



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

11 (73) 2024

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал
Научно-реферативный,
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

11 (73)

2024

ноябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

Received: 20.10.2024, Accepted: 02.11.2024, Published: 10.11.2024

УДК 618.15-089.881:618.14-089.87

ОСОБЕННОСТИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Кодирова М.М. <https://orcid.org/0009-0008-6798-6085>

Курбанов Б.Б. <https://orcid.org/0000-0003-4282-7308>

Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан, 100140, Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел.: 8 71 260 36 58 E-mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Резюме

Цель исследования: изучить значимые изменения в системе гемостаза у женщин с преэклампсией. **Материалы и методы исследования:** Нами было изучено состояние системы гемостаза у 100 беременных женщин с преэклампсией и у 30 женщин с физиологическим течением беременности в III триместре. Исследовали тромбоцитарное, прокоагулянтное звено ингибиторов свертывания крови и фибринолитического звена системы гемостаза. **Результаты:** Показатели системы гемостаза у беременных с преэклампсией в III триместре существенно отличаются от показателей у женщин с физиологическим течением беременности. Установлено достоверное снижение среднего значения количества тромбоцитов у женщин с тяжелой преэклампсией относительно здоровых беременных женщин III триместре беременности ($161,2 \pm 9,6 \times 10^9/\text{л}$ и $193,5 \pm 8,7 \times 10^9/\text{л}$) ($P < 0,05$). **Выводы:** увеличение функциональной активности тромбоцитов, нарушающих микроциркуляцию, увеличивающих проницаемость капилляров, а также накопление в крови вследствие реакции высвобождения тромбоцитарных факторов, лежат в основе гемостазиологических нарушений при преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, тромбоциты, фибриноген.

FEATURES OF THE BLOOD COAGULATION SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

Kodirova M.M., Kurbanov B.B.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

✓ Resume

The purpose of the study: to study significant changes in the hemostasis system in women with preeclampsia. **Materials and methods:** We studied the state of the hemostasis system in 100 pregnant women with preeclampsia and in 30 women with physiological pregnancy in the third trimester. We studied the platelet, procoagulant link of blood coagulation inhibitors and the fibrinolytic link of the hemostasis system. **Results:** The hemostasis system indicators in pregnant women with preeclampsia in the third trimester differ significantly from those in women with physiological pregnancy. A significant decrease in the mean platelet count was found in women with severe preeclampsia compared to healthy pregnant women in the third trimester of pregnancy ($161.2 \pm 9.6 \times 10^9/\text{l}$ and $193.5 \pm 8.7 \times 10^9/\text{l}$) ($P < 0.05$). **Conclusions:** an increase in the functional activity of platelets, which disrupt microcirculation, increase capillary permeability, and accumulation in the blood due to the release of platelet factors, underlie hemostatic disorders in preeclampsia.

Key words: preeclampsia, platelets, fibrinogen.

PREEKLAMPSIYA BO'LGAN HOMILADOR AYOLLARDA QONNING IVISH TIZIMI XUSUSIYATLARI

Qodirova M.M., Kurbanov B.B.

Toshkent pediatriya tibbiyot instituti, O'zbekiston 100140, Toshkent, Bog'ishamol ko'chasi 223, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

9 Rezyume

Tadqiqot maqsadi: preeklampsiya bilan og'rigan ayollarda gemostatik tizimdagi sezilarli o'zgarishlarni o'rganish. Materiallar va tadqiqot usullari: Biz 100 nafar preeklampsiya bilan og'rigan homilador ayollarda va uchinchi trimestrda homiladorlikning fiziologik kursi bo'lgan 30 nafar ayolda gemostatik tizim holatini o'rgandik. Trombotsitlar, qon ivish prokoagulyant komponenti va gemostaz tizimining fibrinolitik komponenti o'rganildi. Natijalar: Uchinchi trimestrda preeklampsiya bilan og'rigan homilador ayollarda gemostatik tizimning ko'rsatkichlari homiladorlikning fiziologik kursi bo'lgan ayollardan sezilarli darajada farq qiladi. Homiladorlikning uchinchi trimestrida ($161,2 \pm 9,6 \times 10^9/l$ va $193,5 \pm 8,7 \times 10^9/l$) sog'lom homilador ayollarga nisbatan og'ir preeklampsiya bilan og'rigan ayollarda trombotsitlar sonining o'rtacha sezilarli pasayishi aniqlandi ($P < 0,05$). Xulosa: trombotsitlarning funktsional faolligining oshishi, mikrosirkulyatsiyaning buzilishi, kapilyarlarning o'tkazuvchanligini oshirish, shuningdek, trombotsitlar omillarining ajralib chiqish reaksiyasi tufayli qonda to'planishi, preeklampsiyadagi gemostazologik buzilishlar asosida yotadi.

Kalit so'zlar: preeklampsiya, trombotsitlar, fibrinogen.

Актуальность

Многочисленные исследования, посвященные изучению состояния свертывающей системы крови при преэклампсии выявили ее расстройства в виде различных коагулопатий и тромбоцитопатий [18], в частности развитие тромбоцитопении при беременности, осложненной преэклампсией.

Исследованию основных расстройств гемостаза беременных, связанных с коагулопатиями посвящены многочисленные работы [8, 16, 20], в том числе нарушениям пула тромбоцитов при беременности [15]. Интерес клиницистов к клеточному компоненту гемостаза обусловлен ролью, которая в настоящее время отводится тромбоцитам – универсальным клеточным регуляторам, от изменения агрегатного состояния этих многофункциональных клеток зависит степень адаптации системы гемокоагуляции во время беременности, к предстоящим родам и некоторым патологическим состояниям, возникающим во время беременности.

Участие тромбоцитов в гемостазе определяется следующими основными функциями: 1) ангиотрофической, или способностью поддерживать нормальную структуру и функцию стенок микрососудов; 2) способностью образовывать в поврежденных микрососудах первичную тромбоцитарную пробку адгезивно-агрегационная функция; 3) способностью вызывать и поддерживать спазм поврежденного участка сосудов; 4) участием в свертывания крови и ингибирующим влиянием на фибринолиз [4].

Сосудистотромбоцитарный гемостаз реализуется за счет фундаментальной реакции тромбоцитов, включающей активацию тромбоцитов, изменение их формы, адгезию и агрегацию, реакцию высвобождения и синтез циклических эндоперекисей простагландинов с образованием тромбоксана А₂ в ответ на различные стимулы. В результате адгезии тромбоцитов у места повреждения образуется первичный тромбоцитарный тромб, на котором происходит активация и взаимодействие факторов свертывания крови, осуществляются процессы тромбопластиногенеза и фибринообразования, таким образом обеспечивается связь сосудистотромбоцитарного гемостаза и коагуляционного [4, 5].

Цель исследования: изучить значимые изменения в системе гемостаза у женщин с преэклампсиями.

Материал и методы

Нами было изучено состояние системы гемостаза у 100 беременных женщин с преэклампсией и у 30 женщин с физиологическим течением беременности в III триместре. 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 Фонио. Определение активированного времени рекальцификации плазмы (ABP) проводилось по Bergerhota, Roka, концентрация фибриногена

по Рутбергу, протромбинового индекса (ПТИ) по Quick, этаноловый тест по Godal, Abilgar, протамина-сульфатный - по Niluwiarovvskit. Уровень растворимого фибрина в плазме (РФМК) определяли орто-фенантролиновым методом с использованием стандартных тест-систем «РФМК-тест» фирмы «Технология - стандарт», Россия.

Результат и обсуждение

Показатели системы гемостаза у беременных с преэклампсией в III триместре существенно отличаются от показателей у женщин с физиологическим течением беременности.

Важнейшие показатели плазменного и тромбоцитарного звеньев системы гемостаза у беременных с преэклампсией в III триместре приведены в таблице 1.1.

Таблица 1.1

Показатели системы гемостаза у беременных женщин с преэклампсией в III триместре

Показатели гемостаза	Беременные без ПЭ - контрольная группа (n=30)	Беременные с ПЭ - основная группа (n=100)
Количество тромбоцитов в крови, $\times 10^9/\text{л}$	193,5 \pm 8,7	161,2 \pm 9,6 P<0,05
Агрегация тромбоцитов на стекле	99,8 \pm 3,3	112,7 \pm 3,5 P<0,05
Активированное парциальное тромбиновое время (АПТВ), сек	35,0 \pm 2,1	27,3 \pm 1,3 P<0,01
Протромбиновое время (ПТВ), сек	14,2 \pm 0,5	15,9 \pm 0,2 P<0,01
Концентрация фибриногена, г/л	3,5 \pm 0,17	4,0 \pm 0,2
Активированное время рекальцификации (АВР), сек	51,2 \pm 0,2	43,9 \pm 0,9 P<0,001
Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), мг/100 мл	2,98 \pm 0,08	6,6 \pm 0,4 P<0,001

Установлено достоверное снижение среднего значения количества тромбоцитов у женщин с тяжелой преэклампсией относительно здоровых беременных женщин III триместре беременности (161,2 \pm 9,6 $\times 10^9/\text{л}$ и 193,5 \pm 8,7 $\times 10^9/\text{л}$) (P<0,05).

При изучении агрегационной активности тромбоцитов, мы обнаружили, что агрегационная активность тромбоцитов достоверно выше в основной группе – 112,7 \pm 3,5 по сравнению с контрольной группой – 99,8 \pm 3,3 (P<0,05).

При изучении АПТВ мы обнаружили его укорочение в основной группе до 27,3 \pm 1,3 сек, по сравнению с контрольной группой – 35,0 \pm 2,07 сек (P<0,01). Показатель ПТВ в основной группе составил 15,9 \pm 0,2 сек и достоверно отличался от такового в контрольной группе - 14,2 \pm 0,53 сек (P<0,01). Концентрация фибриногена – основного субстрата свертывания крови – оказалась несколько выше у беременных с преэклампсией – 4,0 \pm 0,2 г/л, чем у женщин с физиологическим течением беременности – 3,5 \pm 0,17 г/л. У беременных с преэклампсией в III триместре установлено статистически достоверное укорочение АВР - 43,9 \pm 0,9 сек по сравнению с контрольной – 51,2 \pm 0,2 сек (P<0,001).

При изучении маркеров активации крови отмечено достоверное увеличение РФМК - 6,6 \pm 0,4 мг/100 мл в основной группе, по сравнению с контрольной группой - 2,98 \pm 0,08 мг/100 мл (P<0,001). Наличие маркеров внутрисосудистого свертывания крови (РФМК) у беременных с преэклампсией указывают на активацию внутрисосудистого тромбообразования по типу хронической формы ДВС-синдрома.

Анализ наблюдений за пациентками свидетельствует об этапности развития гиперагрегации тромбоцитов с последующей гиперкоагуляцией. Подтверждением этого являются наличие гиперфибриногенемии, укорочение АВР и АПТВ. Свидетельством интенсификации

внутрисосудистого свертывания крови явилось повышение частоты положительных тестов на наличие РФМК.

Исследование сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного звеньев системы гемостаза в III триместре беременности и статистическая обработка полученных данных позволяют сделать вывод о том, что у женщин с преэклампсией отмечается гиперкоагуляция в коагуляционном звене гемостаза и гиперактивность функции тромбоцитов и достоверное снижение количества тромбоцитов. В связи с этим было проведено исследование тромбоцитарного звена системы гемостаза у беременных с преэклампсией в III триместре. При анализе агрегации тромбоцитов у пациенток с преэклампсией общая оценка агрегации позволила установить наличие гиперфункции тромбоцитов.

При оценке общей агрегационной активности тромбоцитов по типам кривых агрегатограммы было выявлено незначительное уменьшение частоты двухфазных кривых агрегации тромбоцитов за счет увеличения необратимой агрегации при стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-5}$ м, и адреналином (табл. 1.2).

Аналогичные изменения, то есть усиление агрегационной активности тромбоцитов, наряду с гипоагрегацией, имели место при стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-7}$ м, при этом увеличилось число двухфазной необратимой агрегации. При анализе показателей агрегатограмм наблюдалось появление выраженной гиперфункции тромбоцитов. Средние значения показателей интенсивности агрегации были значительно выше, чем у условно-здоровых беременных, но не имели существенных отличий от таковых у пациенток предыдущей группы.

Таблица 1.2

Общая характеристика агрегационной и функциональной активности тромбоцитов у беременных и рожениц с преэклампсией (в %)

Типы агрегатограмм	Беременные (III триместр)	
	Беременные без ПЭ - контрольная группа (n=30)	Беременные с ПЭ - основная группа (n=100)
При стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-5}$ м		
Двухфазная агрегация	30	27,2
Необратимая агрегация	56,7	66,7
Обратимая агрегация	13,3	9,1
Отсутствие агрегации	-	-
При стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-7}$ м		
Двухфазная агрегация	26,7	27,3
Необратимая агрегация	56,7	72,7
Обратимая агрегация	16,7	21,2
Отсутствие агрегации	-	-
При стимуляции адреналином		
Необратимая агрегация	30	51,5
Двухфазная агрегация	60	36,4
Ослабление реакции высвобождения	10	9,1

Увеличение интенсивности агрегации у беременных с преэклампсией при стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-3}$ м, составило соответственно 16,1 и 7,9%; АДФ $1 \cdot 10^{-5}$ м – 15,1 и 10,6%; АДФ $1 \cdot 10^{-7}$ м – 62,3 и 62,2%; адреналином – 27,4 и 30,3% ($P < 0,01$) (табл. 2.6).

Интенсивность вторичной агрегации тромбоцитов при стимуляции АДФ $1 \cdot 10^{-5}$ м, и адреналином также была достоверно выше, чем у условно-здоровых женщин ($P < 0,001$). При этом угол наклона кривой агрегатограммы на этапе вторичной агрегации превышал аналогичный показатель у здоровых беременных (соответственно на 5,8%) ($P > 0,05$). При анализе параметров агрегации, характеризующих динамику секреторной активности тромбоцитов, отмечено ускоренное начало реакции высвобождения эндогенных стимуляторов агрегации и синтеза циклических эндоперекисей простагландинов и тромбоксана А₂. Количество тромбоцитов при этом было достоверно ниже у беременных ($P < 0,01$). Указанные изменения сочетались с увеличением индекса адгезивности на 11% у беременных.

Таблица 1.3

Показатели адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов у беременных с преэклампсией

Показатели	Беременные	
	Беременные без ПЭ - контрольная группа (n=30)	Беременные с ПЭ - основная группа (n=100)
	1	2
Количество тромбоцитов ($1 \cdot 10^9$ /л)	225,0±12,3	185,5±6,8 $P < 0,01$
Индекс адгезивности (%)	40,9±1,2	45,9±2,2 $P < 0,05$
Ретракция (%)	39,0±1,3	44,1±1,8 $P < 0,05$
Агрегация тромбоцитов при стимуляции:		
АДФ $1 \cdot 10^{-3}$ м Т _{МА} (%)	44,6±1,5	60,7±2,7 $P < 0,001$
АДФ $1 \cdot 10^{-5}$ м Т _{МА} (%)	37,1±2,2	52,2±2,2 $P < 0,001$
Т _{ВА} (%)	26,1±1,4	39,6±1,7 $P < 0,001$
АДФ $1 \cdot 10^{-7}$ м Т _{МА} (%)	16,6±0,9	44,0±2,2 $P < 0,001$
Т _{ДА} (%)	56,6±2,9	47,1±1,4 $P < 0,01$
Адреналином		
	1	2
Т _{МА} (%)	46,6±1,8	52,6±2,2 $P > 0,05$
Т _{ВА} (%)	32,1±1,1	48,8±2,1 $P < 0,001$
Угол наклона кривой агрегатограммы, град.	70,2±1,3	76,0±3,0 $P > 0,05$

Заклучение

Таким образом, у беременных с преэклампсией имеются признаки подострой формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и признаки развития тромбоцитопатии и коагулопатии потребления в сочетании со снижением антикоагулянтного и фибринолитического потенциала крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРА:

1. Аюпова Ф. М., Хамраев Х. Х., Махмудова С. Э. Молекулярно-генетические факторы преэклампсии и их взаимосвязь с течением и исходами беременности //Журнал Репродуктивного Здоровья и Уро-Нефрологических Исследований. 2020;1(2).
2. Ихтиярова Г. А., Негматуллаева М. Н., Туксанова Д. И. Современные аспекты коррекции гемодинамических нарушений у родильниц с преэклампсией легкой степени //Педиатрия (узб). 2003; Спец. вып. С. 97-99.
3. Захидова Н. Э., Хегай Т. Р., Арипова Т. У. Мета-анализ факторов риска развития преэклампсии //Журнал теоретической и клинической медицины. 2018;2:72-76.
4. Абдурахманова Д. Н., Мадаминова М. Ш., Садуллаева А. Ф. Преэклампсия-актуальная проблема в современном акушерстве //International scientific review.2016;5(15).
5. Мирзаева Д. Б. Особенности течения родов у женщин с тяжелой преэклампсией //Вестник Российского государственного медицинского университета. 2015;2:50-51.
6. Курбанов Б. Б. Морфофункциональные изменения плаценты и их взаимосвязь с уровнем белка Sflt1 в крови беременных с преэклампсиями различной степени //Вестник экстренной медицины. 2020;13(1-2):87-91.
7. Sun Y. et al. Influence of autoantibodies against AT1 receptor and AGTR1 polymorphisms on candesartan-based antihypertensive regimen: results from the study of optimal treatment in hypertensive patients with anti-AT1-receptor autoantibodies trial //Journal of the American Society of Hypertension. 2014;8(1):21-27.
8. Begum R., Begum A., Johanson R. A low dose ("Dhaka") magnesium sulphate regime for eclampsia //Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2001;80(11):998-1002.
9. Tejera E. et al. Consensus strategy in genes prioritization and combined bioinformatics analysis for preeclampsia pathogenesis //BMC medical genomics. 2017;10(1):1-19.
10. Wang L. et al. Prolylcarboxypeptidase gene, chronic hypertension, and risk of preeclampsia //American journal of obstetrics and gynecology. 2006;195(10):162-171.

Поступила 20.10.2024