

*С.А. Павлюкова,
З.В. Забаровская*

Особенности состояния системы гемостаза у родильниц с сахарным диабетом в послеоперационный период
Белорусский государственный медицинский университет

Результаты проведенных исследований у родильниц с сахарным диабетом после оперативного родоразрешения свидетельствуют о повышенной активации индуцированной агрегации тромбоцитов и коагуляционного звена системы гемостаза. Применение низкочастотной магнитотерапии в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у пациенток с сахарным диабетом способствует снижению интенсивности и скорости агрегации тромбоцитов, снижению коагуляционного потенциала крови. Ключевые слова: агрегация тромбоцитов, низкочастотная магнитотерапия, сахарный диабет.

Изучение адаптивных изменений системы гемостаза при физиологическом течении беременности привлекает особое внимание исследователей в связи с важнейшей ролью нарушений функционирования гемостаза в генезе тромбгеморрагических осложнений у рожениц и родильниц. По мере прогрессирования неосложненной беременности возрастает потенциал свертывания крови, что сопровождается увеличением плазматических факторов свертывания и повышении функциональных свойств тромбоцитов. Изменения состояния системы гемостаза возникают при повреждении ее регуляторных механизмов, в результате чего появляется повышенная склонность к внутрисосудистому свертыванию, агрегации тромбоцитов и тромбообразованию [3, 7].

У пациенток с сахарным диабетом (СД) в результате инсулиновой недостаточности, выраженных метаболических сдвигов, поражения эндотелия сосудов на фоне микро-и макроангиопатий возникает комплекс нарушений, затрагивающий практически все звенья системы гемостаза: изменяется функциональная активность форменных элементов и реологические свойства крови, усиливается прокоагулянтная активность, снижается толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность, возрастает содержание фибриногена. Данные изменения при беременности прогрессируют, обуславливая развитие осложнений гестационного процесса, а также увеличивая риск возникновения осложнений в послеродовом периоде [1, 6]. В тоже время осложненное течение пуэрперия сопровождается гемокоагуляционными расстройствами с различной степенью выраженности внутрисосудистой активации тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза [5]. В связи с вышеизложенным актуальной задачей является поиск средств повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий в послеродовый период у данной категории женщин с использованием, как лекарственной терапии, так и физических факторов, и в частности магнитных полей (МП),

что способствует улучшению реабилитации родильниц, снижению массивности и длительности лекарственной нагрузки.

Действие МП на систему крови основано на стимуляции компенсаторных возможностей организма. Под его влиянием отмечено значительное угнетение адгезивной и агрегационной функции тромбоцитов, реакции высвобождения тромбоцитарных факторов, снижение гиперкоагуляционного состояния по тестам, затрагивающим практически все фазы свертывания крови, усиление фибринолитического потенциала и повышение содержания эндогенного гепарина, улучшение реологических свойств крови. Установлено также изменение морфологии тромбоцитов, увеличение распределения их по объему, что может быть следствием активации тромбоцитопозза, которая обусловлена изменением состояния цитокиновой сети, в частности секреции тромбопоэтина и ИЛ-6 [2, 4]. В доступной литературе сведения о состоянии системы гемостаза в послеродовой период у пациенток с СД немногочисленны, лечебно-профилактические мероприятия часто проводятся без учета функциональных резервов системы гемостаза.

Целью исследования явилось изучение состояния системы гемостаза у родильниц с СД 1 типа в послеоперационный период при проведении традиционного медикаментозного лечения и низкочастотной магнитотерапии (МТ).

Материал и методы

В исследование включены 71 пациентка с СД 1 типа и 30 соматически здоровых беременных (контрольная группа), родоразрешенные операцией кесарева сечения. Родильницы с СД 1 типа разделены на подгруппы: подгруппу СД 1 тип составили 43 женщины, которым проводилась традиционная медикаментозная профилактика послеоперационных осложнений, и 28 – в комплексе с традиционной терапией проводилась низкочастотная низкоинтенсивная МТ с помощью аппарата «Гинеспек», создающего МП величиной 15 мТл с частотой колебания 10 Гц, начиная со 2-х суток послеоперационного периода (курс – 5-6 процедур). Для изучения функциональной активности тромбоцитов определяли агрегацию кровяных пластинок, индуцированную аденозиндифосфорной кислотой (АДФ) в концентрации 2,5 мкмоль/л и адреналином 5 мкмоль/л (интенсивность, скорость агрегации); проводили скрининговые коагулологические тесты с учетом всех фаз свертывания крови: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) – I фаза, протромбиновое время (ПТВ) – II фаза, тромбиновое время (ТВ) и концентрация фибриногена – III фаза; а также определение продуктов деградации фибриногена по в-нафтоловой пробе (фибриноген В). Исследования проводили перед родоразрешением, на 2-3-и сутки и 7-е сутки послеоперационного периода.

Средний возраст пациенток контрольной группы составил $26,27 \pm 0,57$ года, в группе СД 1 типа – $25,1 \pm 0,59$ года и в СД 1 тип/МТ – $25,5 \pm 0,68$ года. Пациентки в подгруппах СД 1 тип и СД 1 тип/МТ были сопоставимы по средней продолжительности и степени тяжести заболевания ($10,5 \pm 6,8$ и

10,21±4,62 лет соответственно), паритету (1,23±0,07 и 1,32±0,09), сроку беременности при родоразрешении (36,4±1,6 и 36,3±1,6 недели), кровопотере во время операции (637,2±12,35 и 632,1±13,7 мл), массе плода (3636,7±137 и 3583,2±105,7 г). Медикаментозная профилактика тромбоэмболических осложнений антикоагулянтными препаратами (гепарин) проводилась у 41,9% пациенток в группе СД 1 тип и 39,3% в группе СД 1 тип/МТ. Статистическая обработка выполнена с использованием программы «Статистика 6,0».

Результаты и обсуждение

При исследовании параметров тромбоцитарного звена гемостаза до родоразрешения установлено увеличение максимальной интенсивности АДФ-индуцированной и адреналин-индуцированной агрегации у беременных с СД 1 типа ($p<0,05$) по сравнению с показателями в контрольной группе (таблица). Скорость агрегации в обследованных группах с обоими индукторами не имела достоверных различий.

Таблица

Динамика некоторых показателей системы гемостаза у обследованных пациенток в послеоперационном периоде

Показатели	Группы	До родоразрешения	Послеродовый период	
			2-3 сутки	7 сутки
Адреналин- агрегация, %	Контроль (n=20)	82,0±1,96	62,1±3,8	60,8±3,6
	СД 1 тип (n=26)	90,96±2,6*	73,7±4,1*	81,2±3,9**
	СД 1 тип/МТ (n=24)	91,3±2,5*	80,7±3,2**	69,7±3,1^
Скорость агрегации, %/мин	Контроль (n=20)	16,6±1,3	18,2±1,5	17,6±1,4
	СД 1 тип (n=26)	18,5±0,96	22,5±2,4*	27,9±2,2*
	СД 1 тип/МТ (n=24)	18,7±1,4	23,7±2,03*	23,1±2,0
АДФ- агрегация, %	Контроль (n=20)	66,7±2,8	61,1±2,8	59,2±2,2
	СД 1 тип (n=26)	78,7±3,6*	70,2±3,1*	77,0±2,9**
	СД 1 тип/МТ (n=24)	79,6±3,04*	76,7±2,3*	67,3±2,6* ^
Скорость агрегации, %/мин	Контроль (n=20)	42,2±2,3	39,1±3,0	40,2±2,0
	СД 1 тип (n=26)	42,0±3,5	48,4±3,3^	53,4±2,1^
	СД 1 тип/МТ (n=24)	42,4±2,5	48,3±3,5*	45,1±2,5^
АЧТВ, с	Контроль (n=30)	35,6±0,5	35,7±0,6	37,4±0,7
	СД 1 тип (n=43)	35,9±0,6	34,6±0,8	34,1±0,6**
	СД 1 тип/МТ (n=28)	35,7±0,7	33,6±0,7	36,1±0,7^
ПТВ, с	Контроль (n=30)	15,7±0,2	15,9±0,2	15,8±0,2
	СД 1 тип (n=43)	16,8±0,3*	16,7±0,3*	16,6±0,3*
	СД 1 тип/МТ (n=28)	17±0,4*	16,9±0,4*	16,3±0,3
ТВ, с	Контроль (n=30)	12,0±0,2	11,9±0,2	11,8±0,2
	СД 1 тип (n=43)	12,4±0,3	12,7±0,3*	12,6±0,3*
	СД 1 тип/МТ (n=28)	12,2±0,3	12,6±0,3	12,2±0,3
Фибриноген, г/л	Контроль (n=30)	3,7±0,13	4,1±0,11	3,71±0,13
	СД 1 тип (n=43)	4,01±0,07^	4,0±0,14	4,3±0,11*
	СД 1 тип/МТ (n=28)	4,11±0,1	4,2±0,13	3,8±0,11^

Примечание: *Достоверность различий по сравнению с группой контроля (* $p<0,05$, ** $p<0,01$); ^ достоверность различий по сравнению с группой СД 1 тип ($p<0,05$).

Показатели плазменного звена системы гемостаза характеризовались удлинением ПТВ у беременных с СД 1 типа ($p<0,05$) по сравнению с таковым в контрольной группе, что может указывать на повышение антитромбиновой активности крови, а также быть результатом накопления в плазме продуктов фибринолиза. Параллельно с этим отмечено увеличение частоты выявления продуктов деградации фибриногена в крови (фибриноген В) при СД 1 типа (в

60,5% случаев, $p < 0,05$) по сравнению с группой контроля (26,7%), что свидетельствует о появлении в сосудистом русле одного из сильных факторов свертывания тромбина. При СД 1 типа выявлено увеличение содержания фибриногена по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Выявленные сдвиги гемостазиологических показателей свидетельствуют о повышении функциональной активности тромбоцитов перед родоразрешением у пациенток с СД 1 типа.

У рожениц контрольной группы в послеоперационном периоде (к 7-м суткам) наблюдалось достоверное снижение интенсивности АДФ-и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов ($p < 0,05$). В плазменном звене гемостаза на 2-3-и сутки после родоразрешения на фоне укороченного АЧТВ ($35,7 \pm 0,6$ с) обнаружено повышение содержания фибриногена ($4,1 \pm 0,11$ г/л, $p < 0,05$) и частоты выявления фибриногена В (в 43,3%, $p < 0,05$), что свидетельствует о наличии гиперкоагуляционных изменений. К 7-м суткам наблюдалось удлинение АЧТВ ($p < 0,05$), уменьшение концентрации фибриногена ($p < 0,05$) и частоты выявления растворимых комплексов мономеров фибрина по b-нафтоловой пробе (в 20% случаев), что указывает на снижение коагуляционного потенциала при физиологическом течении послеоперационного периода.

В динамике послеоперационного периода у рожениц с СД 1 типа установлена высокая функциональная активность тромбоцитарного звена гемостаза, при этом максимальная интенсивность адреналин-индуцированной агрегации на 33,6% ($p < 0,01$), АДФ-индуцированной агрегации – на 30% ($p < 0,01$) превышала таковую у рожениц контрольной группы. Наряду с изменениями интенсивности агрегации тромбоцитов к 7-м суткам после операции наблюдалась тенденция к увеличению ее скорости при индукции адреналином в 1,5 раза ($p < 0,01$) и АДФ – в 1,3 раза ($p < 0,01$).

Анализ данных вторичного звена системы гемостаза в послеоперационном периоде у пациенток с СД 1 типа выявил повышение коагуляционного потенциала крови, которое сопровождалось укорочением АЧТВ ($p < 0,01$), увеличением концентрации фибриногена ($p < 0,05$) на фоне удлинения ПТВ и ТВ ($p < 0,05$) и увеличения частоты выявления фибриногена В (в 67,4% случаев), по сравнению с таковыми в контрольной группе. Выявленные изменения коагуляционного гемостаза свидетельствуют о наличии гиперкоагуляционных сдвигов с активацией внутреннего пути протромбиназообразования и повышением активности антикоагулянтной системы, что при высокой частоте выявления продуктов деградации фибриногена может косвенно свидетельствовать о развитии внутрисосудистого свертывания крови у данной категории рожениц.

В подгруппе рожениц СД 1 тип/МТ, лечение которых проводилось с использованием низкочастотной МТ, к 7-м суткам послеоперационного периода установлено снижение интенсивности агрегации тромбоцитов при индукции адреналином ($p < 0,05$) и АДФ ($p < 0,05$). Изменения скорости агрегации в динамике незначительны, хотя и наблюдалась тенденция к ее снижению при индукции АДФ на 7-е сутки при проведении МТ ($p < 0,05$).

Несмотря на положительную динамику функционального состояния тромбоцитов, интенсивность АДФ-индуцированной агрегации у пациенток подгруппы СД 1 тип/МТ не достигала значений в группе контроля ($p < 0,05$), что может быть обусловлено более выраженными нарушениями функционального состояния тромбоцитов вследствие множественных метаболических сдвигов при инсулиновой недостаточности [1].

Изменения со стороны плазменных факторов гемостаза у родильниц подгруппы СД 1 тип/МТ в динамике характеризовались удлинением АЧТВ ($p < 0,05$), снижением уровня фибриногена ($p < 0,05$). При этом данные параметры достоверно различались по сравнению с таковыми при традиционной медикаментозной тактике ведения родильниц с СД 1 типа в послеоперационный период ($p < 0,05$). Кроме того, к 7-м суткам частота выявления фибриногена В составила 21,4% в подгруппе СД 1 тип/МТ, что в 2,5 раза реже, чем в подгруппе СД 1 тип ($p < 0,05$). Изменения остальных показателей коагулологических тестов в динамике были незначительны.

Таким образом, в процессе лечения с использованием низкочастотной МТ у родильниц с СД 1 типа наблюдалось постепенное восстановление показателей свертывающей системы, что способствовало улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции в тканях.

Выводы

1. У беременных и родильниц с СД 1 типа, родоразрешенных операцией кесарева сечения, имеет место повышенная активация тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев системы гемостаза.
2. Применение низкочастотного низкоинтенсивного магнитного поля в комплексе лечебно-профилактических мероприятий у родильниц с СД 1 типа способствует снижению интенсивности и скорости АДФ-и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, а также уменьшению коагуляционного потенциала крови.

Литература

1. Айламязян, Э.К., Петрищев, Н.Н., Мозговая, Е.В. Состояние тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза у больных инсулинзависимым сахарным диабетом, имеющих сосудистые осложнения, во время беременности / *Акушерство и гинекология*. – 2000. – №3. – С.35 – 40.
2. Комар, С.Н. Влияние низкочастотного низкоинтенсивного магнитного поля на агрегационную активность тромбоцитов у беременных и родильниц с факторами риска тромбоза / *Медицина*. – 2006. – №2. – С. 60 – 63.
3. Макацария, А.Д., Мищенко, А.Л. Вопросы циркуляторной адаптации системы гемостаза при физиологической беременности и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания / *Акушерство и гинекология*. – 1997. – №1. – С. 38-41.
4. Метод экстракорпоральной аутогемомагнитотерапии в комплексном лечении нарушений состояния системы гемостаза и реологии крови у пациентов с ишемическими поражениями сердца и мозга / Н.Г.Кручинский [и др.] // *Эфферентная терапия*. – 2005. – Том 11, №2. – С. 36 – 41.

5. Особенности патогенеза, течения и терапия послеродовых эндометритов / В.С. Ракуть [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2000. – № 1. – С. 80 – 83.
6. Федорова, М.В. Сахарный диабет, беременность и диабетическая фетопатия / М.В. Федорова, В.И. Краснопольский, В.А. Петрухин; под ред. М.В.Федоровой. – М.: Медицина, 2001. – 288 с.
7. Чернуха, Е.А., Кочиева, С.К., Бабичева, Т.В. Нарушения в системе гемостаза в послеродовом периоде и их коррекция / Акушерство и гинекология. – 2007. – №1. – С. 16-21.