

venous insufficiency // J Vase Interv Radiol. – 2010. – № 21. – P. 796-803.

6. Mathias S.D., Kuppermann M., Liberman R.F. Chronic pelvic pain: prevalence, health-related quality of life, and economic correlates // J Obstet Gynecol. – 1996. – Vol. 87. – P. 321-327.

7. O'Brien M., Gillespie D. Diagnosis and treatment of the pelvic congestion syndrome // Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders. – 2014. – P. 1-11.

8. Rozanblit A.M., Ricci Z.J., Tuvia J. Incompetent and dilated ovarian veins: a common finding in asymptomatic porous woman // J. Am. J. Radiol. – 2001. – P. 119-122.

9. Sharma D., Dahiya K., Duhan N. Diagnostic laparoscopy in chronic pelvic pain // Arch Gynecol Obstet. – 2011. – Vol. 283, № 2. – P. 295-7.

10. Tarazov P.G., Prozorovskij K.V., Ryzhkov V.K. Pelvic pain syndrome caused by ovarian varices: treatment by transcatheter embolization // Acta Radiol. – 1997. – Vol. 38. – P. 1023-1025.

11. Vleuten C.J., van Kempen L.J. Schultze-Kool. Embolization to treat pelvic congestion syndrome and vulval varicose veins // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2012. – Vol. 22. – P. 227-230.

Координаты для связи с авторами: **Верезгова Светлана Владимировна** – аспирант кафедры акушерства и гинекологии им. С.Н. Давыдова СЗТМУ им. И.И. Мечникова, врач акушер-гинеколог отделения охраны репродуктивного здоровья Ленинградской областной клинической больницы, тел. +7-911-944-45-81, e-mail: filipersik@mail.ru; **Троик Евгения Борисовна** – д-р мед. наук, профессор кафедры репродуктивного здоровья женщины СЗТМУ им. Мечникова, тел. +7-921-976-98-59, e-mail: Evgeniya.Troik@szgmu.ru.



УДК 617.711-005-076-038:[618.36-005.6:618.29-001.8]

С.А. Блощинский, И.А. Блощинская

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОМИКРОСКОПИИ СОСУДОВ БУЛЬБАРНОЙ КОНЬЮНКТИВЫ В ДИАГНОСТИКЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫХ ПРОБЛЕМ, СВЯЗАННЫХ С ТРОМБОФИЛИЕЙ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьёва-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск

Резюме

Проведено исследование состояния микроциркуляции (МЦ) с использованием биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы (БМСБК) у 68 беременных в сроках 32-39 недель с клиническими проявлениями фетоплацентарной недостаточности (ФПН). У 24 беременных установлены значимые изменения МЦ, характеризующиеся нарушением венозного оттока в результате развития агрегации форменных элементов крови. При сплошном исследовании БМСБК в сроках беременности 7-22 недели без клинических проявлений ФПН у 21 беременной выявлены аналогичные изменения МЦ с исходом развития ФПН в сроках беременности 32-39 недель. Исследование основных показателей системы гемостаза среди беременных с нарушением МЦ выявило признаки развития хронического ДВС синдрома. Сделан вывод о том, что выявленные нарушения состояния МЦ являются признаком тромботической готовности при ФПН, связанной с тромбофилией во время беременности. Метод БМСБК может быть использован как скрининговый для диагностики признаков ФПН, связанной с развитием тромбофилии при беременности.

Ключевые слова: беременность, фетоплацентарная недостаточность, тромботический риск, тромбофилия, микроциркуляция, система гемостаза.

S.A. Bloshchinskiy, I.A. Bloshchinskaya

USE OF VESSELS BULBAR CONJUNCTIVA BIOMICROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF PLACENTAL PROBLEMS ASSOCIATED WITH THROMBOPHILIA DURING PREGNANCY

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

A study of microcirculation (MC) with bulbar conjunctiva vessels biomicroscopy (BCVB) was conducted in 68 pregnant women in terms of 32-39 weeks, with clinical manifestations of placental insufficiency (PI). 24 pregnant women demonstrated significant change of microcirculation, which is a violation of the venous outflow as a result of the aggregation of

blood cells. With continuous research of BCBV in pregnancy of 7-22 weeks without clinical manifestations of placental insufficiency, 21 pregnant showed similar changes of microcirculation with the outcome of placental insufficiency in pregnancy of 32-39 weeks. Investigation of the basic indicators of the hemostatic system in pregnant women with the violation of microcirculation revealed signs of chronic disseminated intravascular coagulation (DIC) syndrome. It is concluded that the violations of microcirculation are a sign of the thrombotic readiness in placental insufficiency, associated with thrombophilia during pregnancy. BCBV method can be used as a screening to diagnose signs of placental insufficiency associated with the development of thrombophilia in pregnancy.

Key words: pregnancy, fetoplacental insufficiency, thrombotic risk thrombophilia, microcirculation, hemostasis system.

Плацентарная недостаточность (ПН) является одной из важнейших проблем современного акушерства и перинатологии [2, 19, 15]. Ключевым звеном в развитии ПН является нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, в основе которого заложены патологические морфофункциональные изменения сосудистой системы и ее компонентов [2, 3, 8, 9, 15]. В настоящее время большое внимание акушеров привлечено к проблеме тромбофилии, имеющей отношение к диагностике и лечению предтромботических состояний, среди которых микротромбообразование в системе микроциркуляции (МЦ) лежит в основе многих видов акушерской патологии [3-5, 8, 10-13, 15]. Диагностика фетоплацентарной недостаточности (ФПН) при тромбофилии во время беременности в основном строится на её клинических проявлениях и зачастую является запоздалой, не способной предотвратить неблагоприятный исход беременности [3, 4].

Биомикроскопия сосудов бульбарной конъюнктивы (БМСБК) представляет собой метод неинвазивной, но при этом точной диагностики состояния МЦ, состояние которой в свою очередь является отражением функции эндотелия сосудов, реологических свойств крови и её коагулянтной активности [6]. Состояние МЦ при беременности, осложненной развитием синдрома патологической гиперкоагуляции изучено в недостаточной степени.

Целью настоящего исследования была оценка состояния микроциркуляции на основе метода биомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы для диагностики фетоплацентарных проблем, связанных с тромбофилией во время беременности.

Материалы и методы

Исследование проведено в два этапа. На первом этапе исследования сплошным набором обследованы 68 женщин в сроках беременности 32-39 недель в условиях акушерского стационара с признаками ФПН. Диагноз ФПН установлен на основании данных УЗИ о маловодии и задержке роста плода (ЗРП), данных доплерометрии о нарушении маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков, патологических характеристиках при проведении кардиотокографии, меконияльного характера околоплодных вод при проведении амниоскопии. Средний возраст обследования беременных составил $25,2 \pm 4,7$ года. В качестве скринингового использован метод БМСБК с целью оценки состояния МЦ [6]. В результате данного скрининга беременные с признаками ФПН разделены на две подгруппы: ОГ-I составили 24 женщины с нарушениями МЦ по данным БМСБК; ОГ-II 44 беременные с нормальными характеристиками МЦ. Дополнительно обследованы 20 беременных в аналогичные сроки бе-

ременности при её неосложнённом течении, составившие группу сравнения (ГС). В дополнение к БМСБК женщинам ОГ-I, ОГ-II и ГС проведено исследование состояния основных показателей системы гемостаза на предмет выявления факторов тромбофилии.

На втором этапе исследования в условиях женской консультации сплошным набором проведена БМСБК у 86 женщин в сроке беременности 7-22 недели, на момент исследования не имевших отклонения от нормального течения беременности. Из их числа была выделена ОГ-III ($n=21$) с признаками патологического состояния МЦ по данным БМСБК идентичное данным женщин ОГ-I. Средний возраст женщин ОГ-III составил $23,5 \pm 4,3$ года.

Диагностика патологического состояния МЦ у беременных ОГ-III явилась основанием для исследования состояния системы гемостаза. В процессе дальнейшего наблюдения за течением беременности в ОГ-III в сроках от 32 до 39 недель во всех случаях установлены клинические признаки ФПН.

Беременные всех групп обследованы в соответствии со стандартом диспансерного наблюдения во время беременности с целью диагностики ФПН. Исследование МЦ проводили методом видеобиомикроскопии сосудов бульбарной конъюнктивы на аппаратно-диагностическом комплексе, состоящем из щелевой лампы ЩЛ-2Б, обеспечивающей визуализацию МЦР конъюнктивы и видеокамеры. Полученные данные обрабатывались с помощью системы анализа видеороликов «ЭПОС МЦ» с последующей автоматической обработкой параметров показателей МЦ [6]. Исследование основных параметров системы гемостаза выполнено на анализаторе SYSMEX 56, состояние агрегационной функции тромбоцитов оценивали на агрегатометре «БИОЛА». Статистическую обработку данных производили с использованием статистического пакета программ Statistica 7 и MS Office Excel 2010. Для сравнения групп использовали метод Стьюдента – Фишера и степень вероятности (p). Различия между сравниваемыми величинами признавали статистически достоверными при уровне значимости $p < 0,05$. Анализ взаимной зависимости признаков проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты и обсуждение

На первом этапе исследования на основании оценки состояния МЦ по данным БМСБК беременные с клиническими проявлениями ФПН были разделены на подгруппы ОГ-I и ОГ-II. У женщин ОГ-I в отличие от беременных ОГ-II выявлены признаки изменения состояния МЦ, характеризующиеся нарушением венозного оттока в результате развития процесса агрегации форменных элементов крови, способствующих затруднению кровотока в системе МЦ. В отличие от жен-

Состояние показателей системы гемостаза у беременных с ФПН

Показатель	Основная группа – ОГ		Группа сравнения – ГС (n=20)	p
	ОГ-I (n=24)	ОГ-II (n=44)		
Протромбиновое время, с	10,20±0,13	13,50±0,21	12,92±0,34	p>0,05
Протромбиновый показатель по Квику, %	84,95±4,46	88,45±3,21	92,63±3,26	p>0,05
МНО	1,08±0,06	1,11±0,21	1,12±0,13	p>0,05
Фибриноген, г/л	5,92±1,21*	3,43±2,13	3,51±2,27	p<0,05
АПТВ/АЧТВ, с	23,43±1,07*	34,56±2,14	34,51±1,13	p<0,05
Тромбиновое время, с	10,03±0,21*	15,82±1,46	15,27±0,83	p<0,05
Антитромбин III, %	80,21±2,46*	112,13±3,22	108,46±1,86	p<0,05
РФМК, г/л	24,36±1,05*	6,52±1,28	7,38±1,09	p<0,001
Фибринолитическая активность, %	22,41±0,09*	12,62±0,45	13,06±0,28	p<0,001
Количество тромбоцитов, ×10 ⁹ г/л	187,36±14,51*	368,34±10,45	378,21±19,37	p<0,05
Д-димер, мкг/л	1560,71±42,82*	365,82±28,75	287,33±34,52	p<0,05
Агрегация с АДФ, %	29,07±2,43*	68,72±3,35	66,12±1,47	p<0,05
Агрегация с ристомичином, %	31,87±1,58*	72,38±3,20	64,16±1,34	p<0,001

Примечание. p – различие достоверно между ОГ-I и ОГ-II; * – различие достоверно между ОГ-I и ГС (p<0,05).

щин ОГ-II в ОГ-I при неизменном диаметре артериол (14,37±0,65 и 14,94±1,14 мкм, соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,05) произошло значительное увеличение диаметра венул (44,65±1,32 и 78,65±2,21 мкм, соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,05), увеличение площади функционирующей капиллярной сети (5,65±0,34 и 10,32±1,56 кап/мм², соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,05), с уменьшением артерио-венозного отношения (0,30±0,12 и 0,17±0,04, соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,05). Изменение артерио-венозного отношения сопровождалось замедлением скорости кровотока в венулах у беременных ОГ-I в сравнении с женщинами ОГ-II (1,76±0,15 и 0,76±0,22 мм/ч, соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,05), и в артериолах (1,80±0,36 и 0,82±0,23 мм/ч, соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,05). Нарушение МЦ у женщин ОГ-I сопровождалось, в сравнении с женщинами ОГ-II признаками агрегации форменных элементов как в артериолах (0,87±0,24 и 2,12±0,21 баллов, соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,05), так и в венулах (0,27±0,34 и 2,12±0,65 баллов, соответственно в ОГ-II и ОГ-I, p<0,001). Основные показатели состояния МЦ у беременных ОГ-II не отличались от данных БМСБК женщин ГС, но при этом беременные имели в сравнении с женщинами ГС клинические признаки ФПН. Данные о состоянии МЦ у беременных в ОГ-I и ОГ-II в сравнении с беременными ГС представлены в таблице 1. Поскольку беременные ОГ-I, в отличие от беременных ОГ-II, имели статистически значимые изменения МЦ, характеризующиеся в первую очередь нарушением венозного оттока и признаками высокой агрегационной активности, что является одним из характерных признаков тромботической готовности [2, 3, 7], беременные с клиническими проявлениями ФПН (ОГ-I, ОГ-II) и ГС были обследованы на предмет диагностики состояния основных показателей системы гемостаза, данные о которой приведены в таблице 2.

Таблица 1

Состояние микроциркуляции по данным БМСБК в ОГ-I и ОГ-II

Показатель	Основная группа – ОГ		Группа сравнения – ГС (n=20)	p
	ОГ-I (n=24)	ОГ-II (n=21)		
dA, мкм	14,78±1,12	13,92±1,65	15,32±0,45	p>0,05
dV, мкм	78,65±2,21*	80,21±1,78^	45,78±1,35	p>0,05
Кап/мм ²	10,32±1,56*	11,55±1,32^	5,24±0,67	p>0,05
A/V	0,17±0,04*	0,17±0,26^	0,32±0,11	p>0,05
Агрегация в артериолах	2,12±0,21*	2,15±0,35^	0,85±0,39	p>0,05
Агрегация в венулах	2,12±0,65*	2,16±0,42^	0,28±0,37	p>0,05
Агрегация в капиллярах	2,87±0,78	2,78±0,34	1,57±0,49	p>0,05
Скорость кровотока в артериолах, мм/с	0,82±0,23*	0,88±0,45^	1,82±0,42	p>0,05
Скорость кровотока в венулах, мм/с	0,76±0,22*	0,82±0,15^	1,67±0,14	p>0,05
Скорость кровотока в капиллярах, мм/с	1,12±0,12	1,16±0,17	1,54±0,37	p>0,05

Примечание. p – различие достоверно между ОГ-I и ОГ-II; различие достоверно между ОГ-I и ГС (p<0,05); ^ различие достоверно между ОГ-II и ГС (p<0,05).

Данные, представленные в таблице 2, в полной мере подтвердили развитие у беременных ОГ-I признаков высокого риска тромботической готовности, что характеризовалось укорочением АПТВ (p<0,05), увеличением РФМК (p<0,05) и Д-димера (p<0,05) при уменьшении уровня антитромбина-III (АТ-III) (p<0,05) и увеличении фибринолитической активности крови. Продукт деградации нерастворимого фибриногена представлен Д-димером, который, как и РФМК свидетельствует об активации фибринолиза, то есть заключительного этапа гемокоагуляции и может служить маркером тромботической готовности и развития хронического ДВС-синдрома [3-5].

Активация фибринолиза является вторичной и связана с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови. АТ-III является основным физиологическим ингибитором коагуляционных факторов, способен блокировать протромбиназу как по внешнему, так и по внутреннему механизму. В то же время АТ-III является ингибитором плазминогена. На долю АТ-III приходится не менее 75 % естественной антикоагулянтной активности крови [1, 3, 4]. Выраженное снижение агрегационной активности у женщин ОГ-I в отличие от беременных ОГ-II и ГС связано с потреблением тромбоцитов в агрегаты, стимуляцией микротромбообразования продуктами паракоагуляции и другими факторами крови [1].

Состояние системы гемостаза на клинической и доклинической стадии ФПН у беременных с тромбофилией

Показатель	Основная группа – ОГ		Группа сравнения – ГС (n=20)	p
	ОГ-I (n=24)	ОГ-III (n=21)		
Протромбиновое время, с	10,20±0,13	11,50±0,12	12,92±0,34	p>0,05
Протромбиновый показатель по Квику, %	84,95±4,46	82,34±2,56	92,63±3,26	p>0,05
МНО	1,08±0,06	0,98±0,31	1,12±0,13	p>0,05
Фибриноген, г/л	5,92±1,21*	6,03±3,27	3,51±2,27	p<0,05
АПТВ/АЧТВ, с	23,43±1,07*	24,78±3,26	34,51±1,13	p<0,05
Тромбиновое время, с	10,03±0,21*	11,32±1,26	15,27±0,83	p<0,05
Антитромбин III, %	80,21±2,46*	82,23±2,59	108,46±1,86	p<0,05
РФМК, г/л	24,36±1,05*	23,73±2,58	7,38±1,09	p<0,001
Фибринолитическая активность, %	22,41±0,09*	20,90±1,54	13,06±0,28	p<0,001
Количество тромбоцитов, ×10 ⁹ г/л	187,36±14,51*	194,75±12,67	378,21±19,37	p<0,05
Д-димер, мкг/л	1560,71±42,82*	1438,79±32,77	287,33±34,52	p<0,05
Агрегация с АДФ, %	29,07±2,43*	76,89±3,45^	66,12±1,47	p>0,05
Агрегация с ристомичином, %	31,87±1,58*	79,02±1,32^	64,16±1,34	p>0,05

Примечание. p – различие достоверно между ОГ-III и ГС; различие достоверно между ОГ-I и ГС (p<0,05); ^ – различие достоверно между ОГ-III и ОГ-I (p<0,001).

На втором этапе исследования у женщин при неосложненном течении беременности в сроках 7-22 недели при проведении амбулаторно БМСБК выделена группа ОГ-III. Основные показатели состояния МЦ по данным БМСБК представлены в таблице 1. Как видно из данных таблицы 1, у женщин ОГ-III диагностированы признаки нарушения венозного оттока, изменение артерио-венозного отношения при неизменном диаметре артериол, изменение скорости кровотока в большей степени касалось венул при проявлении высокой агрегационной активности форменных элементов крови. Данные о состоянии МЦ в ОГ-III в период отсутствия клинических проявлений ФПН были аналогичны данным ОГ-I в период клинических проявлений ФПН.

Изменение состояния МЦ у беременных ОГ-III в период отсутствия клинических проявлений ФПН (по данным УЗИ, доплерометрии) аналогичны данным ОГ-I в период клинических проявлений ФПН, явилось основанием для исследования у беременных ОГ-III основных показателей системы гемостаза.

Данные о результатах исследования основных показателей системы гемостаза в ОГ-III представлены в таблице 3. Как видно из данных таблицы 3, результаты исследования свидетельствовали о высокой тромбоцитической готовности, соответствующей беременным ОГ-I в период клинических проявлений ФПН. Так в ОГ-III в сравнении с ГС на фоне укорочения АПТВ (p<0,05), высокого уровня фибриногена (p<0,05), отмечен значимый рост РФМК (p<0,05) и Д-димера (p<0,05), при уменьшении уровня АТ-III (p<0,05) и увеличение фибринолитической активности (p<0,05), что нами расценено как первые проявления хронического ДВС-синдрома, аналогичного выявленным изменениям в ОГ-I. Единственным различием между показателями системы гемостаза в ОГ-I и ОГ-III были признаки высокой агрегационной активности на доклинической стадии ФПН (ОГ-III), что характерно для начальных проявлений развития процесса микротромбообразования [1, 3, 14].

Таким образом, у беременных ОГ-III выявлены нарушения МЦ и основных показателей гемостаза, характерные для проявлений тромбоцитической готовности [4]. Единственным отличием женщин ОГ-III от ОГ-I на период обследования было отсутствие клинических признаков ФПН. Дальнейшее наблюдение за течением беременности и родов полностью подтвердило предположение о том, что выявленные изменения характеризовали высокую вероятность развития ФПН, по сути являясь доклинической стадией, поскольку у всех женщин ОГ-III в сроках беременности 32-39 недель в последующем установлен диагноз ФПН на основании её клинических признаков. При проведении корреляционного анализа нами установлено сильная прямая положительная связь между показателями РФМК и признаками агрегации в артериолах (r=+0,75 и r=+0,78 соответственно в ОГ-I и ОГ-III) и венулах (r=+0,89 и r=+0,85 соответственно в ОГ-I и ОГ-III) как среди беременных ОГ-I, так и ОГ-III (r=+0,89 и r=+0,85 соответственно в ОГ-I и ОГ-III).

Выявленные у беременных обследуемых групп в период клинических проявлений ФПН (ОГ-I) и на доклинической стадии (ОГ-III) изменения МЦ и состояния системы гемостаза в полной мере согласуются с определением тромбофилии, основным патофизиологическим механизмом которой является тромбоцитическая готовность [1, 3, 4, 10, 14, 15]. Понятие тромбоцитической готовности объединяет в себе лабораторно выявленную гиперкоагуляцию, высокий уровень маркеров внутрисосудистого свертывания крови, а так же клинических признаков предтромбоза, среди которых значимыми являются: нарушения реологии крови; признаки нарушения венозного оттока; замедление венозного кровотока; признаки органной дисфункции (ФПН); тромбирование иглы при венопункции [1, 4]. Результаты исследования БМСБК и основные характеристики состояния системы гемостаза в полной мере у женщин ОГ-I и ОГ-III в отличие от беременных ОГ-II и ГС соответствуют состоянию тромбоцитической готовности, что без соответствующей коррекции способно привести к неблагоприятному исходу беременности.

Выводы

1. Состояние МЦ является признаком тромбоцитической готовности при ФПН, связанной с тромбофилией во время беременности.

2. Метод БМСБК может быть использован как скрининговый для диагностики признаков ФПН связанной с развитием тромбофилии при беременности, с целью назначения антикоагулянтной терапии.

3. Использование метода БМСБК в сроках беременности 7-22 недели в условиях женской консультации позволит выделить группу беременных высокого тромбоцитического риска с целью их дополнительного обследования.

Литература

1. Баркаган З.С. Клинико-патогенетические варианты, номенклатура и основы диагностики гематогенных тромбофилий // Проблемы гематологии и переливания крови. – 1996. – № 3. – С. 5-15.
2. Иутинский Э.М., Дворянский С.А., Дрождина М.Б. Течение беременности и родов у женщин с фетоплацентарной недостаточностью // Научные ведомости Белгородского государственного университета. – 2014. – № 18. – С. 54-57.
3. Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б., Бицадзе В.О. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. – М.: МИА, 2006. – 480 с.
4. Момот А.П., Тараненко И.А., Цывкина Л.П. Эволюция представлений о тромбофилии и ее роли в проблемах репродукции человека // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 2. – С. 4-9.
5. Нестерова Э.А., Путилова Н.В. Роль родительно-плодовой тромбофилии в формировании тяжелых форм плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 12. – С. 5-9.
6. Сиротин Б.З., Жмеренецкий К.В. Микроциркуляция: влияние лекарственных препаратов. – Хабаровск: КГУП «Хабаровская краевая типография», 2010. – 128 с.
7. Степанова А.А., Дробинская А.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г. Тактика ведения беременных с тромбофилией // Вестник Новосибирского государственного университета. – 2009. – Т. 7, № 2. – С. 34-43.
8. Стрижаков А.Н., Макацария А.Д., Тимохина Е.В., Баймурадова С.М., Козлова У.А. Клиническое значение приобретенных и наследственных форм тромбофилий в патогенезе синдрома задержки роста плода // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2009. – Т. 8, № 2. – С. 16-21.
9. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 160 с.
10. Kinzler W.L., Prasad V., Ananth C.V. The effect of maternal thrombophilia on placental abruption: Histologic correlates // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2009. – Vol. 22, № 3. – P. 243-248.
11. Larciprete G., Rossi F., Deaibess T., Brienza L., Barbatti G., Romanini E. et al. Double inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: fashion or science? // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 996-1002.
12. Lykke J.A., Bare L.A., Olsen J., Lagier R., Arelano A.R., Tong C., et al. Thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: results from the Danish National Birth Cohort. // J. Thromb. Haemost. – 2012. – Vol. 10, № 7. – P. 1320-1325.
13. Prochazka M., Lubusky M., Slavik L., Hrachovec P., Zielina P., Kudela M. et al. Frequency of selected thrombophilias in women with placental abruption. // Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2007. – Vol. 47, № 4. – P. 297-301.
14. Raju N., Bates S.M. Preventing thrombophilia-related complications of pregnancy // Expert Rev. Hematol. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 183-196.
15. Simchen M.J., Ofir K., Moran O., Kedem A., Sivan E., Schiff E. Thrombophilic risk factors for placental stillbirth // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 153, №2. – P. 160-164.

Literature

1. Barkagan Z.S. Clinico-pathogenetic variants, nomenclature and basics of diagnostics of hematogenic thrombophilia // Problems of hematology and blood transfusion. – 1996. – № 3. – P. 5-15.
2. Iutinskij Je.M., Dvorjanskij S.A., Drozhkina M.B. The course of pregnancy and childbirth in women with placental insufficiency // Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta 2014. – Vol. 18, № 189. – 54-57.
3. Makacarija A.D., Pshenichnikova E.B., Pshenichnikova T.B., Bicadze V.O. Metabolic syndrome and thrombophilia in obstetrics and gynecology. – M: MIA. – 2006. – 480 p.
4. Momot A.P., Taranenko I.A., Cyvkina L.P. The evolution of ideas about thrombophilia and its role in human reproduction // Obstetrics and gynecology. – 2013. – № 2. – P. 4-9.
5. Nesterova Je.A., Putilova N.V. The role of the parent-fetal thrombophilia in the formation of severe placental insufficiency // Obstetrics and gynecology. – 2014. – № 12. – P. 5-9.
6. Sirotin B.Z., Zhmereneckij K.V. Microcirculation: the influence of drugs. Khabarovsk: KGUP «Khabarovsk state typography», 2010. – 128 p.
7. Stepanova A.A., Drobinskaja A.N., Pasman N.M., Sturov V.G. Management of pregnant women with thrombophilia. Vestnik Novosibirskogo gosudarstvennogo universiteta. – 2009. – Vol. 7, № 2. – P. 34-43.
8. Strizhakov A.N., Makacarija A.D., Timohina E.V., Bajmuradova S.M., Kozlova U.A. The clinical significance of acquired and inherited thrombophilia in the pathogenesis of fetal growth retardation // Obstetrics, gynecology and perinatology questions. – 2009. – Vol. 8, № 2. – P. 16-21.
9. Fillipov O.S. Placental insufficiency. – M.: MEDpress-inform. – 2009. – 160 p.
10. Kinzler W.L., Prasad V., Ananth C.V. The effect of maternal thrombophilia on placental abruption: Histologic correlates // J. Matern. Fetal Neonatal Med. – 2009. – Vol. 22, № 3. – P. 243-248.
11. Larciprete G., Rossi F., Deaibess T., Brienza L., Barbatti G., Romanini E., et al. Double inherited thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: fashion or science? // J. Obstet. Gynaecol. Res. – 2010. – Vol. 36, № 5. – P. 996-1002.
12. Lykke J.A., Bare L.A., Olsen J., Lagier R., Arelano A.R., Tong C., et al. Thrombophilias and adverse pregnancy outcomes: results from the Danish National Birth Cohort // J. Thromb. Haemost. – 2012. – Vol. 10, № 7. – P. 1320-1325.
13. Prochazka M., Lubusky M., Slavik L., Hrachovec P., Zielina P., Kudela M. et al. Frequency of selected thrombophilias in women with placental abruption //

Aust. N. Z. J. Obstet. Gynaecol. – 2007. – Vol. 47, № 4. – P. 297-301.

14. Raju N., Bates S.M. Preventing thrombophilia-related complications of pregnancy // Expert Rev. Hematol. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 183-196.

15. Simchen M.J. Ofir K., Moran O., Kedem A., Sivan E., Schiff E. Thrombophilic risk factors for placental stillbirth. // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2010. – Vol. 153, № 2. – P. 160-164.

Координаты для связи с авторами: Блоцкий Степан Андреевич – аспирант кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-962-677-85-78, e-mail: blos-stepan@yandex.ru; Блоцкая Ирина Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел. +7-962-674-87-87, e-mail: yvandulin@gmail.com.



УДК 618.3-03:[616.15:577.164.176]:575(571.61/62)

С.В. Супрун¹, Т.Н. Ларина¹, Е.Б. Наговицына², О.Н. Морозова¹

УРОВЕНЬ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ПРИАМУРЬЯ

¹Хабаровский филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательского института охраны материнства и детства, 680022, ул. Воронежская, 49, корп. 1, тел./факс 8-(4212)-98-05-91, e-mail: iomid@yandex.ru;
²Родильный дом № 2, 680020, пер. Казарменный, 4, тел./факс 8-(4212)-21-25-42, e-mail: kgbuz@rd2khv, г. Хабаровск

Резюме

Определено и проанализировано содержание фолиевой кислоты в крови у обследованных женщин детородного возраста во время и вне беременности, проживающих в условиях городской местности Приамурского региона (г. Хабаровск). Выявлен средний уровень фолиевой кислоты в сыворотке крови у беременных женщин ($20,10 \pm 1,47$ мкг/л), что в 3,5 раза компенсаторно выше, чем у женщин вне беременности ($5,71 \pm 1,58$ мкг/л). В сравнении с референсными значениями снижение содержания витаминов наблюдалось только у 27,8 % беременных. Практически в равном соотношении число беременных с физиологическим уровнем фолиевой кислоты (37,0 %) и превышающем нормативные показатели (35,2 %). Характерной особенностью фолатного статуса оказалось повышенное содержания фолиевой кислоты у 41,9 % беременных с функционально-измененными генотипами MTHFR. Оценка течения беременности показала, что при нормальном содержании фолиевой кислоты в сыворотке крови реже встречается токсикоз. В группе с низким содержанием витаминов В₉ у каждой 4-й беременной из 10 развиваются анемические состояния и низкая локализация плаценты. Угроза прерывания беременности и признаки риска развития плацентарной недостаточности чаще отмечена у женщин в группе с нормальным и высоким содержанием фолиевой кислоты. Результаты обследования беременных женщин указывают на целесообразность проведения комплексного подхода к диагностике и обоснованию коррекции нарушений фолатного статуса на этапе планирования или ранних сроках беременности.

Ключевые слова: беременные женщины, фолиевая кислота, генетика, полиморфизм гена метилентетрагидрофолатредуктазы, течение беременности.

S.V. Suprun¹, T.N. Larina¹, E.B. Nagovitsyna², O.N. Morozova¹

FOLIC ACID LEVEL IN THE BLOOD SERUM IN PREGNANT WOMEN IN THE PRIAMUR REGION

¹Khabarovsk branch of Federal state budgetary scientific institution «Far Eastern Scientific Centre of Physiology and Pathology of Respiration» – Scientific-Research Institute of Maternity and Childhood;
²Regional state budget institution Health «Maternity Hospital № 2» of the Ministry of Health of the Khabarovsk Territory, Khabarovsk

Summary

The authors analyzed the amount of folic acid in the blood of examined women of childbearing age and during pregnancy, who are living in urban areas of the Amur region (Khabarovsk). An average level of folic acid in the serum of pregnant women ranged ($20,1 \pm 1,47$ g/l), which is 3,5 times of compensatory higher than that of non-pregnant women ($5,71 \pm 1,58$ g/l). In comparison with the reference values, reduction of vitamin was observed only in 27,8 % of pregnant women. The number of pregnant women with normal folate level (37,0 %) and exceeding the performance standards (35,2 %) is almost equal in