

П.Д. Ярмолик

**ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОСТАЗИОГРАММЫ У ЖЕНЩИН
С НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ
И ПРИ УГРОЗЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ**

Научный руководитель: канд. биол. наук, доц. В.В. Китель

Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

P.D. Yarmolik

**HAEMOSTASIOGRAM IN WOMEN WITH A NORMAL PREGNANCY
AND AT RISK OF TERMINATION**

Tutor: associate professor V.V. Kitel

Department of Histology, Cytology and Embryology

Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. На основании анализа ретроспективных данных историй родов 30 беременных женщин были изучены показатели гемостазиограммы и общего анализа крови у женщин с нормально протекающей беременностью, с угрозой выкидыша в 1 триместре и риском развития самопроизвольного аборта во 2 триместре. Было установлено, что показатели активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), количества тромбоцитов у всех пациентов хотя и находились в пределах нормы, но были смещены к нижним её границам. Показатели протромбина, протромбинового времени (ПВ) у женщин с нормально протекающей беременностью и при угрозе прерывания беременности чаще приближались к верхней границе нормы или были чуть выше нормы.

Ключевые слова: гемостазиограмма, тромбоцит, беременность, угроза выкидыша.

Resume. We have studied the haemostasiograms and general blood test of women with a normal pregnancy, with risk of miscarriage in the first trimester and risk of spontaneous abortion in the second trimesters based on the analysis of retrospective data of 30 pregnant women's delivery histories. It was found that activated partial thromboplastin time (APTT) and the number of platelets in all patients although they were within normal range, but were shifted to lower limits. In women who had a normal pregnancy and were at risk of termination prothrombin and prothrombin time (PT) were slightly above the norm or slightly lower than normal.

Keywords: haemostasiogram, platelet, pregnancy, threatened miscarriage.

Актуальность. Нарушения тромбоцитарного и плазменного звеньев гемостаза играют существенную роль в патогенезе ранних репродуктивных потерь. Ключевая роль в инициации процесса тромбообразования принадлежит тромбоцитам. Изучение адаптивных изменений в системе гемостаза, понимание механизмов активации тромбоцитов позволит снизить риски гемостазиологических осложнений в акушерской практике.

Цель: установить морфофункциональные особенности тромбоцитов и компонентов тромбоцитарной системы у женщин с нормально протекающей беременностью и при угрозе прерывания беременности.

Задачи:

1. Изучить функциональные показатели тромбоцитарной системы.
2. Определить взаимосвязь между показателями гемостазиограммы и угрозой

выкидыша.

3. Найти взаимозависимость между различными показателями гемостазиограммы.

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили гемостазиограммы и общие анализы крови 30 беременных женщин, полученные на базе родильного отделения УЗ «6-я городская клиническая больница г. Минска». Для анализа имеющихся данных, пациентов распределили на 3 группы: женщины с нормально протекающей беременностью (НПБ), с угрозой выкидыша в 1 триместре (УВ1) и группа женщин, у которых был риск развития самопроизвольного аборта во 2 триместре (УВ2). Средний возраст пациенток составил 29 лет. Морфофункциональные характеристики тромбоцитов изучены на изображениях, полученных с помощью методов сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и атомно-силовой микроскопии (АСМ), опубликованных в доступных интернет-источниках. Статистическая обработка материала проводилась с использованием программы «Microsoft Excel 2013» и диалоговой системы «Statistica 10.0».

Результаты и их обсуждение. Тромбоциты являются фрагментами цитоплазмы мегакариоцита. В центральной части пластинки располагается грануломер, с выраженной зернистостью, на периферии – гиаломер. В нем содержится несколько систем микротрубочек, микрофиламентов и канальцев. Микрофиламенты вместе с микротрубочками составляют цитоскелет тромбоцита и участвуют в изменении его формы при активации.

Не активированный тромбоцит имеет дискоидальную форму и не обладает способностью прилипать к сосудистой стенке или взаимодействовать с другими тромбоцитами. Начало активации тромбоцита может быть запущено различными факторами. Тромбоцит имеет рецепторы к субэндотелиальному коллагену, с которым он связывается при повреждении эндотелия; к тромбину, который является мощным активатором тромбоцитов; к аденозиндифосфату, который высвобождается из поврежденных клеток [1,2]. Связывание лигандов с их рецепторами на поверхности пластинки запускает каскад реакций, в результате которых увеличивается уровень кальция внутри тромбоцита. Это приводит к изменению дискоидальной формы покоящихся тромбоцитов в сферообразную, у них появляются псевдоподии, что приводит к увеличению поверхности пластинки. В пластинках высвобождается содержимое гранул, улучшается доступ к рецепторам на поверхности мембран для лигандов, в частности для фибриногена. Присоединение фибриногена способствует связыванию тромбоцитов между собой и образованию их агрегатов [3].

Количество тромбоцитов в группе НПБ колебалось от 146 до 290×10^9 л крови, в среднем составило $254,5 \times 10^9$ ($238 \times 10^9; 270 \times 10^9$) л крови (рис.1). Показатели протромбинового времени (ПВ) варьировали в диапазоне от 8,5 с до 13,6 с, среднее значение составило 11,3 (10,5;13,2) с, протромбинового индекса (ПИ) – 1,03 (0,96;1,05). Среднее активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) составило 28,9 с (28,2;30,1). Показатели фибриногена составили 4,49 (4,14;4,6) г/л.

В группе УВ1 среднее количество тромбоцитов составило $249,5 \times 10^9$ л крови, минимальное количество было 179×10^9 л крови, максимальное – 362×10^9 ($214 \times 10^9; 278 \times 10^9$) л крови, показатели протромбинового времени варьировали от 9,7

с до 14,3 с, при этом среднее значение составило 11,65 (11,2;12,7) с. Среднее значение протромбинового индекса в данной группе было 0,97 (0,88;1), фибриногена – 3,63 (3;4,37) г/л, активированное частичное тромбопластиновое время в среднем показало 27,2 (25,1;29,2) с.

Количество тромбоцитов у беременных женщин в группе УВ2 варьировало от 183 до 273×10⁹ на л крови, среднее значение составило 224,5×10⁹ (197×10⁹;239×10⁹) л крови. Для данной группы среднее протромбиновое время составило 11,35 с, минимальное 10,3 с, максимальное – 13 (11;11,6) с. Среднее значение протромбинового индекса было 1 (0,95;1,04), активированного частичного тромбопластинового времени – 28,6 (28,1;31) с. Значения фибриногена в среднем составили 4,75 (4,1;5,01) г/л.

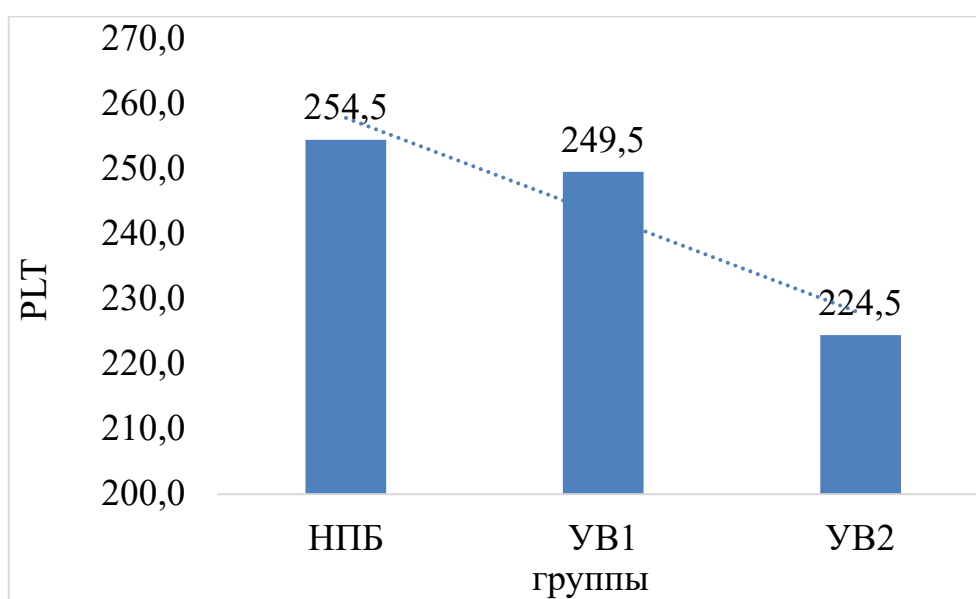


Рис. 1 – Показатели тромбоцитов (PLT) в исследуемых группах НПБ, УВ1, УВ2

При угрозе прерывания беременности в 1 и 2 триместре изменения количества тромбоцитов не являются типичными и не специфичны, угроза прерывания беременности сама по себе не обязательно влияет на количество тромбоцитов. Изменения количества тромбоцитов, по данным литературы, наблюдались в случаях, когда риск самопроизвольного аборта был связан с преэклампсией или инфекциями [1].

Активированное частичное тромбопластиновое время показывает внутренний механизм коагуляции, реакции которого проходят на фосфолипидной поверхности тромбоцитов. Тромбоциты находятся в активном состоянии и благодаря увеличению своей площади свободно связывают факторы свертывания. Количество и функция тромбоцитов обычно не оказывают существенного влияния на активированное частичное тромбопластиновое время. Однако, несмотря на то, что показатели тромбоцитов и активированного частичного тромбопластинового времени в группах беременных женщин находились в пределах нормы, наблюдалась тенденция их смещения к нижним границам (рис.2).

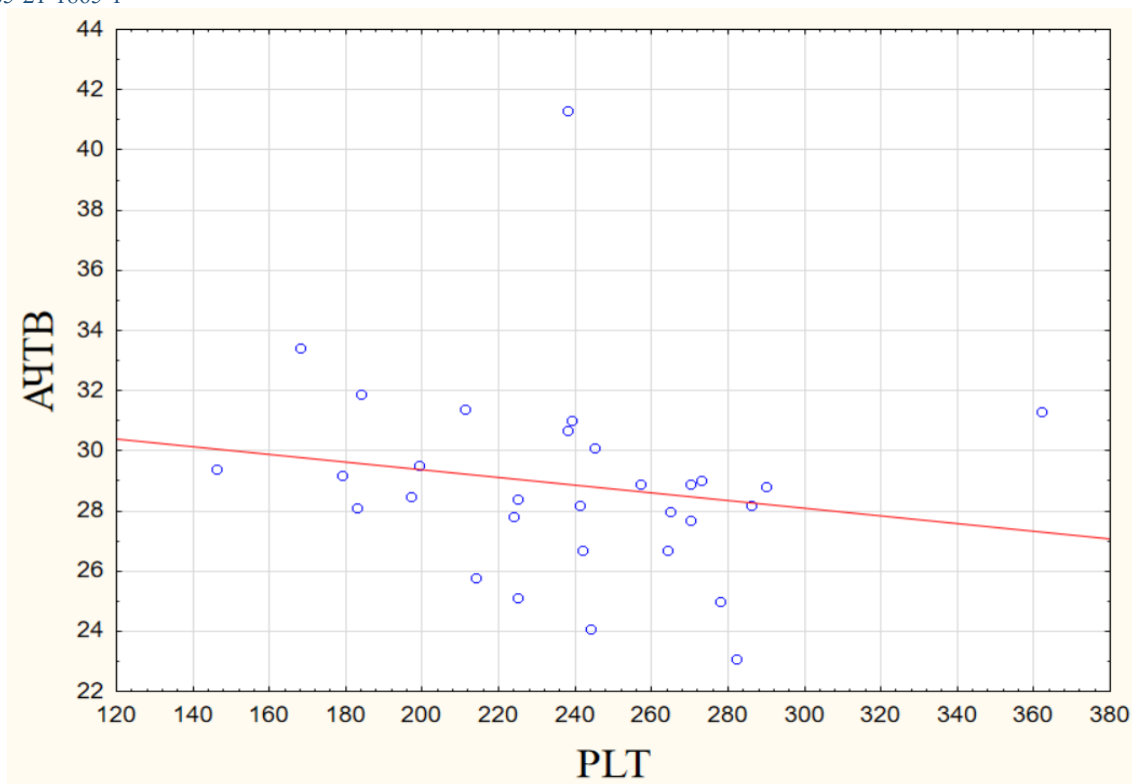


Рис. 2 – Диаграмма рассеяния для АЧТВ и PLT

Фибриноген – это растворимый белок плазмы крови, который является предшественником фибрина. Активация тромбоцита под действием первичных стимулирующих факторов приводит к экспрессии рецептора гликопротеин Пб/Ша что позволяет тромбоциту связываться с фибриногеном [1]. Связывание с фибриногеном усиливает активацию тромбоцита и способствует агрегации (рис.3).

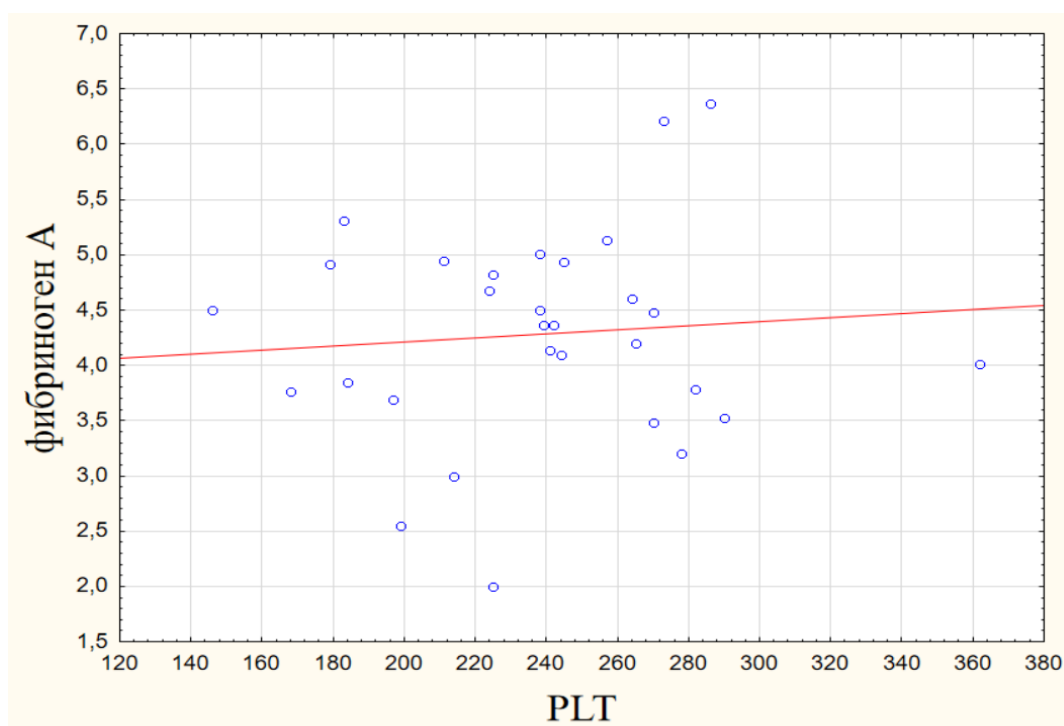


Рис. 3 – Диаграмма рассеяния для фибриногена А и PLT

Выводы:

1. Показатели количества тромбоцитов и активированного частичного тромбопластинового времени у всех пациентов хотя и находились в пределах нормы, но были смещены к нижним её границам.

2. Показатели протромбинового времени и фибриногена у женщин с нормально протекающей беременностью и при угрозе прерывания беременности чаще приближались к верхней границе нормы или были чуть выше нормы.

3. Существует взаимосвязь между морфологией тромбоцитов и показателями гемостазиограммы, но она не является достаточно специфичной или надежной, чтобы использовать ее для определения исхода беременности.

Литература

1. Saad J, Asuka E, Schoenberger L. Physiology, Platelet Activation. [Updated 2023 May 1]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-.

2. Swanepoel, A. C., & Pretorius, E. (2014). Ultrastructural analysis of platelets during three phases of pregnancy: A qualitative and quantitative investigation. *Hematology*, 20(1), 39–47.

3. Andreeva, Tonya, Regina Komsa-Penkova, Ariana Langari, Sashka Krumova, Georgi Golemanov, Galya B. Georgieva, Stefka G. Taneva, Ina Giosheva, Nikolina Mihaylova, Andrey Tchobanov, and et al. 2021. "Morphometric and Nanomechanical Features of Platelets from Women with Early Pregnancy Loss Provide New Evidence of the Impact of Inherited Thrombophilia" *International Journal of Molecular Sciences* 22, no. 15: 7778.