

А. А. ГРИГОРЯН

## К ВОПРОСУ О КОАГУЛОПАТИЧЕСКИХ СИНДРОМАХ

Кровотечения при родах и по настоящее время продолжают занимать одно из первых мест среди причин материнской смертности [11], [1] и др.

Наряду с этим, по данным Вейнера и сотр. [23], Пейджа и сотр. [16], Беллера [12], Н. В. Кобозевой [4], М. А. Репиной [9], И. И. Бенедиктова [2] отмечено некоторое увеличение числа акушерских кровотечений за последние годы. Таким образом, проблема кровотечений при родах не потеряла своей актуальности и по сей день.

По современным представлениям, причиной акушерских кровотечений является не только нарушение сократительной способности маточной мускулатуры, но и дефект в свертывающей и противосвертывающей системах крови, заключающийся в понижении или полном отсутствии фибриногена в сосудистом русле (гипо- и афибриногенемия).

Физиологическая система гемостаза в организме представляет сложный биохимический и физиологический комплекс, в котором неразрывно связаны свертывающий и антисвертывающий механизмы. «Взаимопротиворечивое взаимодействие этих частей единой системы обеспечивает сохранение циркулирующей крови в жидком состоянии и образование сгустка при выходе крови из сосудистого русла» [6].

Проблема свертывания крови все больше привлекает внимание акушеров, постоянно встречающихся с кровоточивостью в результате таких акушерских патологий, как предлежание плаценты, ее преждевременная отслойка, задержка мертвого плода, тяжелые токсикозы беременности и пр.

Следует указать, что кровотечения вследствие нарушения свертывания крови могут возникать не только при акушерской патологии, но и при самопроизвольных нормальных родах.

Большинство авторов, исследуя систему гемостаза при акушерских кровотечениях, ограничивается простым описанием показателей свертывания крови, в то время как в сложном взаимоотношении факторов свертывания и противосвертывания крови необходимо, при их нарушении, выделить то звено, преимущественное поражение которого привело к дефекту в других звеньях и вызвало кровотечение. Несмотря на высказывания ряда иностранных авторов о недопустимости связывания патологии одних факторов свертывания крови с патологией других, исследования М. С. Мачабели [8] доказали возможность четкого установления координации и взаимосвязи между факторами свертывания крови. Применяв в классификации кровотечений патогенетический принцип, М. С. Мачабели [8] выделила при лейкозах, эритремии и других соматических заболеваниях ряд так называемых коагулопатических синдромов, ко-

торые были диагностированы также при раке, спленомегалиях, тромбозах, патологических родах, экстракорпоральном кровообращении.

Следовательно, «для целесообразной причинной терапии геморрагического диатеза, развивающегося при том или ином страдании, следует определить коагулопатический синдром, вызвавший его» [8].

Основываясь на этих положениях, мы поставили перед собой задачу изучить систему гемостаза при атоническом кровотечении у рожениц, беременность которых протекала без какой-либо акушерской патологии, с целью выявления наличия и частоты различных коагулопатических синдромов.

К числу синдромов, которые могут быть диагностированы при акушерских кровотечениях, относятся следующие:

1. тромбогеморрагический синдром, или синдром дефибринации;
2. синдром патологического фибринолиза;
3. синдром гипергепаринемии.

При синтезировании коагулограмм рожениц в синдромы, мы посчитали целесообразным выделить в отдельную группу коагулограммы, полученные при исследовании атонических кровотечений, возникших только при нарушении сократительной способности мускулатуры матки. По аналогии с коагулопатическими синдромами, эту группу можно выделить в синдром нарушения контракции матки.

Рассмотрим кратко патогенез и коагулологическую картину указанных синдромов.

Тромбогеморрагический синдром развивается при внутрисосудистом свертывании крови, вследствие всасывания тромбопластических веществ [19], [13] в сосудистое русло роженицы, содержащихся в большом количестве в децидуальной оболочке матки и ретроплацентарной гематоме [18, 23].

В результате этого процесса циркулирующий фибриноген превращается в фибрин и откладывается на эндотелии сосудов (фибринация), что проявляется понижением концентрации фибриногена и кровотечением. Через некоторое время после фибринации, начинается процесс дефибринации, т. е. удаление осажденного фибрина путем фибринолиза. Тромбопластической активностью обладают и околоплодные воды [18] и при их эмболии происходит не механическая закупорка сосудов, а внутрисосудистое свертывание крови, ведущее к исчезновению фибриногена из сосудистого русла и кровотечению. При всасывании массивных доз околоплодных вод может произойти распространенное внутрисосудистое свертывание крови и быстрая смерть роженицы от шока. Афибриногенемическое кровотечение за такой короткий промежуток времени не успевает возникнуть.

Развитие шока от внутрисосудистого свертывания крови доказано многочисленными экспериментами с интравенозным введением животным околоплодных вод [22].

При коагулологическом исследовании тромбогеморрагический синдром характеризуется а (гипо) фибриногенемией, замедлением времени

свертывания крови, при физиологических показателях фибринолитической активности крови.

Второй синдром, развивающийся при нарушении системы свертывания крови при родах, это синдром патологического фибринолиза.

На основании исследований Лаш и Рока [15], Копли [14], Д. М. Зубаирова [3], в настоящее время допускается, что в здоровом организме происходит процесс постоянного фибринообразования и его удаления фибринолитической системой, которая является одним из механизмов антисвертывающей системы (АСС), открытой Б. А. Кудряшовым [5]. Патологический фибринолиз развивается при полноценной реакции АСС в ответ на всасывание в сосудистое русло тромбопластина или же активаторов фибринолитической системы из матки [21, 17, 7]. Гиперфибринолиз характеризуется а (гипо) фибриногенемией, удлинением времени свертывания крови и резким повышением фибринолитической активности крови.

Синдром гипергепаринемии развивается при избытке антикоагулянта в крови, что ведет к стабилизации крови и возникновению опасности кровотечения во время родов [10]. Диагноз синдрома ставится при определении понижения толерантности плазмы к гепарину и замедления времени свертывания крови.

Диагноз синдрома нарушения сокращения матки ставится на основании ускорения времени свертывания крови и нормального (или несколько пониженного) содержания фибриногена.

Изучение системы гемостаза у рожениц производилось при помощи следующих тестов, в определенной степени характеризующих как общую коагуляционную активность крови, так и состояние трех фаз процесса свертывания крови:

время спонтанного свертывания цельной крови по Ли и Уайту;

тромбо-тест по Фуэнто Хиту;

содержание фибриногена по Э. Сирмаи; фибринолитическая активность крови по Ковальскому, Копек и Невяровскому;

протромбиновая активность крови одноступенчатым методом Квика-Кудряшова;

содержание протромбина двуступенчатым методом Уорнера, Бринкхауса и Смита, в модификации М. С. Мачабели;

содержание фактора VII по Оврону и Осу, в модификации М. С. Мачабели;

содержание фактора V по Лыису и Уэру, в модификации М. С. Мачабели;

толерантность плазмы к гепарину по Зиггу; рекальцификация плазмы по Хауэллу—Кудряшову;

тромбопластическая активность крови по П. Д. Улитиной и Б. А. Кудряшову.

Обследование системы гемостаза произведено у 87 рожениц, имевших в последовом или раннем послеродовом периоде кровопотерю свыше 400 мл.

Среди них первородящих было 18, повторнородящих 69 рожениц. Акушерский анамнез у обследованных рожениц был следующим: у 15 рожениц имелось послеродовое кровотечение, у одной роженицы роды закончены щипцами и у одной кесаревым сечением. Аборт один раз был произведен у 22 рожениц, два раза у 5, более двух раз у 17 рожениц. Настоящая беременность протекала гладко у 58 рожениц. 23 роженицы отметили тошноту и рвоту в первые месяцы беременности, а 6 рожениц — кровянистые выделения из половых путей.

Первый и второй периоды родов протекали нормально, размер кровопотери в последовом и раннем послеродовом периоде распределялся следующим образом: от 450 до 500 мл у 5 рожениц, от 501 до 600 мл у 21, от 601 до 700 мл у 6, от 701 до 800 мл у 12, от 801 до 900 мл у 8, от 901 до 1000 мл у 16 рожениц, от 1001 до 1100 мл у 6, от 1101 до 1200 мл у 3, от 1201 до 1300 мл у 7 рожениц, и, наконец, три роженицы имели кровопотерю соответственно 1500, 2500 и 2800 мл. Послед без дефектов отделился и выделился самостоятельно у 59 рожениц, выжат по Креде-Лазаревичу у 21, отделен рукой у 7 рожениц.

Средняя продолжительность последового периода 20,8 мин., средняя кровопотеря 878,1 мл.

Для синтезирования полученных коагулограмм в синдромы, они сравнивались со средними показателями свертывания крови, полученных при обследовании системы гемостаза у рожениц в нормально протекающих последовом и раннем послеродовом периодах (табл. 1).

Таблица 1  
Средние показатели системы гемостаза в нормальном последовом и послеродовом периодах

Т е с т	Средний показатель (м)
Время свертывания крови, сек. . . . .	221
Содержание фибриногена, мг% . . . . .	316
Фибринолитическая активность крови, мин. . . . .	209
Протромбиновая активность крови, % . . . . .	114
Содержание протромбина, % . . . . .	112
Содержание фактора VII, % . . . . .	123
Содержание фактора V, % . . . . .	115
Толерантность плазмы к гепарину, сек. . . . .	233
Время рекальцификации плазмы, сек. . . . .	118
Тромбопластическая активность крови, % . . . . .	106

В результате анализа коагулограмм у 87 рожениц были выявлены следующие коагулопатические синдромы: у 66 рожениц наблюдался синдром нарушения сокращения матки, у 2 тромбгеморрагический синдром, у 12 рожениц синдром патологического фибринолиза, у 1 роженицы был диагностирован синдром гипергепаринемии. У 6 рожениц, несмотря на сверхфизиологическую кровопотерю, изменений со стороны свертывающей системы крови не обнаружено.

Из приведенных данных можно заключить, что наиболее частым коагулопатическим синдромом при нарушении системы гемостаза при ро-

дах, является патологический фибринолиз. На основании обнаружения тромбеморрагического синдрома только в 2-х случаях кровотечений из 87 можно предположить, что нечастое определение этого синдрома связано с быстрой ответной реакцией АСС на внутрисосудистое свертывание крови, и уже проявлением синдрома в виде гиперфибринолиза.

Своевременное выявление коагулопатического синдрома будет иметь большое значение в отношении проведения специфической патогенетической терапии кровотечений при родах, возникающих на почве дефекта в системе свертывания крови.

Для выделения синдрома можно рекомендовать, при кровопотере выше 250 мл, постановку таких тестов, как время свертывания крови, содержание фибриногена, толерантность плазмы к гепарину, фибринолитическая активность крови.

Хотя вопросы лечения таких кровотечений в настоящем исследовании не затрагивались, можно высказать следующие предположения с точки зрения причинной терапии.

При тромбеморрагическом синдроме введение фибриногена с заместительной целью не даст, по всей вероятности, эффекта, т. к. он будет разрушаться путем вовлечения в процессе внутрисосудистого свертывания крови. Более обнадеживающие результаты можно получить при введении протамин сульфата, так как он обладает ингибирующим эффектом на проникающий в сосудистое русло тромбопластин [20].

При патологическом фибринолизе следует проводить заместительную терапию фибриногеном и одновременно купировать фибринолиз (амино-капроновая кислота). При гипергепаринемии необходимо блокировать избыток гепарина (толуидин синий).

При синдроме нарушения сокращения матки, когда нет дефекта в системе свертывания крови, можно вводить фибриноген для повышения свертываемости крови, особенно при массивных кровопотерях.

### В ы в о д ы

1. В возникновении акушерских кровотечений определенную роль играют нарушения в системе свертывания крови.

2. В зависимости от патогенетического механизма развития, такие кровотечения проявляются различными коагулопатическими синдромами.

3. При атоническом кровотечении у 87 рожениц выявлены такие синдромы, как синдром нарушения сокращений матки, тромбеморрагический, гиперфибринолитический и гипергепаринемический.

4. Причинная терапия афибриногемических кровотечений, основанная на своевременном выявлении коагулопатического синдрома, открывает новые пути борьбы с акушерскими кровотечениями, что, в свою очередь, будет способствовать снижению материнской смертности от трудно контролируемых кровотечений при родах.

## Ա. Ա. ԳՐԻԳՈՐՅԱՆ

## ԱՐՅԱՆ ԿՈԱԳՈՒԼՈՊԱԹԻԿ ՍԻՆԴՐՈՄՆԵՐԻ ՀԱՐՑԻ ՇՈՒՐՋԸ

## Ա. մ. փ. ո. փ. ո. մ.

Հստ ժամանակակից պատկերացումների՝ արգանդային արյունահոսու-  
թյունների պատճառ հանդիսանում է ոչ միայն արգանդի կծկողական ընդունա-  
կության խանգարումը, այլև արյան մակարդման սիստեմում եղած դեֆեկտը,  
որն արտահայտվում է ֆիբրինոգենի իշեյման կամ կատարյալ բացակայու-  
թյամբ մոր անոթային հունում:

Հեղինակը ցույց է տալիս, որ արյան մակարդման սիստեմի խանգարման  
հետ կապված արյունահոսությունների նպատակահարմար պատճառական թե-  
րապիայի համար շպետք է լուրջ նկատարել նրա ցուցանիշները, այլ առանձ-  
նացնել այսպես կոչված կոագուլոպաթիկ սինդրոմները: Բերվում են պաթո-  
լոգիաներ և սինդրոմների հեմատոլոգիական բնութագիրը: Դրանց առանձնաց-  
ման նպատակով 87 ծննդկանի մոտ ատոնիկ արյունահոսության ժամանակ  
հետազոտվել են արյան մակարդման մի քանի ցուցանիշներ: Ստացված տը-  
վյալների անալիզը երևան բերեց հետևյալ սինդրոմները. արգանդի կոնտրակ-  
ցիայի խանգարման սինդրոմ՝ 66 ծննդկանի մոտ, տրոմբոցեմորազիկ սին-  
դրոմ՝ 2-ի մոտ, պաթոլոգիական ֆիբրինոլիզ՝ 12-ի մոտ, հիպերհեպարինե-  
միայի սինդրոմ՝ 1 ծննդկանի մոտ: Վեց ծննդկանի մոտ ոչ մի փոփոխություն  
չի հայտնաբերվել: Սինդրոմների ժամանակին առանձնացումը արգանդային  
արյունահոսությունների դեմ պայքարի նոր ուղիներ է բացում:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бакшеев Н. С. Тез. докл. XI Всесоюзн. съезда акуш. и гин., М., 1963.
2. Бенедиктов И. И. Тез. докл. XI Всесоюзн. съезда акуш. и гин., М., 1963.
3. Зубаиров Д. М. Казанск. мед. журн., 2, 1961.
4. Кобозева Н. В. Тез. докл. XI Всесоюзн. съезда акуш. и гин., М., 1963.
5. Кудряшов Б. А., Улитина П. Д. ДАН СССР, 120, 3, 1958.
6. Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.
7. Кудряшов Б. А. Пробл. гематол., 12, 1962.
8. Мачабели М. С. Вопросы клинической коагулологии. Тбилиси, 1962.
9. Репина М. А. Тез. докл. XI Всесоюзн. съезда акуш. и гин. М., 1963.
10. Семеновская Е. М. Свертывающая система крови на современном этапе развития физиологии и медицины. Сообщ. АН СССР, 22, 3, 361—368, 1959.
11. Сыроватко Ф. А., Берман В. С. Тез. докл. XI Всесоюзн. съезда акуш. и гин., М., 1963.
12. Beller F. K. Die Gerinnungsverhältnisse bei der Schwavgeren und beim Neugeborenen. Leipzig, 1957.
13. Brozman M. Zbl. Gynök, 83, 48, 1922—1928, 1961.
14. Copley A. L. Arzt. Forsch., 13, 3, 114—126, 1957.
15. Lasch H. G., Roka L. Klin. Wochenschr., 19/20, 460—464, 1951.
16. Page E. W., Fulton L. D., Glendening M. B. Am. J. Obst. gyn., 61, 5, 1116—1122, 1951.
17. Phillips L. L. Ann. New York Acad. Sci., 75, 2, 676—684, 1959.
18. Reid D. E., Weiner A. E., Roby C. C. J. A. M. A., 152, 3, 227—230, 1953.

19. Schneider C. L. Surg. Gyn. Obst., 92, 1, 27—34, 1951.
20. Shafir E., Stein Y., Brzezinski A. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 91, 1, 57—60, 1956.
21. Sherry S., Fletcher A. P., Alkjaersig N. Physiol. Rev., 39, 2, 343—382, 1959.
22. Steiner R. E., Lushbaugh C. C. J. A. M. A., 117, 15, 1245—1254, 1941.
23. Weiner A. E., Reid D. E., Roby C. C., Diamond L. K. Am. J. Obst. gyn., 60, 5, 1015—1022, 1950.