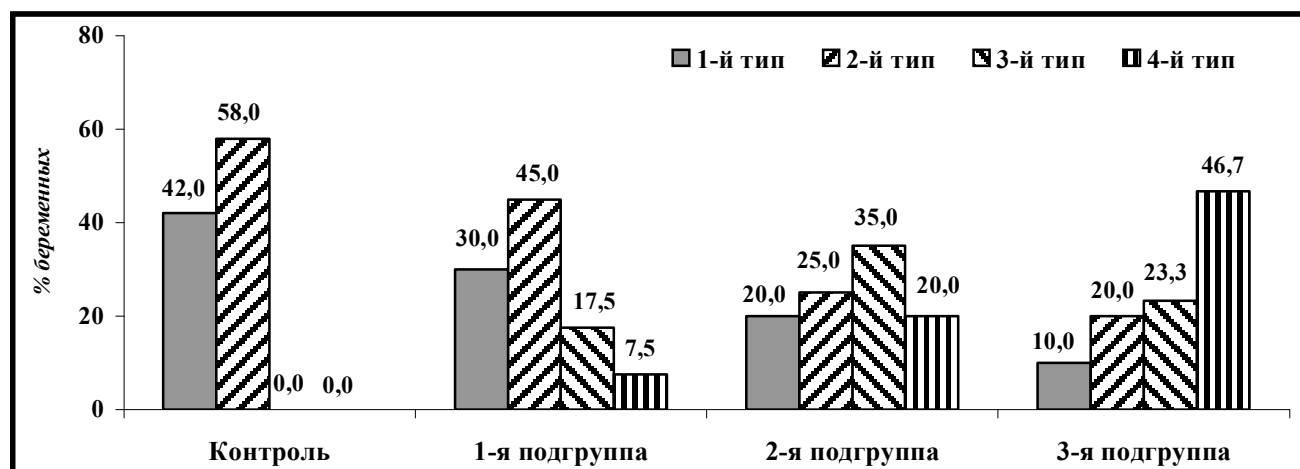


Рисунок 2 - Распределение типов ЭлКГ у обследованных беременных.

Так, в подгруппах отмечалась отчетливая тенденция уменьшения числа случаев с 1-м и 2-м типами ЭлКГ и увеличение числа беременных с 4-м типом ЭлКГ. Средние значения потенциала коагуляции ( $P_K$ ) по подгруппам соответственно составили  $-8,26 \pm 1,92$ ,  $-10,58 \pm 2,32$  и  $3,5 \pm 4,06$  против -

6,65±1,33 в контроле, а потенциала фибринолиза - -7,22±2,18, -4,03±1,82 и 2,62±1,6 против -3,89±1,65 в контроле (таб.2).

Таким образом, ЭлКГ, отражая степень нарушения равновесия в системе гемостаза и фибринолиза, может служить критерием прогнозирования объема кровопотери в родах.

Таблица 2 - Показатели ЭлКГ у беременных обследованных групп.

| Показатели  | Контроль       | Подгруппы основной группы |                 |                | Достоверность, <i>t</i>  |
|---|----------------|---------------------------|-----------------|----------------|--|
|   |                | 1-я                       | 2-я             | 3-я            |  |
|   | n = 50         | n = 40                    | n = 40          | n = 30         |  |
|   | 1              | 2                         | 3               | 4              |  |
| Активация свертывания (Т <sub>АК</sub> или Т <sub>1</sub> ), с.         | 182,8<br>±13,3 | 168,6<br>±11,6            | 161,6<br>±12,5  | 199,4<br>±20,7 | <i>t</i> -2= 0,8 <i>t</i> -4= 0,7 <i>t</i> -4= 1,3<br><i>t</i> -3= 1,2 <i>t</i> -3= 0,4 <i>t</i> -4= 1,6 |
| Снижение амплитуды, (Т <sub>С</sub> или Т <sub>2</sub> ), с.            | 198,3<br>±14,7 | 188,4<br>±17,2            | 171,8<br>±21,7  | 287,0<br>±36,7 | <i>t</i> -2= 0,4 <i>t</i> -4= 2,2 <i>t</i> -4= 2,4<br><i>t</i> -3= 1,0 <i>t</i> -3= 0,6 <i>t</i> -4= 2,7 |
| Суммарное время свертывания (Т <sub>АС</sub> или Т), с.                 | 381,1<br>±19,2 | 357,0<br>±26,8            | 333,4<br>±29,1  | 486,4<br>±41,8 | <i>t</i> -2= 0,7 <i>t</i> -4= 2,3 <i>t</i> -4= 2,6<br><i>t</i> -3= 1,4 <i>t</i> -3= 0,6 <i>t</i> -4= 3,0 |
| Начало ретракции и фибринолиза (Т <sub>Ф</sub> или Т <sub>3</sub> ), с. | 925,3<br>±36,7 | 1052,0<br>±41,8           | 1013,5<br>±46,7 | 742,1<br>±62,4 | <i>t</i> -2= 2,3 <i>t</i> -4= 2,5 <i>t</i> -4= 4,1<br><i>t</i> -3= 1,5 <i>t</i> -3= 0,6 <i>t</i> -4= 3,5 |
| Максимальная амплитуда (А <sub>max</sub> ), усл.ед.                     | 3,82<br>±0,11  | 3,41<br>±0,14             | 3,31<br>±0,21   | 2,91<br>±0,26  | <i>t</i> -2= 2,3 <i>t</i> -4= 3,2 <i>t</i> -4= 1,7<br><i>t</i> -3= 2,2 <i>t</i> -3= 0,4 <i>t</i> -4= 1,2 |
| Минимальная амплитуда (А <sub>min</sub> ), усл.ед.                      | 0,01<br>±36,7  | 0,01<br>±41,8             | 0,01<br>±46,7   | 0,01<br>±42,4  | <i>t</i> -2= 0,0 <i>t</i> -4= 0,0 <i>t</i> -4= 0,0<br><i>t</i> -3= 0,0 <i>t</i> -3= 0,0 <i>t</i> -4= 0,0 |
| Амплитуда фибринолиза (А <sub>ФБ</sub> ), усл.ед                        | 0,25<br>±0,09  | 0,21<br>±0,06             | 0,32<br>±0,09   | 0,53<br>±0,08  | <i>t</i> -2= 0,4 <i>t</i> -4= 2,3 <i>t</i> -4= 3,2<br><i>t</i> -3= 0,5 <i>t</i> -3= 1,0 <i>t</i> -4= 1,7 |
| Скорость фибринолиза (V <sub>ФБ</sub> )                                 | 0,35<br>±0,10  | 0,31<br>±0,08             | 0,41<br>±0,09   | 0,68<br>±0,11  | <i>t</i> -2= 0,3 <i>t</i> -4= 2,2 <i>t</i> -4= 2,7<br><i>t</i> -3= 0,4 <i>t</i> -3= 0,8 <i>t</i> -4= 1,9 |
| Потенциал коагуляции (Р <sub>К</sub> )                                  | -5,7<br>±1,11  | -8,1<br>±1,11             | -10,2<br>±1,11  | 2,9<br>±1,11   |  |
| Потенциал фибринолиза (Р <sub>Ф</sub> )                                 | -1,0<br>±0,47  | -3,4<br>±1,47             | -1,2<br>±2,47   | 6,9<br>±3,47   |  |

Для прогнозирования геморрагических осложнений и объема кровопотери в родах на основании исследованных показателей гемостазиограм-

мы третьего триместра методами дискриминативного анализа были рассчитаны две дискриминантные функции  $F_1$  и  $F_2$  вида:  $F_1 = A + a_1 \times X_1 + \dots + a_{22} \times X_{22}$  и  $F_2 = B + b_1 \times X_1 + \dots + b_{22} \times X_{22}$ , где  $A$  и  $B$  - константы,  $a_1, \dots, a_{22}$ , и  $b_1 \dots b_{22}$  коэффициенты при соответствующих значениях лабораторных показателей  $X_i$  (таб.3):  $X_1$  - количество тромбоцитов;  $X_2$  - средний объем тромбоцитов;  $X_3$  - распределение их по объему;  $X_4$  - спонтанная агрегация тромбоцитов;  $X_5, X_6$  и  $X_7$  - максимальная агрегация тромбоцитов с АДФ в концентрациях  $10^{-3}$  М,  $10^{-5}$  М и  $10^{-7}$  М соответственно;  $X_8$  и  $X_9$  - агрегация тромбоцитов с адреналином и коллагеном соответственно;  $X_{10}$  - агрегация эритроцитов;  $X_{11}$  - спонтанная ретенция тромбоцитов;  $X_{12}$  - концентрация фибриногена;  $X_{13}$  - время свертывания;  $X_{14}$  - ПТИ;  $X_{15}$  - АПТВ;  $X_{16}$  - ТВ;  $X_{17}$  - фибринолитическая активность;  $X_{18}$  - антитромбин III;  $X_{19}$  - ПДФ;  $X_{20}$  - РМФК;  $X_{21}$  - потенциал коагуляции;  $X_{22}$  - потенциал фибринолиза.

Таблица 3 - Текущие канонические коэффициенты для дискриминантных функций  $F_1$  и  $F_2$

| №  | Показатели     | Коэффициенты |        |
|----|----------------|--------------|--------|
|    |                | $a_i$        | $b_i$  |
| 1  | X1             | -0,004       | 0,019  |
| 2  | X2             | -0,608       | -0,515 |
| 3  | X3             | -1,142       | -0,556 |
| 4  | X4             | 0,003        | -0,321 |
| 5  | X5             | 0,056        | -0,036 |
| 6  | X6             | 0,399        | -0,036 |
| 7  | X7             | 0,314        | 0,038  |
| 8  | X8             | 0,382        | 0,051  |
| 9  | X9             | 0,156        | -0,021 |
| 10 | X10            | 0,010        | -0,081 |
| 11 | X11            | 0,181        | -0,029 |
| 12 | X12            | 0,063        | -0,076 |
| 13 | X13            | -0,224       | 0,095  |
| 14 | X14            | 0,147        | -0,214 |
| 15 | X15            | 0,138        | 0,290  |
| 16 | X16            | -0,308       | 1,017  |
| 17 | X17            | 0,004        | 0,000  |
| 18 | X18            | 0,042        | 0,094  |
| 19 | X19            | -0,110       | -0,021 |
| 20 | X20            | -0,054       | -0,027 |
| 21 | X21            | -0,043       | 0,028  |
| 22 | X22            | -0,166       | -0,010 |
|    | Констаны А и В | -55,1        | 14,1   |

При  $F1 > 0$  и  $F2 > 5,0$  риск развития геморрагических осложнений в родах минимальный, при  $F1 > 0$  и  $-5,0 < F2 < 5,0$  - следует ожидать кровопотерю в родах не превышающую 1% от массы тела; при  $F1 > 0$  и  $F2 < -5,0$  - кровопотеря в родах может составлять от 1,0 % до 1,5 % от массы тела, а при  $F1 < 0$  и  $-5,0 < F2 < 5,0$  следует прогнозировать массивную кровопотерю в родах, превышающую 1,5 % от массы тела. Из полученных данных следует, что нулевой отсчет  $F1$  разграничивает беременных с благоприятным и неблагоприятным прогнозом по развитию кровотечения в родах.

### Обсуждение

Повышение функциональной активности тромбоцитов проявлялось в высокой интенсивности агрегации при действии сильных стимуляторов и

высокой частоте гиперагрегации в ответ на слабые стимуляторы. У беременных с умеренной кровопотерей в родах (2-я подгруппа) наблюдались выраженные признаки гиперактивности тромбоцитов и активация прокоагулянтного звена гемостаза. Наибольшие изменения в тромбоцитарном звене гемостаза были выявлены у беременных с массивной кровопотерей в родах (3-я подгруппа), среди которых более чем у половины имелись признаки дисфункции тромбоцитов, что оценивалось нами как проявление тромбоцитопатии потребления. Выраженная гипоагрегация тромбоцитов являлась следствием уменьшения количества тромбоцитов и транзиторной гипофункции, обусловленной воздействием на тромбоциты значительных количеств различных стимуляторов агрегации. Увеличение доли увеличенных в размере тромбоцитов (мегатромбоциты), сопровождающееся повышенной агрегационной способностью можно объяснить их ускоренным кругооборотом, так как "молодые" тромбоциты имеют больший объем. Данный факт может быть объяснен усиленным потреблением тромбоцитов в результате развивающегося ДВС синдрома.

Прокоагулянтное звено системы гемостаза у этих беременных характеризовалось активацией и внутрисосудистым потреблением плазматических факторов свертывания крови, что проявлялось изо- или гипокоагуляцией и значительным ростом концентрации РКМФ и ПДФ. Активация факторов свертывания крови и микротромбоз стимулируют репаративный фибринолиз, который может повреждать циркулирующие факторы свертывания, что в еще большей степени усугубляет коагулопатию. Если в 1-й и 2-й подгруппах отмечалась та или иная степень угнетения фибринолиза, то в 3-й подгруппе была выявлена его существенная активация, с образованием значительных количеств ПДФ. Высокие концентрации ПДФ, помимо антитромбинового действия, способны ингибировать агрегационно-адгезивные свойства тромбоцитов, блокировать сократительную деятельность гладкой мускулатуры, что могло быть причиной гипотонии матки,

рефрактерной к воздействию эндо- и экзогенных окситотических веществ. Признаки потребления тромбоцитов и плазменных факторов свертывания крови, а также наличие в крови промежуточных продуктов превращения фибриногена в фибрин (РКМФ) косвенно свидетельствовали об усиленном тромбоногенезе и активации фибринолиза, что на фоне гипокоагуляции указывало на переход хронической формы ДВС синдрома в подострую.

При сравнительном анализе интенсивности агрегации эритроцитов и тромбоцитов была выявлена прямая зависимость между степенью агрегации тромбоцитов и агрегацией эритроцитов. Обнаруженная зависимость является свидетельством значительных изменений в микроциркуляторном русле и указывает на тесную связь процессов свертывания крови и образования клеточных агрегатов. Проведенные исследования показали, что у обследованных беременных с кровотечениями в родах и раннем послеродовом периоде имеются значительные изменения реологических свойств крови, о чем свидетельствует повышенная агрегационная способность эритроцитов и тромбоцитов на фоне высокого содержания фибриногена при незначительных и умеренных кровотечениях и резкое снижение этих показателей при массивной кровопотере.

При сравнении результатов биохимического и электрокоагулографического исследований оказалось, что увеличение содержания фибриногена, протромбина и других факторов свертывания, не обязательно соответствовали гиперкоагуляции в функциональном отношении - при нормально прогрессирующей беременности временные показатели ЭлКГ часто соответствовали гипо-, чем гиперкоагуляции. Результаты исследования ЭлКГ у беременных контрольной группы показали, что характерными для нормально прогрессирующей беременности являются состояния, характеризуемые как "функциональная гипо- либо гиперкоагуляция с угнетением фибринолиза". Следует отметить, что показатели гемокоагуляции и фибринолиза отличались относительной нестабильностью, варьируя в преде-



лах установленных норм, однако у здоровых беременных увеличение активности свертывания крови всегда сопровождалось увеличением фибринолиза. Наиболее неблагоприятным типом ЭЛКГ был 4-й тип, при котором гипокоагуляция сопровождалась активацией фибринолиза, а  $P_K$  и  $P_\Phi$  соответственно имели положительные значения, что свидетельствовало о нарушении характерного реципрокного равновесия в системах свертывания и фибринолиза.

Выявленные особенности тромбоцитарного, прокоагулянтного и фибринолитического звеньев системы гемостаза, а также некоторых реологических показателей крови максимально полно были реализованы в компьютерном алгоритме прогнозирования геморрагических осложнений и предполагаемого объема кровопотери в родах и раннем послеродовом периоде. Полученные две дискриминантные функции имели уровень значимости  $p < 0,001$  и суммарный вклад в дисперсию исследованных показателей 98,4 %. Таким образом, применение разработанного алгоритма позволит у той или иной беременной в сроке гестации 32-36 недель эффективно прогнозировать вероятность геморрагических осложнений и предполагаемый объем кровопотери в родах.

### Литература

1. Аляутдина О. С., Смирнова Л. М., Брагинская С. Г. Значение исследования системы гемостаза при неосложненном течении беременности и прогнозировании тромбогеморрагических осложнений // *Акуш. и гин.* - 1999. - № 2. - С. 18-23.
2. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. -Томск, 1980.
3. Вершинина Г. А. Состояние динамических функций тромбоцитов и плазменного гемостаза у детей с аллергическим диатезом и аллергодерматозами: Дис.... канд. мед. наук. - Свердловск, 1986.
4. Ермошенко Б. Г. Прогнозирование течения и исхода родов для матери и плода: Дис... на соискание ученой степени доктора мед. наук. - Краснодар, 1991. - С. 189.

5. Кулаков В. И., Серов В. Н., Абубакирова А. М., Баранов И. И., Кирбасова Н. П. Пути снижения материнской смертности, обусловленной акушерскими кровотечениями // Акуш. и гин. - № 1. - 2001. - С. 3-4.
6. Клинико-математическое прогнозирование и профилактика основных видов акушерской патологии. / Метод. рекомендации (Михайленко Е. Т., Жученко П. Г. и др.). - Киев. - 1987. - С. 36.
7. Макаров О. В., Кириенко А. И., Краснова Т. А., Богданец Л. И., Озолия Л. А., Неверов А. А., Богданов В. И. Прогнозирование тромбоэмболических осложнений при беременности // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. - 1996. - № 2. - С. 52-56.
8. Мищенко А. Л. Противотромботическая терапия при различных клинических формах ДВС-синдрома в акушерстве // Акуш. и гин. 1999. - № 2. - С. 41-45.
9. Потапова И. В., Никифоров Н. И., Тадрин Н. Х. Фотометрическая характеристика агрегационных свойств эритроцитов. - Физиол. журн., 1977, № 9, с. 1357-1362.
10. Репина М. А., Федорова З. Д. Акушерские кровотечения: Вопросы профилактики и интенсивного лечения // Акуш. и гин. - № 1. - 1985. - С. 12-18.
11. Серов В. Н., Арефьева И. С. Резервы снижения материнской смертности от акушерских кровотечений // Акуш. и гин. - № 4. - 1993. - С. 15-18.
12. Серов В. Н., Макацария А. Д. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве. - М., 1987.