

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Нестеренко Леонід Анатолійович

УДК 618.39-005.2-084

**ПРОФІЛАКТИКА ГЕМОСТАЗІОЛОГІЧНИХ
ПОРУШЕНЬ ПРИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГАХ
УСКЛАДНЕНИХ ПЕРЕДЧАСНИМ РОЗРИВОМ
ПЛІДНИХ ОБОЛОНОК**

14.01.01 - акушерство і гінекологія

**Автореферат
дисертації на здобуття наукового
ступеня кандидата медичних наук**

ХАРКІВ - 1999

Дисертацією є рукопис

Робота виконана Українській медичній стоматологічній академії

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор
Громова Антоніна Макарівна,
завідувач кафедри акушерства і
гінекології Української медичної
стоматологічної академії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор
Щербакова Валентина Василівна,
завідувач кафедри акушерства і
гінекології №1 Харківського
інституту удосконалення лікарів

доктор медичних наук
Липко Оксана Петрівна,
професор кафедри акушерства і
гінекології №1 Харківського
державного медичного університету

Провідна установа:

Інститут педіатрії, акушерства та
гінекології АМН України, відділення
патології, вагітності та пологів

Захист дисертації відбудеться " ____ " _____ 1999 року о ____ годині
на засіданні спеціалізованої вченої ради Д.64.600.01 при
Харківському державному медичному університеті за адресою:
310022, м.Харків, пр. Леніна.,4.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Харківського
державного медичного університету (310022, м.Харків, пр.Леніна,4).

Автореферат розісланий " ____ " _____ 1998 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук, доцент

О.П.Танько

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Серед різних видів акушерської патології геморагічні ускладнення гестаційного процесу займають одне з ведучих місць. Актуальність цієї проблеми обумовлена вагогим внеском її в структуру материнської смертності.

Акушерські кровотечі, пов'язані з порушенням мікрозсідання крові, займають одне з перших місць серед причин материнської летальності більшості розвинутих країн світу (М.А.Репіна, 1986; А.К.Лапко і співавт., 1990; Т.Є.Білокриницька, 1991; А.Д.Макацарія і співавт., 1993; В.І.Грищенко і співавт., 1997; J.H.Rand et al., 1985).

Певний процес в даній проблемі досягнуто завдяки розробці і впровадженню в акушерську практику поняття "групи ризику" по розвитку кровотечі, з'ясуванню нових ланцюгів патогенезу, методів діагностики та профілактики синдрому дисемінованого внутрішньосудинного зсідання (А.Д.Макацарія і співавт., 1981, 1991; В.П.Міщенко, 1988; В.С.Артамонов і співавт., 1993; A.A.Sharp et al., 1983; R.O.Norman et al., 1985).

Фізіологічні зміни під час вагітності відносяться до типових проявів синдрому загальної циркуляторної адаптації до вагітності і пологів (А.Д.Макацарія і співавт., 1985; Г.М.Савельєва і співавт., 1991; S.Bondurant et al., 1984). Важливою ланкою патогенезу численних ускладнень в акушерській практиці є порушення в системі гемостазу на зразок синдрому ДВЗ (М.А.Репіна і співавт., 1985; А.Д.Макацарія і співавт., 1986; В.М.Серов і співавт., 1987; В.С.Артамонов і співавт., 1993; Е.К.Айламазян, 1995; L.M.Talbert et al., 1979; R.D'Anna et al., 1987; Z.Marozio et al., 1987).

Залишається високим відсоток кровотеч при передчасних пологах (ПП), який коливається від 2,5% до 20,2% (А.П.Голубєв і співавт., 1980; В.М.Сидельникова, 1986; Л.В.Тимошенко і співавт., 1987; М.А.Репіна, 1988; W.Hathway et al., 1978; I.M.Fooidart et al., 1984). В свою чергу, передчасні пологи з передчасним розривом плідних оболонок (ПРПО) в 38% ускладнюються патологічними кровотечами (Л.В.Тимошенко і співавт., 1984; В.Ф.Кирчук і співавт., 1991; О.Т.Михайленко, 1994; П.П.Григоренко і співавт., 1995; S.Ferrari et al., 1981, T.C.Inglis et al., 1982).

Особливо великої уваги заслуговує застосування немедикаментозних методів лікування в акушерській практиці, які не мають побічного впливу на організм матері і плода (Л.Д.Запланова, 1989; Г.К.Соловійова і співавт., 1990; М.С.Золотухін і співавт., 1992; Л.В.Коломейчук і співавт.,

1993; I.Lackinger, 1989; B.A.Blanchard et al., 1993). Одним з таких методів є використання низькоенергетичного лазерного випромінювання, яке не впливає негативно на плід, з успіхом застосовується при лікуванні гестозів, екстрагенітальної патології вагітних та ускладненнях післяродового періоду. В літературі не існує єдиної думки про вплив низькоінтенсивного лазерного променя на систему гемостазу. У зв'язки з цим вивчення стану системи гемостазу при ПП і ПП з ПРПО та розробка раціональної методики лазерної фотобіодії на систему зсідання крові є актуальними.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертація є фрагментом комплексної теми "Вплив змін гомеостазу внутрішнього середовища організму вагітних при акушерській та екстрагенітальній патології і методів родорозрішення на перебіг вагітності, пологів, післяпологового періоду, стан плода і новонародженого та корекція виявлених порушень", яка виконується на кафедрі акушерства і гінекології Української медичної стоматологічної академії (номер державної реєстрації 019600451).

Мета дослідження. З'ясування особливостей патогенезу гемостазіологічних ускладнень передчасних пологів та розробка немедикаментозних методів впливу на гемостаз при ПП.

Задачі дослідження:

1. Вивчити особливості анамнезу, перебігу вагітності у жінок з передчасними пологами, в тому числі з передчасними пологами та передчасним розривом плідних оболонок, і визначити фактори, що сприяють їх виникненню.
2. Застосувати особливості системи гемостазу при загрози передчасних пологів та передчасних пологах з передчасним розривом плідних оболонок.
3. Визначити зміни агрегатного стану крові при застосуванні традиційної фармакотерапії загрози передчасних пологів та при ПП.
4. Розробити доступну та безпечну методику низькоінтенсивного лазерного впливу на гемостаз при ПП та ПРПО з метою профілактики внутрішньосудинного мікрозсідання крові.
5. Вивчити вплив зовнішнього низькоінтенсивного лазерного опромінювання крові на агрегатний стан крові та внутрішньоутробний плід при загрози передчасних пологів і передчасних пологах з передчасним розривом плідних оболонок.
6. Визначити стан тонусу матки і його зміни при проведенні низько-

інтенсивного лазерного впливу в області синокаротидної зони.

Наукова новизна. На сучасному рівні поглиблені уявлення про особливості гемостазу при загрозі передчасних пологів і при передчасних пологах з передчасним розривом плодових оболонок. Вперше виявлені гемостазіологічні маркери доклінічних ознак ПП.

Науково обгрунтована необхідність проведення зовнішнього низькоінтенсивного лазерного опромінювання при доклінічних проявах загрози передчасних пологів і передчасних пологах з ПРПО, яке підвищує компенсаторні та адаптаційні можливості системи гемостазу.

Практичне значення. Виявлені порушення гемостазу при передчасних пологах дозволили сформуванати серед вагітних жінок групу ризику, яка потребує корегуючої гемостаз терапії.

Запропоновано для закладів практичної медицини приміняти в комплексі з традиційними методами зовнішнє низькоінтенсивне лазерне опромінювання крові в синокаротидній зоні з метою профілактики передчасних пологів, передчасного розриву плідного міхура, зменшення частоти патологічної крововтрати в пологах при цих ускладненнях гестаційного процесу.

Розроблено доступний для широкої практики спосіб профілактики коагулопатичних кровотеч при передчасних пологах (патент України на винахід №21344А), який має ряд переваг: відсутність протипоказань, легкість використання, відносна дешевизна, відсутність негативної медикаментозної дії на внутрішньоутробний плід і вагітну, неінвазивність, подвійна дія (як на струм крові, що рухається по сонній артерії, так і на рефлексогенну синокаротидну зону) лазерного променя, відсутність необхідності коагулологічного контролю.

Ці рекомендації впроваджені в роботу Полтавського міського пологово-вого будинку та пологових відділень Лубенської, Хорольської, Зіньківської ЦРЛ Полтавської області.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно обгрунтовані мета та завдання дослідження, вибрані адекватні методичні заходи, проведені наукові дослідження, обстежені вагітні за допомогою сучасних методів діагностики, проведені гемостазіологічні дослідження у жінок з передчасними пологами, розроблена група ризику та науково обгрунтовано немедикаментозний метод профілактики гемостазіологічних порушень. Автор приймав особисту участь у впровадженні результатів дослідження в практичну медицину.

Апробація результатів дисертації. Матеріали і основні

положення дисертації були представлені на X з'їзді акушерів - гінекологів України (м.Одеса, 1996 рік), міжнародній конференції "Фізіологія і патологія імунітету, гемостазу, перекисного окислення ліпідів" (м.Полтава, 1997 рік), науково-практичних конференціях Полтавського міського клінічного пологового будинку (м.Полтава, 1997 рік). Робота заслухана на Науковій Раді по апробації дисертацій Української медичної стоматологічної академії.

Публікації. За матеріалами досліджень опубліковано 7 друкованих робіт, з них 4 без співавторів. 5 праць опубліковано у вигляді тез; 2 статті у журналі "Вестник проблем биологии и медицины". Отриманий патент України на винахід №21344А від 02.12.97 року "Спосіб профілактики коагулопатичних кровотеч при передчасних пологах".

Обсяг та структура дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, 2 розділів, в яких описані матеріали та методи дослідження і загальна клінічна характеристика обстежених жінок, 2 розділів власних досліджень, заключення, висновків, практичних рекомендацій і списку використаної літератури, який складається з 207 джерел (в тому числі 69 авторів дальнього зарубіжжя). Об'єм дисертації - 121 сторінка тексту, в тому числі 23 таблиці, 9 малюнків.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана на базі кафедри акушерства і гінекології, Центральної науково-дослідної лабораторії Української медичної стоматологічної академії, та Полтавського міського клінічного пологового будинку.

Для вирішення поставлених завдань було проаналізовано 250 історій пологів (архівний матеріал), досліджено перебіг вагітності і пологів у 193 жінок, яким були проведені ультразвукові, кардіотокографічні та гемоста-зіологічні дослідження. З них: 61 жінка з ПРПО в терміні вагітності 29-36 тижнів - основна група (ОГ), 31-ій з них проводилась комплексна терапія, яка включала поряд з використанням антибактеріальних препаратів, спазмолітиків, препаратів поліпшуючих матковоплацентарний кровообіг, засобів профілактики СДР плода, зовнішнє низькоінтенсивне лазерне опромінювання крові (ЗНЛОК) - I основна група (I-ОГ). 30 - з передчасним вилиттям навколоплодної води в комплексній терапії отримували аспірін - I група порівняння (I-ПГ); 40 роділь в першому періоді неускладнених своєчасних пологів утворили контрольну групу (КГ); 32 - в I періоді передчасних пологів з цілим

плідним міхуром - група порівняння (ГП); 30 вагітних з доклінічними ознаками загрози ПП, 15 з яких отримували традиційну зберігаючу вагітність терапію з застосуванням аспіріна - II група порівняння (II-ГП) та 15 - в комплексі зберігаючої терапії проводилось ЗНЛОК - II основна група (II-ОГ).

30 здорових вагітних жінок в 29-36 тижнів утворили I контрольну групу (I-КГ). Проаналізовані особливості розвитку 61 новонародженого.

Поряд із загальноклінічним обстеженням вагітних і породіль у обстежених жінок проводились гемостазіологічні дослідження як під час вагітності, так і після ПРПО та в I періоді родів. Вивчали тромбоцитарну, прокоагулянтну та фібрінолітичну ланки гемостазу за методиками М.А.Котовщикової, З.Д.Федорової (1966); Г.В.Андрієнко, В.П.Балуди, З.С.Баркагана, Е.Л.Гольдберга (1980); Н.А.Карабасової, Л.В.Латової (1981).

Кардіотокографія проводилась фетальним біомонітором ВМТ 9141. Стан внутрішньоутробного плода оцінювали шляхом аналізу КТГ за шкалою W.Fisher та співавторів (1976). Ультразвукове дослідження проводилось апаратом "Combison 320 - 5 KRETZ TECHNIK" (Австрія).

Для профілактики та корекції гемостазіологічних порушень при заазрозі ПП та ПП з ПРПО використовувався розроблений на підставі методики І.В.Краснополького (1988) "Спосіб профілактики гемостазіологічних порушень при ПП, ускладнених ПРПО" (патент України на винахід №21344А) шляхом зовнішнього низькоінтенсивного лазерного опромінювання крові в синокаротидній зоні. Використовували гелій-неоновий лазерний апарат "АТОЛЛ", створений на базі ЛГН-3. Режим роботи: довжина хвилі 0,63 мкм, режим випромінювання - безперервний, потужність випромінювання на виході 10 мВт, час експозиції - 600с. Проведено 416 сеансів.

Отримані результати статистично оброблені методами варіаційної статистики з використанням критерію Ст'юдента-Фішера (В.О.Зюзін, 1995).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На підставі вивчення архівного матеріалу відзначено, що достовірно частіше ПРПО при недоношеній вагітності передували анемія ($46,0 \pm 7,0\%$), загроза переривання вагітності ($46,0 \pm 7,0\%$), ГРВІ ($16,0 \pm 5,2\%$), піелонефрит ($10,0 \pm 4,6\%$), кольпіт ($30,0 \pm 6,5\%$), багатоводдя ($16,0 \pm 5,2\%$). Стан дітей, що народились при ПРПО в 29-36 тижнів

вагітності, був оцінений за шкалою Апгар на 2,4 бала ($p < 0,05$) нижче, ніж при СП і практично не відрізнявся від стану дітей, що народилися від ПП з своєчасним вилиттям води (СВВ). Загальна крововтрата в ПП з ПРПО в 1,3 рази перевищувала таку при СП ($p < 0,02$) і в 1,2 рази ($p < 0,05$) - при ПП з СВВ. Гіпотонічна кровотеча при ПП з ПРПО відмічалась у $14,0 \pm 3,5\%$ жінок, що в 4,7 разів більш ($p < 0,01$), ніж у жінок із своєчасними пологами, а при ПП з СВВ - у $10,0 \pm 3,0\%$, що в 3,3 рази більш ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі.

Вивчення тромбоцитарної ланки гемостазу у обстежених жінок показало, що кількість тромбоцитів у них знаходилась в межах середньопопуляційних показників. Так, в ОГ цей показник становив $242,2 \pm 8,7 \cdot 10^9/\text{л}$, що на 10,3% менше, ніж в КГ ($270,1 \pm 9,3 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,05$) і на 18,8% менше, ніж в ГП ($298,2 \pm 8,4 \cdot 10^9/\text{л}$; $p < 0,001$). Можливо припустити, що тромбоцити використовуються на внутрішньосудинне тромбоутворення, яке виникає при ПП з ПРПО. Це підтверджується показниками агрегатограми. Так, в ОГ відмічається скорочення часу агрегації тромбоцитів на 16,1% (з $11,8 \pm 0,22 \text{ хв}$ до $9,9 \pm 0,2 \text{ хв}$; $p < 0,001$) та підвищення кута агрегації на 8,2% (з $49,1 \pm 1,09 \text{ град}$ до $62,3 \pm 1,04 \text{ град}$; $p < 0,01$) в порівнянні з контролем. Отже, при ПП з ПРПО має місце підвищення функціональної активності тромбоцитів та активація судиннотромбоцитарної ланки гемостазу.

При вивченні коагулянтної ланки системи гемостазу у жінок з ПП та ПРПО відмічалось скорочення протромбінового часу до $15,3 \pm 0,58 \text{ с}$ проти $18,6 \pm 1,04 \text{ с}$ в ГП ($p < 0,01$) і тромбінового - до $18,6 \pm 0,63 \text{ с}$ проти $23,4 \pm 0,41 \text{ с}$ в ГП ($p < 0,001$), що свідчить про активацію процесів згортання крові за зовнішнім механізмом, можливо пов'язану з появою в судинному руслі тканинного тромбoplastину внаслідок передчасного вилиття навколоплідної води. В ОГ на 12% збільшувалась активність головного антикоагулянта крові - АТ III ($23,4 \pm 1,16 \text{ с}$) в порівнянні з КГ ($26,8 \pm 1,07 \text{ с}$; $p < 0,05$), та на 22,8 % - ($30,3 \pm 1,16$; $p < 0,01$) в порівнянні з ГП. Це констатує наявність компенсаторного напруження резервних можливостей антикоагулянтної системи гемостазу при ПРПО в III триместрі вагітності. Концентрація фібриногену в ГП незначно знижувалась, а в ОГ - дещо підвищувалась відносно показника в КГ, але у всіх жінок залишалась в межах норми. В ОГ відмічалось зменшення часу фібрinolізу еуглобулінів до $169,9 \pm 5,8 \text{ хв}$., що свідчить про активацію фібрinolітичної ланки гемостазу. Отримані результати дозволили передбачити наявність у жінок з ПП та ПРПО I фази ДВЗ - синдрому -

фази гіперкоагуляції. При вивченні тестів паракоагуляції виявлені різко позитивні етаноловий та β -нафтоловий, що підтвердило зроблене передбачення: тести визначались тільки у жінок з ПРПО при недоношеній вагітності.

Проведенням ультразвукової плацентографії у жінок з ПП та ПРПО діагностоване передчасне старіння плаценти, так вже в 32 тижні вагітності виявлялась II ступінь її зрілості. В $8,2 \pm 3,5\%$ випадків в терміні вагітності 34-35 тижнів відмічалась II - III ступінь зрілості плаценти.

У $28,1 \pm 7,9\%$ жінок ГП під час вагітності діагностована надлишкова кількість навколоплідної води, в той час як в ОГ цей показник склав $45,9 \pm 6,4\%$; ($p < 0,05$). Це дозволило нам розцінити зміну кількості навколоплідної води як фактор ризику виникнення ПРПО при недоношеній вагітності.

Виявлена залежність об'єму крововтрати в пологах від локалізації плаценти в порожнині матки. Так, якщо при розташуванні плаценти в нижніх відділах матки середня крововтрата становила $406,0 \pm 62,9$ мл, то при донній локалізації - $272,2 \pm 22,1$ мл, що узгоджується з даними Т.Ю.Ляховської (1995).

Кардіотокографічна оцінка стану внутрішньоутробного плоду за шкалою Fischer (1976) в групі жінок з ПП та ПРПО становила $6,8 \pm 0,27$ бала проти $8,2 \pm 0,61$ бала ($p < 0,05$) в ГП і $9,1 \pm 0,72$ бала ($p < 0,01$) в групі жінок із неускладненими пологами. Показник тонуса матки у жінок ОГ становив $6,2 \pm 0,3$ умов.од. та практично не відрізнявся від такого в ГП - $7,1 \pm 0,1$, але був в 1,4 рази менший ($p < 0,05$), ніж в контрольній групі ($8,7 \pm 0,3$ умов.од.).

Оскільки проведені клініко-лабораторні дослідження виявили у жінок з ПП та ПРПО першу фазу хронічного ДВЗ-синдрому, в комплекс лікувальних заходів при передчасному вилитті навколоплідної води і недоношеній вагітності ми включили розроблений спосіб корекції порушень гемостазу шляхом ЗНЛОК. Порівнювали дані обстеження з показниками групи жінок, яким в комплексну терапію був включений аспірін (при ПП та ПРПО - ГП, при загрозі ПП - II-ГП).

Проведення курсу ЗНЛОК при ПРПО в 29-36 тижнів вагітності сприяло підвищенню кількості тромбоцитів на 10,7%. Рівень їх до початку лікування склав $242,2 \pm 8,7 \cdot 10^9$ /л, а після терапії $268,2 \pm 8,1$ чого не відмічалось у жінок, які отримували аспірін. Показники агрегатограми теж свідчили на користь більш виразної дії ЗНЛОК на функціональну активність тромбоцитів, ніж застосування аспіріну (табл.1). Так, кут

Таблиця 1

Показники тромбоцитарної ланки системи гемостазу
у жінок обстежених груп

| Показники | Своєчасні пологи (КТ) n=40 | 1-й період ПП з цілим плід- ним міхуром n=30 | | ПП з ПРПО | | | | | |
|--|-------------------------------------|---|---------|---------------------------------|----------------------------------|---|---|--|--|
| | | | | До початку лікування n=61 | | Лікування з ви- користанням аспірину n=30 | | Лікування з заступанням ЗНЛОК n=31 | |
| | | M±m | M±m | p | M±m | p | M±m | p | M±m |
| Кількість тромбоцитів (10 ⁹ /л) | 270,1±9,3 | 298,2±8,4 | p<0,05 | 242,2±8,7 | p<0,05 p ₁ <0,001 | 261,1±8,9 | p>0,25 p ₁ <0,01 p ₂ >0,1 | 268,2±8,1 | p>0,5 p ₁ <0,02 p ₂ <0,05 p ₃ >0,5 |
| Час латентної агрегації (с) | 25,4±0,52 | 22,3±0,48 | p<0,001 | 16,4±0,45 | p<0,001 p ₁ <0,001 | 21,4±0,52 | p<0,001 p ₁ >0,1 p ₂ <0,001 | 22,1±0,48 | p<0,001 p ₁ >0,5 p ₂ <0,001 p ₃ >0,5 |
| Час агрегації (хв) | 11,8±0,22 | 10,9±0,24 | p<0,01 | 9,9±0,2 | p<0,001 p ₁ <0,001 | 10,5±0,21 | p<0,001 p ₁ >0,1 p ₂ <0,05 | 10,8±0,14 | p<0,001 p ₁ >0,5 p ₂ <0,002 p ₃ >0,25 |
| Кут агрегації (град) | 49,1±1,09 | 53,4±1,12 | p<0,01 | 62,3±1,04 | p<0,001 p ₁ <0,001 | 58,1±1,11 | p<0,001 p ₁ <0,01 p ₂ <0,02 | 54,2±1,14 | p<0,002 p ₁ >0,5 p ₂ <0,001 p ₃ <0,02 |
| Висота агрегації (см) | 3,2±0,11 | 2,8±0,09 | p<0,01 | 1,8±0,06 | p<0,01 p ₁ <0,001 | 2,5±0,08 | p<0,001 p ₁ <0,002 p ₂ <0,001 | 2,9±0,09 | p<0,05 p ₁ >0,25 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001 |
| Різниця зміни оптичної щільності плазми ΔE | 28,8±0,58 | 31,2±0,98 | p<0,01 | 33,4±0,49 | p<0,001 p ₁ <0,01 | 30,9±0,52 | p<0,01 p ₁ >0,5 p ₂ <0,001 | 29,6±0,39 | p>0,25 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,05 |

Примітка:

- p - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок з своєчасними пологами;
p₁ - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок в 1-му періоді ПП з цілим плідним міхуром;
p₂ - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок до початку лікування;
p₃ - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок після традиційного лікування (аспірином).

агрегації в І-ГП знизився на 6,7% (з $62,3 \pm 1,04$ град до $58,1 \pm 1,11$ град; $p < 0,02$), а в І-ОГ - на 13,1% (з $62,3 \pm 1,04$ град до $54,2 \pm 1,1$ град; $p < 0,001$). Аналогічні зміни відмічались при вивченні показників коагуляційного гемостазу. Після лазерної фотобіотерапії показник активності АТ ІІІ знизився на 21% і склав $28,4 \pm 0,53$ с в порівнянні з його значенням безпосередньо після ПРПО ($p < 0,001$), а в І-ГП цей показник достовірно не знизився і становив $25,4 \pm 1,06$ с (табл.2). Порівняння дії на гемостаз аспіріну та нетрадиційної терапії показало, що під впливом ЗНЛОК підвищується час фібрінолізу еуглобулінів на 10,2% (з $169,9 \pm 5,8$ хв до $189,2 \pm 4,48$ хв; $p < 0,01$), а в І-ГП коли призначався аспірін - на 7,8% (з $169,9 \pm 5,8$ хв до $184,3 \pm 4,37$ хв; $p < 0,05$). Частота виявлення та ступінь виразності показників тестів паракоагуляції в І періоді родів в І-ОГ та І-ГП практично не відрізнялись.

Аналізуючи особливості перебігу родів і післяродового періоду у обстежених жінок відмічено; що в групі жінок, яких лікували за допомогою ЗНЛОК порівняно з групою, яких лікували з використанням аспіріну мала місце менша кількість ускладнень. Так, частота слабкості родової діяльності знизилась майже в 2 рази (з 6,7% до 3,2%; $p < 0,05$), гіпотонічних кровотеч - в 3,1 рази (з 10,0% до 3,2%; $p < 0,05$).

Крововтрата, яка дорівнювала 0,5% від маси тіла в І-ОГ зустрічалась в 1,4 рази частіше ($p < 0,05$), ніж в І-ГП і наближалась до такої у жінок з фізіологічними пологами. Крововтрата від 401мл до 500мл, що була більш 0,5% маси тіла роділь, у жінок отримувалих ЗНЛОК, відмічалась в 2,3 рази рідше ($p < 0,01$), ніж в групі жінок, яким призначався аспірін, і в 1,9 рази рідше ($p < 0,05$), ніж в групі порівняння.

Оскільки розроблений спосіб корекції гемостазіологічних порушень при ПП з ПРПО сприяв покращенню показників гемостазу, ми застосовували лазерну фотобіотерапію при загрозі переривання вагітності. Діагноз встановлювали за даними УЗД, тунусометрії, хоча були відсутні клінічні прояви патології. Так, при загрозі передчасних пологів (ЗПП) знижувалась кількість тромбоцитів до $243,2 \pm 8,8 \cdot 10^9$ /л проти $269,1 \pm 9,3 \cdot 10^9$ /л ($p < 0,05$) в І-КГ. Після курсу ЗНЛОК кількість тромбоцитів підвищувалась на 9,9%, практично сягаючи показників у здорових вагітних в ІІІ триместрі. Спостерігалось достовірне зменшення часу латентної агрегації на 14% (з $24,4 \pm 0,53$ с до $21,2 \pm 0,48$ с; $p < 0,001$), збільшення кута агрегації на 10,8% (з $49,9 \pm 1,09$ град до $55,3 \pm 1,14$ град; $p < 0,001$), різниці оптичної щільності плазми - на 11,6% (з $26,7 \pm 0,56$ до $29,8 \pm 0,59$; $p < 0,001$). Після проведеного лікування в ІІ-ОГ та ІІ-ГС однаково знижувалась

Таблиця 2

Показники прокоагулянтної та антикоагулянтної ланок системи гемостазу у жінок обстежених груп

| Показник | Своєчасні пологи n=40 | 1-й період ПП з цілим плідним міхуром n=30 | | ПП з ПРПО | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------------|---|---------|-----------|---------------------------------|------------|--|------------|--|---|
| | | M±m | M±m | p | До початку лікування n=61 | | Лікування з використанням аспіріну n=30 | | Лікування з застосуванням ЗНЛОК n=31 | |
| | | | | | M±m | p | M±m | p | M±m | p |
| Час рекальцифікації плазми (с) | 84,6±3,27 | 81,2±3,29 | p>0,25 | 78,4±3,46 | p>0,1 p ₂ >0,5 | 80,3±3,44 | p>0,25 p ₁ >0,5 p ₂ >0,5 | 81,8±3,21 | p>0,5 p ₁ >0,5 p ₂ >0,25 p ₃ >0,5 | |
| Протромбінний час (с) | 18,6±1,04 | 16,9±1,06 | p>0,25 | 15,3±0,58 | p<0,01 p ₁ >0,1 | 16,5±1,06 | p>0,1 p ₁ >0,5 p ₂ >0,25 | 17,4±1,08 | p>0,25 p ₁ >0,5 p ₂ <0,05 p ₃ >0,5 | |
| Тромбінний час (с) | 23,4±0,41 | 21,1±0,56 | p<0,001 | 18,6±0,63 | p<0,001 p ₁ <0,01 | 19,6±0,49 | p<0,001 p ₁ <0,05 p ₂ >0,1 | 20,1±0,9 | p<0,001 p ₁ >0,1 p ₂ <0,05 p ₃ >0,25 | |
| Активність антитромбіна III (с) | 26,8±1,07 | 30,3±1,16 | p<0,05 | 23,4±1,16 | p<0,05 p ₁ <0,001 | 25,4±1,06 | p>0,25 p ₁ <0,001 p ₂ >0,1 | 28,4±0,53 | p>0,1 p ₁ >0,1 p ₂ <0,001 p ₃ <0,02 | |
| Концентрація фібриногена (г/л) | 4,2±0,17 | 3,2±0,21 | p<0,001 | 3,8±0,21 | p>0,1 p ₁ <0,05 | 4,7±0,12 | p<0,02 p ₁ <0,001 p ₂ >0,5 | 4,3±0,12 | p>0,5 p ₁ <0,001 p ₂ <0,05 p ₃ <0,02 | |
| Фібріноліз еуглобулінів (хв) | 203,4±4,78 | 192,7±5,33 | p>0,1 | 169,9±5,8 | p<0,001 p ₁ <0,01 | 184,3±4,37 | p<0,01 p ₁ >0,1 p ₂ <0,05 | 189,2±4,48 | p<0,05 p ₁ >0,5 p ₂ <0,01 p ₃ >0,25 | |

Примітка:

p - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок з своєчасними пологами;

p₁ - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок в 1-му періоді ПП з цілим плідним міхуром;

p₂ - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок до початку лікування;

p₃ - достовірність різниці в порівнянні з показниками у жінок після традиційного лікування аспіріном.

агрегаційна активність тромбоцитів, її показники наближались до таких у здорових вагітних в III триместрі. При ЗПП всі показники коагуляційної ланки гемостазу відрізнялись від таких в I-КГ, що свідчить про активацію у цих жінок системи згортання крові і фібрinolізу. Застосування ЗНЛОК сприяло подовженню протромбінового часу на 20,3% (з $15,3 \pm 0,67$ с до $18,4 \pm 0,86$ с; $p < 0,01$), тромбінового часу - на 10,9% (з $15,6 \pm 0,6$ с до $17,3 \pm 0,4$ с; $p < 0,02$) в порівнянні з показниками до лікування і наближенню показників до I-КГ. В групі жінок, отримуваних аспірін, відмічена тільки тенденція до нормалізації гемостазіограм переважно показників судинно-тромбоцитарної ланки, незначно впливаючі на стан коагуляційної і фібрinolітичної її ланок.

Виявлення при ЗПП позитивних паракоагуляційних тестів підтверджує схильність всіх ланок системи гемостазу до активації. У $53,3 \pm 9,1\%$ жінок з ЗПП виявлявся β -нафтоловий тест, при цьому у $33,3 \pm 8,6\%$ він був слабопозитивний. Після застосування аспіріну цей тест виявлявся у $46,7 \pm 12,9\%$ жінок, після ЗНЛОК - у $20,0 \pm 10,3\%$, причому тільки слабопозитивний. Як високоінформативний етаноловий тест виявлявся у $20,0 \pm 7,3\%$ жінок з ЗПП і був негативним у всіх жінок I-КГ. Після проведеного лікування в II-ГП кількість позитивних етанолових тестів знизилась до $20,0 \pm 10,3\%$, а в II-ОГ - до $6,7 \pm 6,5\%$. У всіх жінок тест був слабопозитивним.

Вивчення показників тонусометрії при доклінічних проявах ЗПП показало, що тонус матки у цих жінок становив $9,6 \pm 0,31$ ум.од. і в 1,5 разів ($p < 0,05$) перевищував такі показники у жінок із фізіологічним перебігом вагітності ($6,3 \pm 0,2$ умов.од.). Після проведення курсу ЗНЛОК відмічалось зниження тонусу матки до $6,5 \pm 0,26$ ум.од. ($p < 0,001$).

Використання ЗНЛОК, сприяючи стабілізації показників коагулологічних досліджень, попереджало клінічну маніфестацію патології у $86,6\%$ жінок, при призначенні аспіріну - у $60,0\%$ ($p < 0,05$).

Порівняння особливостей перебігу родів показало, що ПРПО у жінок II-ОГ зустрічався в $6,7\%$, що майже в 2 рази рідше ($p < 0,05$), ніж в II-ГП. За-гальна крововтрата в пологах після проведеної фотобіотерапії становила $258,4 \pm 16,8$ мл, в той час як у жінок, що отримували традиційне лікування - $318,1 \pm 14,5$ мл ($p < 0,05$).

В результаті проведеного лікування з використанням ЗНЛОК відмічено покращення стану внутрішньоутробного плода. Так, за даними зовнішньої кардіотокографії оцінка стану плода за шкалою Fischer після

курсу ЗНЛОК в І-ОГ становила $8,97 \pm 0,51$ бала, а напередодні лікування - $7,63 \pm 0,42$ ($p < 0,05$), що в 1,3 рази вище.

В І-ОГ зареєстровано поліпшення стану дітей при народженні, оціненому за шкалою Апгар в порівнянні з групою дітей матері яких отримували традиційне лікування. Так, оцінка новонароджених на 1-й хвилині життя у жінок, які отримували лазерну фотобіотерапію, була на 0,69 бали вище, ніж в І-ГП ($6,95 \pm 0,14$ бала проти $6,26 \pm 0,18$ бала; $p < 0,01$), а на 5-й хв. - $7,98 \pm 0,12$ - в ГП $6,94 \pm 0,47$, що на 1,04 бали ($p < 0,05$) вище, ніж в І-ГП. Показник ранньої неонатальної смертності в І-ОГ становив 129‰, а в І-ГП - 200‰, що в 1,6 рази менше.

Аналіз антропометричних даних, особливостей нервово-психічного розвитку дітей та їх захворюваності на протязі перших 6 місяців життя показав, що діти від матерів І-ОГ та жінок І-ГП розвивались практично однаково, однак немовлята, матері яких отримували ЗНЛОК, рідше хворіли і загальна кількість захворілих дітей в І-ГП була в 2,1 рази більшою, ніж в І-ОГ ($p < 0,02$).

ВИСНОВКИ

1. При передчасних пологах, ускладнених передчасним розривом плідних оболонок, виникає інтенсифікація внутрішньосудинного тромботворення, про що свідчить підвищення активності судинно-тромбоцитарної, коагулянтної та фібрinolітичної ланок гемостазу, це сприяє збільшенню об'єму крововтрати в пологах.

2. Зсуви фізіологічної рівноваги системи гемокоагуляції в бік зменшення кількості тромбоцитів, підвищення латентної агрегації, кута агрегації, різниці оптичної щільності плазми, концентрації фібриногену, активації АТ-III, скорочення часу рекальцифікації плазми, протромбінового та тромбінового часу, фібрinolізу еоглобулінів, наявність позитивних тестів паракоагуляції є доклінічними ознаками загрози передчасних пологів.

3. Застосування низькоінтенсивного лазерного опромінювання крові в синокаротидній зоні сприяє підвищенню кількості тромбоцитів, висоти та часу латентної агрегації, протромбінового і тромбінового часу, зниженню функціональної активності тромбоцитів (кута агрегації, різниці оптичної щільності плазми), активності АТ-III, часу фібрinolізу еоглобулінів, ступеню вираженості тестів паракоагуляції, що поліпшує адаптаційні та компенсаторні можливості гемостазу при передчасних пологах, ускладнених передчасним розривом плідних оболонок.

4. Проведення лазерної фотобіотерапії при передчасних пологах з передчасним розривом плідних оболонок зменшує загальну крововтрату в пологах в 1,2 рази.

5. Включення розробленого способу корекції порушень гемостазу в комплекс лікувальних заходів при загрозі передчасних пологів сприяє нормалізації тонуусу матки, поліпшенню стану внутрішньоутробного плода, зникненню клінічних ознак загрози переривання вагітності.

6. Запропонований метод корекції порушень гемостазу при доклінічних проявах загрози переривання вагітності у 86,6% жінок попереджує маніфестацію патології.

7. Профілактична лазерна фотобіотерапія в III триместрі вагітності сприяє зменшенню в 1,9 рази ускладнень пологів передчасним вилиттям навколоплідної води.

8. Застосування зовнішнього низькоінтенсивного лазерного опромінювання крові з метою корекції гемостазіологічних змін після передчасного вилиття навколоплідної води при недоношеній вагітності сприяє зниженню перинатальної смертності в 1,6 рази (з 200‰ до 129‰), захворюваності дітей в перші 6 місяців життя - в 2,1 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для визначення групи ризику по передчасним пологам та передчасному розриву навколоплідних оболонок рекомендувати жінкам в кінці II триместра вагітності розширене гемостазіологічне обстеження для виявлення зсувів в системі гемокоагуляції як доклінічної ознаки загрози переривання вагітності.

2. При передчасних пологах з передчасним розривом навколоплідних оболонок з метою стабілізації системи гемокоагуляційного гемостазу та попередженню патологічної крововтрати в пологах застосовувати зовнішнє низькоінтенсивне лазерне опромінювання крові довжиною хвилі 0,63мкм в безперервному режимі опромінювання, потужністю 10-12мВт, часом експозиції 600 с на протязі 3 - х діб.

3. Вагітним, з загрозою передчасних пологів в комплексі зберігаючої терапії для підвищення компенсаторних можливостей системи гемостазу проводити зовнішнє низькоінтенсивне лазерне опромінювання крові в області синокаротидної зони у місці перетину грудиноключично-сосцевидного м'яза з сонною артерією в безперервному режимі, довжиною хвилі 0,63мкм, потужністю 10мВт, часом експозиції 300 с на протязі 5 - 7 діб.

4. Альтернативним методом профілактики гемостазіологічних порушень є призначення аспіріну: при загрозі передчасних пологів - 0,25г один раз на добу на протязі 3-х тижнів, при передчасних пологах з передчасним розривом плідних оболонок - 0,25г три рази на добу на протязі 3-5 діб.

СПИСОК РОБІТ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Состояние системы гемостаза при угрозе преждевременных родов //Вестник проблем биологии и медицины.-1997.- №31.-С.54-60.
2. Коррекция изменений системы гемостаза при угрозе преждевременных родов путём наружного низкоинтенсивного лазерного облучения крови //Вестник проблем биологии и медицины.-1997.-№ 31.-С.48-54.
3. Спосіб профілактики коагулопатичних кровотеч при передчасних пологах (патент України на винахід №21344А від 02.12.1997р.).
4. Оптимізація показників системи гемостазу у вагітних групи ризику по розвитку кровотечі //Тези доповідей Х з'їзду акушерів-гінекологів України.-Одеса.-1996.-С.28. (співавтори Т.Ю.Ляховська, О.Г.Макаров).
5. Особливості системи гемостазу при передчасних пологах //Тези доповідей Х з'їзду акушерів-гінекологів України.-Одеса.-1996.-С.30.
6. Передчасні роди як причина перинатальної смертності //Тези доповідей конференції молодих вчених.-Вінниця.-1995.-С.18-19.
7. К вопросу о причинах преждевременных родов //Тези доповідей наукової конференції, присвяченої 75-річчю професора М.А.Дудченка і 20-річчю кафедри факультетської терапії „Актуальні питання клінічної медицини”.-Полтава.-1994.-С.19-20. (співав. А.М.Громова, В.А.Анджиєвська).
8. Кореляційний зв'язок між кровопостачанням головного мозку жінок та станом внутрішньоутробного плода при пізніх токсикозах вагітних //Тези доповідей науково-практичної конференції акушерів-гінекологів України. Донецьк.-1994.-С.19-20. (співавтори І.А.Жабченко, А.А.Дудченко).

АНОТАЦІЇ

Нестеренко Л.А. "Профілактика гемостазіологічних порушень при передчасних пологах, ускладнених передчасним розривом навколоплідних оболонок". - Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 - акушерство і гінекологія. Харківсь-

кий державний медичний університет. Харків, 1999.

Дисертація присвячена вивченню стану системи гемостазу при передчасних пологах ускладнених передчасним розривом плодових оболонок, загрозі передчасних пологів та при загрозі переривання вагітності. Показана необхідність проведення розширеного гемостазіологічного дослідження у вагітних в II та III триместрах вагітності. Розроблений новий спосіб профілактики порушень системи гемостазу при передчасних пологах, ускладнених передчасним розривом навколоплідних оболонок, шляхом впливу зовнішнього низькоінтенсивного лазерного опромінювання крові.

Ключові слова: гемостаз, лазерне опромінювання, передчасні пологи, передчасний розрив навколоплідних оболонок.

Нестеренко Л.А. "Профилактика гемостазиологических нарушений при преждевременных родах, осложненных преждевременным разрывом плодных оболочек". - Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 - акушерство и гинекология. Харьковский государственный медицинский университет. Харьков, 1999.

Диссертация посвящена изучению системы гемостаза при преждевременных родах, осложненных преждевременным разрывом плодного пузыря, угрозе преждевременных родов и при угрозе прерывания беременности. Показана необходимость проведения расширенного гемостазиологического исследования у беременных во II и III триместрах беременности. Разработан новый способ профилактики гемостазиологических нарушений при преждевременных родах, осложненных преждевременным разрывом плодного пузыря, посредством воздействия наружного низкоинтенсивного лазерного облучения крови.

Ключевые слова: гемостаз, лазерное облучение, преждевременные роды, преждевременный разрыв плодных оболочек.

Nesterenko L.A. "Prophylaxis of hemostasiological violations in premature deliery complicated by premature laceration of fetal membranes". A manuscript.

A thesis for a Candidate of medical sciences degree on the speciality - 14.01.01. - obstetrics and gynecology. Kharkov states

medical university. Kharkov, 1999.

The work is devoted to the study of homeostasis system in premature delivery complicated by premature laceration of fetal bladder, threat of premature delivery and in case of the threat of abortion. The necessity of wide hemostasiological investigation inpatients on the II and III trimester of pregnancy is shown. The was worked out new method of prophylaxis of hemostasiological violations in premature delivery complicated by premature laceration of fetal bladder by means of the influence of the outer lowintensive laser irradiation of blood.

Key words: homeostasis, laser irradiation, premature delivery, premature laceration of fetal membranes.

*Підписано до друку 25.12.98 Формат 60x84/16. Папір офсетний. Друк трафаретний.
Умов. друк. арк. 2.0. Тираж 100 прим., зам. № 221.*

*Друкарня ТОВ "АСМІ"
314 020, Полтава, вул. Комсомольська, 24,
т. 2-57-69*