

А. А. ГРИГОРЯН

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ПРОФИЛАКТИКИ  
АФИБРИНОГЕНЕМИЧЕСКИХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Среди причин материнской смертности кровотечения в последовом и раннем послеродовом периодах продолжают занимать одно из первых мест [1, 11]. Ряд авторов отмечает некоторое увеличение числа кровотечений в родах за последние годы, в связи с чем проблема акушерских кровотечений остается актуальной и по настоящее время [5, 9, 17].

В соответствии с существующими в настоящее время взглядами причиной акушерских кровотечений является не только нарушение сократительной способности матки, но и дефект в системе свертывания крови, главным образом понижение содержания фибриногена в сосудистом русле материнского организма (гипофибриногемия) или же его полное отсутствие в плазме крови (афибриногемия).

Первые данные о патогенезе акушерских кровотечений, возникающих вследствие нарушений в системе гемостаза, представили Вильсон [30] и Келлог [20], согласно которым понижение концентрации фибриногена происходит вследствие его разрушения токсическими веществами, проникающими из плаценты в сосудистое русло матери.

Данные Вейнера и сотрудников [27], Шнайдера [25], Вилле [29] показали, что в плаценте, децидуе, ретроплацентарной гематоме и околоплодных водах содержится в большом количестве тромбокиназа (тромбопластин). Основываясь на этих данных, Шнайдер [25] выдвинул тромбопластическую теорию развития афибриногемии в родах, согласно которой проникающий из матки в сосудистое русло тромбопластин ведет в конечном счете к превращению фибриногена в фибрин, возникает дефицит фибриногена, что ведет к несвертываемости крови и последующему кровотечению. Такой тип кровотечения, носящий в иностранной литературе название *abruptio placentae type*, чаще всего наблюдается при предлежании плаценты, ее преждевременной отслойке и ручном отделении.

Исследования Вейнера и сотрудников [28] показали, что тромбопластической активностью обладают также амниональные воды. При эмболии околоплодными водами происходит поступление тромбопластина в кровоток, внутрисосудистое свертывание крови, дефицит фибриногена, ведущие к кровотечению. Такой тип кровотечения носит название *amniotic fluid embolism*.

Другая теория развития афибриногемии, принимаемая в настоящее время большинством исследователей, — фибринолитическая теория,



предложенная Филлипсом и сотрудниками [23]. Сущность этой теории заключается в следующем. Известно, что после образования кровяного сгустка (тромба) через определенное время начинается его растворение, или фибринолиз, осуществляемый при помощи сложной фибринолитической системы, которая является своеобразным шомполом для сосудов. Основным компонент этой системы — белок плазмин — существует в циркулирующей крови в неактивном состоянии и активируется под влиянием различных активаторов (киназ), находящихся в плазме и тканях организма.

Исследования Альбрехтсена [16] показали, что наиболее богатым этими активаторами органом является матка. Во время родов может произойти всасывание активаторов из матки в кровоток, ведущее к активации плазмина, который гидролизует фибриноген в фибрин, что проявляется кровотечением в родах. Наиболее часто активация плазмина происходит при всасывании продуктов распада мертвого или мацерированного плода, в связи с чем такое кровотечение носит название в зарубежной литературе *macerated stillborn type*.

Каковы же новые взгляды на патогенез афибриногенемических кровотечений? Исследованиями Копли [18] и Д. М. Зубаирова [3] доказано, что в здоровом организме в малых количествах циркулирует тромбин, ведущий к непрерывному превращению фибриногена в фибрин, который осаждается на эндотелии сосудов. Этот процесс носит название фибринации. Одновременно с этим происходит непрерывный процесс дефибринации, т. е. разрушение образующегося фибрина при помощи фибринолитической системы. В физиологических условиях существует динамичное равновесие между этими процессами. При активации процесса фибринолиза активаторами из матки начинает преобладать разрушение фибриногена и фибрина, сосуды плацентарной площадки не успевают подвергаться тромбозу, начинается кровотечение.

В вопросе возникновения афибриногенемии большой интерес представляют данные Б. А. Кудряшова [6, 7] о существовании в организме нейрогуморальной антисвертывающей системы [АСС] и ее роли в патогенезе афибриногенемических кровотечений. АСС сохраняет циркулирующую кровь в жидком состоянии путем рефлекторного выбрасывания в кровоток активаторов плазмина при появлении в сосудистом русле концентраций тромбина, угрожающих жизни организма. При массивном всасывании тромбопластина из матки провоцируется полноценная реакция АСС, что проявляется усилением лизиса фибриногена, ведущего к афибриногенемии и кровотечению.

Разноречивы данные по вопросу о возможностях профилактики афибриногенемических кровотечений. Так, К. В. Порай-Кошиц [8], М. С. Цирульников [12] считают, что существует зависимость между уровнем фибриногена в начале родов и величиной кровопотери после родов. В противоположность этому мнению Старчевский и сотр. [26], Цилинская [31], А. А. Червинский и В. М. Рассохин [13], В. В. Штейнгауэр [15] доказы-



ют, что высокий уровень фибриногена в начале родов не предотвращает возможное кровотечение во время родов.

Целью настоящего исследования было определение содержания фибриногена и активности фибринолитической системы в начале нормально протекающих родов, закончившихся в дальнейшем сверхфизиологической кровопотерей, а также решение вопроса о возможности таким определением предугадать возможное кровотечение в послеродовом или раннем послеродовом периодах.

Содержание фибриногена определялось по методу Э. Сирмаи, фибринолитическая активность крови—эуглобулиновым методом Ковальского, Копек и Неверовского. Обследование системы гемостаза произведено у 277 женщин, из числа которых 110 составляли здоровые небеременные женщины-доноры (I группа), 116—здоровые роженицы с нормальным течением беременности и родов (II группа), 51—здоровые роженицы, беременность и роды которых протекали нормально, но закончились атоническим кровотечением (III группа). Первые две группы служили в качестве контроля.

Полученные данные исследований (коагулограмма) во всех группах обработаны методом вариационной статистики по общепринятой методике. Достоверность различия определялась по таблице распределения Стюдента.

В первой группе получены следующие данные. Среднее содержание фибриногена (М) составило 270 мг% при средней ошибке среднего арифметического  $m \pm 4$  мг% с пределом колебаний  $\sigma \pm 41$  мг%. Средняя активность фибринолиза—321 мин. при  $m \pm 5$  мин. и  $\sigma \pm 49$  мин.

Во II группе у рожениц кровь исследовалась в первом периоде родов. Роженицы этой группы имели неотягощенный акушерский анамнез и нормальное течение беременности и родов. Средняя продолжительность послеродового периода в этой группе составляла 13,1 мин., средняя кровопотеря—151,4 мл. Среднее содержание фибриногена составило 374 мг% (при  $m \pm 7$  и  $\sigma \pm 81$ ), а средняя величина активности фибринолиза—226 мин. (при  $m \pm 2,5$  и  $\sigma \pm 27$ ).

В III группе исследование крови также производилось в первом периоде родов. Течение беременности было гладким у 37 рожениц, у 12—тошнота и рвота в первые месяцы беременности, у 2—кровянистые выделения из гениталий. Акушерский анамнез: 7 рожениц имели послеродовое кровотечение, 2—преждевременные роды, 1—нефропатию. Средняя продолжительность послеродового периода в этой группе равнялась 19,8 мин.; среднее количество фибриногена—372 мг% (при  $m \pm 9$  и  $\sigma \pm 62$ ); средний уровень активности фибринолиза—236 мин. (при  $m \pm 3,4$  и  $\sigma \pm 24$ ).

Обсуждая полученные данные, мы пришли к заключению, что к концу беременности происходит повышение содержания фибриногена: его средняя концентрация в начале нормальных родов составляет 374 мг% при среднем содержании у доноров 270 мг% ( $p < 0,05$ ). Об этом же сви-



детельствуют данные ряда отечественных и зарубежных авторов [4, 10, 14, 22, 24]. Повышение уровня фибриногена в начале родов рассматривается как защитная реакция организма против возможной кровопотери во время и после родов. Таким образом, к концу беременности повышается свертывающая активность крови. В начале нормальных родов обнаружено также повышение фибринолитической активности крови, составляющей в среднем 226 мин. ( $p < 0.05$ ), рассматриваемое как защитная реакция противосвертывающей системы в ответ на повышение коагулирующей активности крови. Повышение фибринолиза в начале родов отмечают Джильман, Найдун и Хаторн [19], Коташек и Казел [21], Л. Б. Бокова [2] и др.

Анализ данных, полученных в группе рожениц с последующим кровотечением, показал те же изменения, что и в группе здоровых рожениц без кровотечения, т. е. повышение содержания фибриногена ( $p < 0.05$ ) и фибринолитической активности ( $p < 0.05$ ) в начале родов. Таким образом, несмотря на высокий уровень фибриногена в начале родов, у рожениц в последовом периоде началось атоническое кровотечение. Между содержанием фибриногена и величиной кровопотери не удалось обнаружить какой-либо зависимости (табл. 1). Следовательно, определяя содержа-

Таблица 1

Соотношение содержания фибриногена, фибринолиза и величины кровопотери у рожениц III группы

| Крово-<br>потеря в<br>мл | Фибрино-<br>ген в<br>мг % | Фибрино-<br>лиз в<br>мин. | Крово-<br>потеря в<br>мл | Фибрино-<br>ген в<br>мг % | Фибрино-<br>лиз в<br>мин. |
|--------------------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 400                      | 355                       | 278                       | 700                      | 311                       | 224                       |
| 500                      | 311                       | 230                       | 700                      | 466                       | 220                       |
| 500                      | 444                       | 224                       | 750                      | 444                       | 210                       |
| 500                      | 355                       | 276                       | 750                      | 355                       | 202                       |
| 500                      | 289                       | 250                       | 750                      | 355                       | 210                       |
| 500                      | 422                       | 218                       | 800                      | 333                       | 213                       |
| 500                      | 333                       | 246                       | 800                      | 422                       | 200                       |
| 500                      | 311                       | 220                       | 850                      | 311                       | 200                       |
| 500                      | 466                       | 278                       | 900                      | 355                       | 232                       |
| 500                      | 533                       | 281                       | 900                      | 374                       | 199                       |
| 550                      | 422                       | 244                       | 900                      | 377                       | 241                       |
| 600                      | 377                       | 223                       | 900                      | 333                       | 244                       |
| 600                      | 311                       | 210                       | 950                      | 555                       | 195                       |
| 600                      | 333                       | 250                       | 1000                     | 311                       | 222                       |
| 600                      | 355                       | 255                       | 1000                     | 400                       | 208                       |
| 600                      | 333                       | 224                       | 1000                     | 377                       | 208                       |
| 650                      | 377                       | 214                       | 1000                     | 400                       | 238                       |
| 650                      | 311                       | 200                       | 1000                     | 355                       | 204                       |
| 650                      | 355                       | 300                       | 1000                     | 289                       | 212                       |
| 650                      | 333                       | 221                       | 1000                     | 400                       | 202                       |
| 700                      | 444                       | 220                       | 1200                     | 355                       | 200                       |
| 700                      | 466                       | 216                       | 1250                     | 355                       | 210                       |
| 700                      | 311                       | 218                       | 1500                     | 266                       | 188                       |
| 700                      | 422                       | 256                       |                          |                           |                           |
| 700                      | 400                       | 234                       |                          |                           |                           |
| 700                      | 289                       | 210                       |                          |                           |                           |

ние фибриногена в начале родов, мы не можем еще предвидеть возможное нарушение в системе гемостаза у рожениц и возникновение сверхфизиологической кровопотери после родов. Иными словами, высокий уро-



вень фибриногена в начале родов не оберегает роженицу от кровотечения.

При анализе коагулограмм рожениц, имевших патологическую кровопотерю, была выявлена определенная закономерность между активностью фибринолиза и величиной кровопотери: у тех рожениц, которые в начале родов имели более высокую фибринолитическую активность, величина кровопотери также была высокой (табл. 1). Исходя из этого, было сделано предположение, что при высоком уровне фибринолиза его дальнейшая активация идет быстрее, что и проявляется в высоком уровне кровопотери. В этом отношении рожениц с более высокой фибринолитической активностью в начале нормальных родов можно считать потенциальными на сверхфизиологическую кровопотерю в последовом или раннем послеродовом периодах.

Основываясь на полученных данных, можно сделать следующее заключение. Определение фибринолитической активности в начале родов дает реальные возможности для профилактики афибриногенемических кровотечений в последовом или послеродовом периодах путем назначения таких средств для купирования фибринолиза, как протамин-сульфат, толуидин синий, аминокaproновая кислота. При продолжающемся кровотечении, наряду с мероприятиями общего характера, следует вводить фибриноген, сухую плазму, свежую донорскую кровь.

Широкое внедрение в акушерскую клинику методов исследования системы гемостаза у рожениц даст возможность еще действенней проводить профилактику и лечение кровотечений, возникающих при нарушении свертывающей системы, тем самым способствующих дальнейшему снижению материнской смертности от атонических кровотечений.

Кафедра акушерства и гинекологии  
Ереванского медицинского института

Поступило 28/XI 1964 г.

Ա. Ա. ԳՐԻԳՐՅԱՆ

ԱՖԻԲՐԻՆՈԳԵՆԵՄԻԿ ԱՐՅՈՒՆԱՀՈՍՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՊՐՈԳՆՈԶՏԻԿԱՅԻ  
ՀՆԱՐԱՎՈՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՄԱՍԻՆ

Ա. մ փ ո փ ո լ մ

Հնկերքային կամ վաղ հետծննդյան շրջանում առաջացած արյունահոսությունների պատճառը հանդիսանում է ոչ միայն արգանդի կրճատման հատկության թուլությունը, այլև արյան մակարդման սխտեմի խանգարումը, որը պայմանավորված է մայրական օրգանիզմի անոթային հունում ֆիբրինոգենի իջեցմամբ, կամ բացակայությամբ: Նշվում են աֆիբրինոգենեմիայի զարգացման տեսությունները: Հեղինակը ուսումնասիրել է ֆիբրինոգենի պարզացությունը և ֆիբրինոլիզի ակտիվությունը 277 կանանց մոտ, որոնցից 111-ը դոնորներ էին, 116-ը ծննդաբերության նորմալ ընթացք ունեցող ծննդկաններ և 51 ծննդկաններ, որոնք ունեին ատոնիկ արյունահոսություն: Հեղինակը հայտնաբերել է ֆիբրինոգենի և ֆիբրինոլիզի բարձրացում նորմալ ծննդաբերության ըս-



կըզբում, որ հետազայում ավարտվում է կամ նորմալ, կամ էլ ատոնիկ արյունահոսությամբ, այսինքն կապ չկա ֆիբրինոգենի պարունակության և արյան մեծ կորուստի միջև: Հայտնաբերված է, որ ֆիբրինոլիզը և արյան կորուստի շատությունը կախված են մեկը մյուսից: Ինչքան բարձր է ֆիբրինոլիզը ծննդաբերության սկզբում, այնքան ավելի շատ արյան կորուստ է լինում ծննդաբերությունից հետո:

## Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Бакшеев Н. С. Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов, 1963.
2. Бокова Л. Б. Акушерство и гинекология, 1963, 5, стр. 51.
3. Зубаиров Д. М. Казанский медицинский журнал, 1961, 2, стр. 16.
4. Кватер Е. И., Рафалькес С. Б., Каганович И. И. Журнал акушерства и женских болезней, 1928, 5, стр. 573.
5. Кобозева Н. В. Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов, 1963.
6. Кудряшов Б. А. Проблемы свертывания крови и тромбообразования. М., 1960.
7. Кудряшов Б. А., Улитина П. Д. Доклады АН СССР, 1958, т. 120, 3, стр. 677.
8. Порай-Кошиц К. В. Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов, 1963.
9. Репина М. А. Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов, 1963.
10. Романова Е. П. Клиническая медицина, 1928, 3, стр. 161.
11. Сыроватко Ф. А., Берман В. С. Тезисы докладов XI Всесоюзного съезда акушеров и гинекологов, 1963.
12. Цирульников М. С. Акушерство и гинекология, 1963, 5, стр. 65.
13. Червинский А. А., Рассохин В. М. Советская медицина, 1962, 7, стр. 54.
14. Шияко Н. А. Акушерство и гинекология, 1951, 6, стр. 28.
15. Штейнгауэр В. В. Вопросы педиатрии, охраны материнства и детства, 1963, 10, стр. 69.
16. Albrechtsen O. K. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1957, 94, 4, 700.
17. Beller F. K. Die Gerinnungsverhältnisse bei der Schwangeren und beim Neugeborenen. Leipzig, 1957.
18. Copley A. L. Ärzt. Forsch., 1957, 11, 3, 114.
19. Gillman T., Naidoo S. S., Hathorn M. Lancet, 1959, 7092, 70.
20. Kellog F. S. Am. J. Obstet. Gynec., 1928, 15, 357.
21. Kotásek A., Kužel D. Českosl. gynec., 1958, 8, 599.
22. Niesert W. Geburtsh. Frauenheilk., 1958, 4, 436.
23. Phillips L. L., Montgomery G., Taylor H. C. Am. J. Obstet. Gynec., 1957, 73, 43.
24. Quick A. J. The physiology and pathology of hemostasis. Philadelphia, 1951.
25. Schneider C. L. Surg. Gynec. Obstet., 1951, 92, 1, 27.
26. Starzewski W. et all. Ginek. pol., 1960, 3, 359.
27. Weiner A. E. et all. Am. J. Obstet. Gynec., 1950, 605, 1015.
28. Reid D. E., Weiner A. E., Roby C. C. J. A. M. A., 1953, 152, 227.
29. Wille P. Zbl. ginek., 1956, 78, 1514.
30. Willson P. Surg. Gynec. Obstet., 1922, 34, 57.
31. Zielinska C. Gynec. pol. 1958, 29, 103.