

ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ТРОМБОЦИТОПАТИИ ПРИ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Асранкулова Дилорам Бахтияровна

Рахимова Зебинисо Ихтиёр кизи

Андижанский государственный медицинский институт

Узбекистан, Андижан

Аннотация. По мнению исследователей наиболее частыми осложнениями при прерывании НБ, являются маточные кровотечения, нарушения сократительной деятельности матки, гнойно-воспалительные осложнения. Такое грозное осложнение неразвивающейся беременности, как коагулопатическое кровотечение нередко приводит к инвалидизации женщин, либо к летальному исходу.

Ключевые слова: коагулопатическое кровотечение, неразвивающейся беременности, экстрагенитальные заболевания.

STUDYING THE ROLE OF THROMBOCYTOPATHY IN NON- DEVELOPING PREGNANCY

Asrankulova Diloram Bakhtiyarovna

Rakhimova Zebiniso Ixtiyor kizi

Andijan State Medical Institute

Uzbekistan, Andijan

Annotation. According to the researchers, the most common complications in the interruption of NB are uterine bleeding, violations of the contractile activity of the uterus, purulent-inflammatory complications. Such a formidable complication of a non-developing pregnancy, like coagulopathy bleeding, often leads to disability in women, or to death.

Keywords: coagulopathic bleeding, non-developing pregnancy, extragenital diseases.

По данным ВОЗ (2008) удельный вес неразвивающейся беременности (НБ) в структуре невынашивания довольно высокий [1, 3] (10-20%), частота которой в I триместре по данным различных авторов колеблется от 15,9% до 16,2% [2, 5, 8]. Наиболее частыми причинами НБ являются эндокринные и иммунные нарушения у матери, персистирующий эндометрит, хромосомные аномалии, а также генетические нарушения [2, 8,5]. По мнению исследователей наиболее частыми осложнениями при прерывании НБ, являются маточные кровотечения, нарушения сократительной деятельности матки, гнойно-воспалительные осложнения. Такое грозное осложнение неразвивающейся беременности, как коагулопатическое кровотечение нередко приводит к

инвалидизации женщин, либо к летальному исходу. В акушерской и гинекологической практике проблема кровотечений является актуальной в связи с тем, что до сегодняшнего дня не уточнен механизм развития массивных коагулопатических кровотечений при различных ЭГЗ и осложнениях беременности и родов. В генезе развития массивных кровотечений имеют место тромбопластические субстанции продуктов аутолиза, приводящие к коагулопатии потребления, активации фибринолиза, обуславливая срыв компенсаторных возможностей гемостаза. В последние годы появилась новая концепция о том, что при многих патологических состояниях беременности (анемии, почечные заболевания, ПОНРП) в организме больных образуются в значительном количестве мембраноактивные эндогенные токсины - пептиды с молекулярной массой 300-5000 Д так называемые средние молекулы [1, 9,]. Существует мнение о том, что до 80% СМП, являясь продуктами нарушенного белкового обмена - протеолиза, действуют как вторичные эндотоксины, вызывая угнетение или расстройство различных функциональных процессов [8]. Эндогенные токсины способны вызывать разнообразные патофизиологические эффекты, прежде всего в результате нарушения функций форменных элементов крови. В значительной мере эти эффекты могут быть связаны с неспецифическим мембранотропным действием СМП [7]. Они разрушают форменные элементы крови с последующим выходом активаторов коагуляции, приводящих к развитию диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), при котором первостепенное значение имеет активация функции тромбоцитов. Изучение и определение концентрации пептидов в крови у женщин с НБ позволит нам с новых позиций раскрыть генез развития массивных кровотечений при данной патологии. Французские клинические рекомендации определяют раннюю гибель эмбриона (плода) как прекращение роста плодного яйца/эмбриона и/или прекращение сердечной деятельности плода на сроке до 14 нед гестации[3]. Распространённость замершей беременности составляет около 2% при одноплодных гестациях; при наличии многоплодной беременности — вдвое выше[4]. Точных данных о распространённости неразвивающейся беременности нет, что связано со сложностями статистической обработки данных: в 80% всех выкидышей сначала происходит гибель плодного яйца, а затем — экспульсия продуктов зачатия. Около 60–70% самопроизвольных прерываний гестации до 12 нед обусловлено замершей беременностью, а на сроке до 8 нед треть выкидышей происходит по типу анэмбрионии. Неразвивающаяся беременность, как и репродуктивные потери в целом, — многофакторное и полиэтиологичное состояние, точные механизмы которого не изучены. Отсутствие доказанных

данных о причинах и патогенезе неразвивающейся беременности приводит к трудностям ведения пациенток. Вероятно, факторы риска и причины гибели эмбриона/плода при неразвивающейся беременности сходны с таковыми при самопроизвольном выкидыше.

Цель исследования. Изучение и определение роли эндогенных пептидных токсинов в развитии коагулопатий потребления, циркулирующих в крови в различные сроки неразвивающейся беременности, а также разработка методов профилактики коагулопатических кровотечений.

Задачи исследования:

1. Определить концентрацию пептидов и их влияние на функциональную активность тромбоцитов.
2. Разработка методов профилактики коагулопатических кровотечений.

Объект и предмет исследования. С целью выполнения поставленных целей и задач нами проведено комплексное обследование 83 женщин с неразвивающейся беременностью (основная группа). Из них 1 группу составили 26 пациенток с НБ в первом триместре гестации, 2 группу – 27 пациенток с НБ во втором триместре гестации. 3 группу (группа сравнения) составили 30 женщин с НБ, которым проводили превентивное комплексное лечение. 30 условно здоровых беременных с различными сроками гестации с физиологическим течением беременности составили контрольную группу.

Методы исследования. Все женщины с неразвивающейся беременностью подверглись комплексному обследованию, включающие в себя: сбор анамнеза, обращалось внимание на перенесенные в прошлом и имеющимся в настоящем экстрагенитальные и гинекологические заболевания, характер менструальной функции, течение предыдущих беременностей, родов и их исходы для матери и плода, течение настоящей беременности, характер родов и течение послеродового и неонатального периодов, а также традиционное клинико-лабораторное обследование с обследованием на общий анализ крови, мочи, исследования крови на уровень гомоцистеина и общую коагулограмму. Проведено бактериологическое исследование и анализ выделений из цервикального канала. Кроме того, изучались биохимические показатели в периферической крови: общий белок, мочевины, креатинин, сахар, билирубин, ферменты (АЛТ, АСТ). Исследовали тромбоцитарное, прокоагулянтное звено ингибиторов свертывания крови и фибринолитического звена системы гемостаза. Исследование состояния тромбоцитарного, прокоагулянтного и фибринолитического звеньев системы гемостаза и их оценка проводились в динамике наблюдения, подсчет количества тромбоцитов производилось по Фонию. Определение активированного времени рекальцификации плазмы (АВР) проводилось по

Bergerhota, Roka, концентрация фибриногена по Рутбергу, протромбинового индекса (ПТИ). Для суммарной оценки процессов свертывания крови, ретракции, фибринолиза проводилась тромбоэластография рекальцинированной крови (ТЭГ) на тромбоэластографе «Hetlige» (Германия) с оценкой параметров «r», «k», «ma» и т.п.

Результаты. С целью изучения количества пептидов, выделенных из крови и мочи при неразвивающейся беременности, нами отобраны 53 женщин с НБ, которые составили основную группу и были разделены на 2 подгруппы в зависимости от триместра беременности. 1 группу составили 26 пациенток с НБ в первом триместре гестации, 2 группу – 27 пациенток с НБ во втором триместре гестации. 30 условно здоровых беременных с аналогичными сроками гестации с физиологическим течением беременности составили контрольную группу. Концентрацию средних молекул в крови беременных с НБ до и после опорожнения матки мы исследовали ускоренным методом, основанном на предварительном отделении крупномолекулярных белков с последующим отделением средних молекул по Лоури.

Как видно СМП в плазме крови присутствуют в определенном количестве даже у беременных с физиологическим течением гестации. Установлено, что в динамике гестационного процесса отмечается повышение концентрации СМП: в I триместре физиологической беременности концентрация СМП составляет 0,083 мг/мл, во II триместре - 0,110 мг/мл и в III триместре – 0,160 мг/мл. Сравнительный анализ с аналогичными показателями женщин с неразвивающейся беременностью показал, что на фоне НБ в крови выявляется достоверное повышение концентрации СМП. Так, концентрация СМП в крови у женщин с неразвивающейся беременностью в I триместре в 2,1 раза, а во II триместре – в 1,8 раза больше по сравнению с показателями контрольной группы ($P < 0,05$). Более того, результаты исследования показали, что концентрация СМП в крови у пациенток с НБ зависит от процедуры выскабливания полости матки, а также от длительности задержки мертвого плода в полости матки.

Выскабливание полости матки способствовало повышению содержания СМП крови у пациенток с НБ. Так, при проведении выскабливания в I триместре содержание СМП увеличивается на 24,9% по сравнению с исходными данными и в 2,7 раза по сравнению с данными контрольной группы (табл. 3.2). При проведении выскабливания во II триместре гестации содержание СМП увеличивается на 25,6% по сравнению с исходными данными и в 2,3 раза по сравнению с данными контрольной группы, что свидетельствует о высоком уровне эндогенной интоксикации.

Заключения. Как показали наши исследования, осложнение гестации неразвивающейся беременностью сопровождается повышенной концентрацией СМП в крови. Наиболее существенным оно было во I триместре – в 2,1 раза больше по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). Более того, выявлено динамическое нарастание концентрации СМП в крови в зависимости от срока задержки мертвого плода в полости матки - с наименьшей концентрацией СМП при 1-2 недельной задержке с постепенным увеличением в 1,5 раза при сроке задержки мертвого плода 5 и более недель. Изучение содержания СМП в моче у беременных с НБ показало, что отмечалось отчетливое возрастание в 1,5 раза уровня СМП в динамике гестации и в зависимости от срока задержки плода в полости матки ($P < 0,05$), тогда как при физиологическом течении беременности существенных изменений не наблюдалось. Нами установлено, что проведение выскабливания полости матки провоцировало повышение содержания СМП крови и повышенному их выведению с мочой у пациенток с НБ не зависимо от триместра гестации ($P < 0,05$), что свидетельствовало о высоком уровне эндогенной интоксикации.

Таким образом, при оценке тромбоцитарных ингибиторов свертывания крови у беременных с НБ выявлены следующие закономерности, характеризующиеся снижением тромбоцитов и снижением их агрегационной активности. Наиболее низкое снижение тромбоцитарных ингибиторов свертывания крови наблюдается у женщин с пребыванием мертвого плодного яйца в матке свыше 5 недель. Этот факт нами расценен, как проявление коагулопатии потребления и повышенной деструкции кровяных пластинок. Поэтому для характеристики выделенных пептидных фракций исследовали их действие на систему свертывания крови и биологические. Комбинация профилактических доз ацетилсалициловой кислоты и гепарина снижает риск репродуктивных потерь у женщин с антифосфолипидным синдромом и привычным невынашиванием беременности в анамнезе. Назначение препарата активной формы фолиевой кислоты метилфолата женщине на протяжении 3 мес до зачатия и I триместра беременности для снижения уровня гомоцистеина в крови, а также рекомендовать их приём мужчине, 100 мкг в день которых снижает долю аномальных сперматозоидов на 3,6%.

Литература.

1. Игитова М.Б., Кореновский Ю.В., Сафарова Г.А. и др. Нутриентный статус женщин с неразвивающейся беременностью // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2019. — Т. 18. — №6. — С. 46–50.

2. Баклейчева М.О., Беспалова О.Н., Иващенко Т.Э. Роль экспрессии HLA I класса (G, E и C) в ранних репродуктивных потерях // *Акушерство и гинекология*. — 2020. — №2. — С. 30–36.
3. Траль Т.Г., Толибова Г.Х. Морфологические и иммуногистохимические особенности неразвивающейся беременности I триместра // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2014. — Т. 63. — №4. — С. 60–68.
4. Giakoumelou S., Wheelhouse N., Cuschieri K. et al. The role of infection in miscarriage // *Hum. Reprod. Update*. — 2016. — Vol. — №1. — P. 116–133. [PMID: 26386469]
5. Gomez G.B., Kamb M.L., Newman L.M. et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis // *Bull. World Health Organ*. — 2013. — Vol. 91. — P. 217–226. [PMID: 23476094]
6. Rasti S., Ghasemi F.S., Abdoli A. et al. ToRCH “co-infections” are associated with increased risk of abortion in pregnant women // *Congenit. Anom. (Kyoto)*. — 2016. — Vol. 56. — №2. — P. 73–78. [PMID: 26499091]
7. Wedi C.O.O., Kirtley S., Hopewell S. et al. Perinatal outcomes associated with maternal HIV infection: a systematic review and meta-analysis // *Lancet HIV*. — 2016. — Vol. 3. — №1. — P. e33–48. [PMID: 26762992]
8. Xiong Y.Q., Tan J., Liu Y.M. et al. The risk of maternal parvovirus B19 infection during pregnancy on fetal loss and fetal hydrops: A systematic review and meta-analysis // *J. Clin. Virol*. — 2019. — Vol. 114. — P. 12–20. [PMID: 30897374]
9. Hwang J.H., Kim J.W., Hwang J.Y. et al. Coxsackievirus B infection is highly related with missed abortion in Korea // *Yonsei Med. J*. — 2014. — Vol. 55. — №6. — P. 1562–1567. [PMID: 25323892] 33
10. Ahmad A.S., Kareem Y.K. Frequency of cytomegalovirus, rubella, and herpes simplex virus in embryonic tissues of women with missed abortion // *Mosul J. Nurs*. — 2020. — Vol. 8. — №1. — P. 68–88.
11. Wong T.C., Lee Z.Y., Sia T.L. et al. Miscarriage risk in COVID-19 infection // *SN Compr. Clin. Med*. — 2020. — Vol. 2. — №9. — P. 1449–1452. [PMID: 32838193]
12. Antoun L., El Taweel N., Ahmed I. et al. Maternal COVID-19 infection, clinical characteristics, pregnancy, and neonatal outcome: A prospective cohort study // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. — 2020. — Vol. 252. — P. 559–562. [PMID: 32732059]