

СВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМА КРОВИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ГЕСТОЗОМ ПРИ ОПЕРАТИВНОМ РОДРАЗРЕШЕНИИ

*Кафедра анестезиологии и реаниматологии,
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск*

Изучены в динамике изменения показателей свертывающей системы крови (АЧТВ, тромбиновое время, уровень фибриногена) и эндогенной интоксикации (уровень молекул средней массы) в крови 45 беременных женщин с поздним гестозом и 45 беременных женщин без гестоза, родоразрешенных путем кесарева сечения в условиях многокомпонентной сбалансированной или спинальной анестезии. Полученные данные позволяют сделать вывод, что беременность сопровождается развитием эндогенной интоксикации и изменениями реологических свойств крови, более выраженными у беременных женщин с поздним гестозом. Выявлена статистически достоверная обратная корреляционная связь у беременных с гестозом между показателями гемостаза и степенью эндогенной интоксикации в до и послеоперационном периоде при оперативном родоразрешении.

Ключевые слова: беременность, поздний гестоз, кесарево сечение, обезболивание, эндогенная интоксикация, молекулы средних масс, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, фибриноген, многокомпонентная сбалансированная анестезия, спинальная анестезия.

O. T. Prasmytski, A. A. Shmatova, A. V. Barbulat

BLOOD COAGULATION IN PREGNANT WOMEN WITH GESTOSIS AT OPERATIVE DELIVERY

We study the dynamics of changes in coagulation parameters (activated partial thromboplastin time, thrombin time, fibrinogen) and endogenous intoxication (the level of the average mass of molecules) in the blood of 45 pregnant women with late gestosis and 45 pregnant women without preeclampsia, cesarean delivery in a multicomponent balanced anesthesia or spinal anesthesia. These data suggest that pregnancy is accompanied by the development of endogenous intoxication and changes in the rheological properties of blood, more pronounced in pregnant women with late gestosis. Showed a statistically significant inverse correlation in women with preeclampsia between parameters of hemostasis and the degree of endogenous intoxication in the pre-and postoperative period in surgical delivery.

Key words: *pregnancy, late preeclampsia, cesarean section, anesthesia, endogenous intoxication, medium-weight molecules, activated partial thromboplastin time, thrombin time, fibrinogen, multicomponent balanced anesthesia, spinal anesthesia.*

Гестоз является осложнением беременности, причиной материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, а также инвалидизации новорожденных. Частота встречаемости гестоза составляет от 15,7 до 30,5% [12].

При беременности в организме женщины происходят адапционно-приспособительные процессы, направленные на обеспечение адекватного течения гестационного периода, роста и развитие плода. Перестройка жизнедеятельности организма беременной связана с изменениями в системах крови, гемостаза, эндокринной, иммунной, биохимического состояния организма [3].

Во время физиологической беременности во всех звеньях свертывающей системы крови происходят изменения, направленные на поддержание равновесия в системе гемостаза (увеличивается активность прокоагулянтного звена). Важным этапом является увеличение концентрации фибриногена – основного субстрата свертывания крови. Его концентрация в плазме крови повышается уже на третьем месяце беременности и достигает максимальных значений накануне родов [5,6].

Концентрация протромбина в начале беременности не претерпевает выраженных изменений. В конце III триместра беременности отмечается повышение протромбинового индекса, что свидетельствует об активации внешнего пути свертывания крови.

Параллельно повышению концентрации фибриногена и активности внешнего пути коагуляции повышается и активность внутреннего механизма свертывания крови (укорочении активированного времени рекальцификации (АВР) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

К концу беременности наблюдается резкое снижение фибринолитической активности и по мере прогрессирования беременности повышается содержание в плазме основного фактора фибринолиза – плазминогена, возникающего в результате снижения активности активаторов плазминогена. Снижение синтеза и высвобождения активаторов плазминогена приводит к снижению фибринолитической активности крови [9,10].

К концу III триместра беременности в сыворотке крови повышается концентрация дериватов фибриногена – продуктов дегградации фибрина и фибриногена, растворимых комплексов мономеров фибрина, что указывает на активацию процессов внутрисосудистого свертывания крови в маточно-плацентарном кровотоке [11].

Изменения в звене ингибиторов свертывания и фибринолиза отражают процессы, происходящие в остальных звеньях системы гемостаза. К основным ингибиторам относятся антитромбин III (наибольшая активность), С1-инактиватор, а-антиплазмин, а-антитрипсин, протеин С. По мере развития беременности происходит постепенное снижение активности антитромбина III [3,5].

Пусковым механизмом в развитии и прогрессировании гестоза являются нарушения реологических и коагуляционных свойств крови, приводящие к расстройству микроциркуляции, сосудистого тонуса, недостаточности артериального кровотока, полиорганной недостаточности, фетоплацентарной недостаточности, задержки внутриутробного развития плода [5, 13].

Основным компонентом патогенеза гестоза является эндотелиальная дисфункция. Эндотелий обеспечивает целостность сосудистой стенки и проницаемость для различных субстанций между внутрисосудистым и интерстициальным пространством, что обеспечивается определенным строением эндотелия. Пусковым ме-

ханизмом эндотелиальной дисфункции является гипоксия, развивающаяся в тканях маточно-плацентарной системы [8, 16].

Повреждение эндотелия приводит к выделению токсического эндотелина, уменьшению синтеза вазодилататоров, клеточных дезагрегантов (брадикинин, простаглицин) и повышает его чувствительность к вазоактивным веществам, гиперкоагуляции и генерализованному вазоспазму, что выражается в гипоксии и ишемии жизненно важных органов.

Маркерами эндотелиальной дисфункции являются вещества, синтезируемые эндотелием или являющиеся элементами эндотелия: фактор Виллебранда и фибронектин (отвечают за развитие гиперкоагуляции и рост тромбогенных свойств эндотелия [14]), тканевой активатор плазминогена, тромбоксан А2, дефицит простаглицина в сосудистом русле (обеспечивает антиагрегантную и сосудорасширяющую функцию), циркулирующие в крови эндотелиальные клетки [1, 9, 12].

На фоне спазма сосудов микроциркуляции изменяются свойства текучести крови. Повышаются вязкостные характеристики крови (в 1,2-1,5 раз), агрегационные свойства эритроцитов и тромбоцитов (в 1,2-2,5 раз) с образованием клеточных агрегатов, и способствует формированию локализованных областей стаза, которые не участвуют в общей циркуляции.

При исследовании системы гемостаза у беременных с гестозом отмечается повышение тромбинового потенциала крови - состояние гиперкоагуляции: уменьшение времени свертывания крови, укорочением АЧТВ и АВР, повышением ПТИ, гиперфибриногемия, угнетение фибринолиза [12].

Изменения в сосудисто-тромбоцитарном звене при гестозе сопровождаются образованием иммунных комплексов на мембране эритроцитов, тромбоцитов, нейтрофилов и других клеток, изменяется их функциональная активность. Мембранодеструктивные процессы лежат в основе развития эндотоксемии, что приводит к развитию синдрома эндогенной интоксикации (ЭИ) [1, 7, 8].

Биохимическим маркером ЭИ организма любого происхождения являются молекулы средней массы (МСМ). Повышенный уровень МСМ в крови отражает степень эндотоксикоза [1, 3, 4, 6, 7, 8].

МСМ повышаются в крови беременных женщин после проведения оперативного вмешательства кесарева сечения (КС), в том числе и анестезии, вызывая взаимосвязанный метаболический, гормональный и гемодинамический ответ с образованием промежуточных метаболитов [7, 8].

В настоящее время отмечается увеличение процента КС у беременных. Это приводит к необходимости изучения влияния видов и компонентов анестезии. Оценка состояния системы крови в связи с анестезиологическим пособием проводятся путем исследования реологических свойств крови [4].

Операционная травма, а также лекарственные средства, применяемые во время анестезии влияют на реологические свойства крови как на этапах анестезии, так и в послеоперационном периоде [5, 6, 7, 16, 17].

При оперативном вмешательстве свертывающая система не вызывает генерализованного внутрисосудистого свертывания крови и диссеминированного тромбообразования, хотя коагуляционная активность крови повышена, а фибринолитическая активность при этом несколько угнетается. Это состояние системы свертывания можно рассматривать как адекватную приспособительную реакцию на агрессию, предназначенную уменьшить ве-

Оригинальные научные публикации

роятное или реальное кровотечение.

Осложнения при проведении оперативного вмешательства (кровотечения и др.) приводят к стимуляции или истощению свёртывающей, антикоагулянтной и фибринолитической систем крови, когда наступает диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови с тромбозом и ишемией важных органов или, наоборот, угнетение тромбообразования с растворением образовавшихся ранее тромбов и коагулопатическим кровотечением [6].

Любой вид анестезиологического пособия при оперативном родоразрешении влияет на уровень эндогенной интоксикации, который в свою очередь может опосредованно изменять свертывающий потенциал крови беременных женщин.

Цель исследования: выявить связь уровня эндогенной интоксикации (содержание МСМ) и изменений показателей свертывающей системы (АЧТВ, тромбиновое время, уровень фибриногена) у беременных женщин с гестозом при оперативном родоразрешении путем кесарево сечения.

Задачи исследования:

1. Изучить изменения показателей свертывающей системы крови (АЧТВ, тромбиновое время, уровень фибриногена) у беременных женщин с гестозом и без гестоза в до и послеоперационном периоде при КС.

2. Сравнить в динамике уровень ЭИ у беременных женщин с гестозом и без гестоза на этапах исследования.

3. Определить наличие либо отсутствие корреляционной связи между уровнем ЭИ и показателями свертывающей системы крови у беременных женщин с гестозом и без при оперативном родоразрешении.

Материалы и методы.

Нами обследовано 90 беременных женщин в возрасте от 21 до 39 лет, которым в период с 2010 по 2011 гг. в УЗ «6-я ГКБ» г. Минска выполнялась операция КС.

Для решения поставленных задач, пациентки, родоразрешенные путем КС, были разделены на 2 группы: 1-я группа – 45 беременных женщин без гестоза; 2-я группа – 45 беременных женщин с гестозом. Среди пациенток 2-й группы: 32 пациентки (71,1%) имели легкую степень и 13 (28,9%) имели среднюю степень тяжести течения гестоза по шкале С.Гоеске в модификации Г.М.Савельевой [1]. 3-ю группу (сравнения) составили небеременные женщины без сопутствующей экстрагенитальной патологии (n=20).

Критерии включения: согласие пациентки участвовать в исследовании, доношенная беременность в сроке гестации 34-39 недель, одноплодная беременность, родоразрешение путем операции КС, вид обезболивания – МСА или СА.

Критерии исключения: отказ пациентки, недоношенная бе-

ременность, многоплодная беременность, родоразрешение через естественные родовые пути.

Исследуемые группы (1-я и 2-я группа) были сопоставимы по основным демографическим показателям, характеру сопутствующей патологии, классу тяжести по ASA, виду и продолжительности анестезии.

Показаниями к КС в 1-й группе были несостоятельность рубца на матке при ранее проведенных операциях на матке, возрастная первородящая, миопия средней и высокой степени с изменениями на глазном дне, аномалии развития органов малого таза, синдром задержки внутриутробного развития плода, острая гипоксия плода, частичная/полная отслойка плаценты. Во 2-й группе ведущим показанием для КС были длительность и тяжесть течения гестоза и/или отсутствие эффекта от проводимой интенсивной медикаментозной терапии гестоза.

По экстренным показаниям в 1-й группе и 2-й группе КС было проведено у 26,7% (n=12) и 31,1% (n=14) соответственно, в плановом порядке проведено КС у 68,9% (n=31) в 1-й и 73,35% (n=33) во 2-й группе соответственно (p>0,05).

МСА использовалась у 10 пациенток 1-й группы и 8 пациенток 2-й группы, СА выполнена у 30 пациенток 1-й и 32 - 2-й групп.

Для МСА в исследуемых группах использовались средства в среднетерапевтических дозировках. За 30 минут до операции осуществлялась премедикация раствором 0,1% атропина в дозе 0,01 мг/кг внутримышечно. Всем пациенткам проводилась преоксигенация 100% кислородом в течение 3-5 минут. Индукция осуществлялась внутривенным введением 2,5% раствора тиопентала натрия из расчета 3-5 мг/кг. Для релаксации использовали дитилин в дозе 1-2 мг/кг внутривенно. Обеспечение проходимости дыхательных путей и искусственной вентиляции легких (ИВЛ) проводилось через эндотрахеальную трубку. ИВЛ проводилась аппаратом МК 1-2 в режиме нормовентиляции (PaCO₂=35-37 мм. рт. ст.), по реверсивному контуру. Поддержание анестезии осуществлялось закисно-кислородной смесью: до извлечения плода и наложения зажимов на пуповину FiO₂=100%, а после извлечения - в соотношении 2:1 и 0,005% раствором фentanила в дозе 2-3 мкг/кг/час внутривенно. Интраоперационная миоплегия осуществлялась введением 2% раствора дитилина в дозе 0,4-0,5 мг/кг. Глубина анестезии поддерживалась на уровне –III1- III2. Для оценки эффективности ИВЛ контролировали PaO₂, PaCO₂, SpO₂. После восстановления самостоятельного дыхания и возможности пациентки выполнять команды проводили экстубацию.

СА проводилась в асептических условиях в положении пациентки, сидя на уровне L2-L3 0,5% раствором бупивакаин-спинал в дозе 0,5 мг/кг. Оценка адекватности местного обезболивания осуществлялась по визуально-аналоговой шкале [18].

Таблица 1. Динамика изменения показателей уровня МСМ и при МСА и СА в 1-й и 2-й группе

Показатель	Группа	Этап	Me (25-75)		
			Контроль	СА	МСА
МСМ, ед.опт.пл.	1-я группа, n=45	I	0,24(0,22-0,3)	0,26(0,25-0,28)	0,31(0,27-,34)*
		II		0,3(0,3-0,34)	0,36(0,32-0,36)
		III		0,28(0,27-0,36)	0,35(0,32-0,37)
		IV		0,27(0,27-0,3)	0,33(0,3-0,4)
	2-я группа, n=45	I	0,39(0,38-0,45)**	0,43(0,4-0,47)*	0,44(0,42-0,46)*
		II		0,44(0,42-0,48)**	0,48(0,47-0,5)**
		III		0,34(0,35-0,38)**	0,46(0,4-0,55)**
		IV		0,39(0,38-0,45)**	0,46(0,43-,47)**

Примечания:

* - достоверность изменений (p<0,05) исследований по сравнению с контрольной группой,

** - достоверность изменений (p<0,05) исследований между 1-й и 2-й группами .

Во время анестезии проводилась инфузия кристаллоидных растворов (0,9% раствор NaCl) со скоростью 8–10 мл/кг/час. Средняя продолжительность анестезии составила 23±2,4 мин в 1-й группе и 24,5±3 мин во 2-й группе (p>0,05). Объем кровопотери в 1-й группе составил 641,25±74,91 мл, во 2-й - 650,27±52,43 мл соответственно (p>0,05).

Оценка кровопотери осуществлялась колориметрическим методом: собирали кровь, выделившуюся из половых путей, в медицинский лоток и измеряли ее объем в градуированной колбе емкостью 2 л. К количеству крови, излившейся таким образом, прибавляли массу крови, излившейся на белье, используемое при операции. Объем кровопотери оп-

ределяли по разнице в массе сухого белья и пропитанного кровью) [6].

Исследование осуществлялось на следующих этапах: I этап - за 10-15 минут до начала операции, II этап - на следующие сутки, III этап - 3-е сутки и IV этап - 5-е сутки после оперативного родоразрешения. Забор крови производили при пункции локтевой вены и доставляли в лабораторию в течение 10–15 минут.

Степень ЭИ определяли путем оценки уровня МСМ в сыворотке крови по методу Н.И. Габриэлян и др. (1983) с использованием спектрофотометра СФ 46 [4].

Для исследования системы коагуляции изучали активи-

Таблица 2. Динамика изменения показателей гемостаза

Показатель	Группа	Этап	Контроль	СА	МСА
АЧТВ, сек. Ме (25-75)	1-я группа, n=45	I	28,4(25,4-34,2)	25,8(24,1-26,9)	25,9(24,3-27,9)*
		II		25,1(24-27,9)	24,9(24,2-28,2)
		III		24,7(22,1-27,3)	24,3(21,4-27)
		IV		25,1(24,3-26,1)	25,4(24,5-26,3)
	2-я группа, n=45	I	26,1(23,1-29,1)	26,2(24,4-28,4)*	
		II	25,9(24,9-31,5)	25,3(25-35,6)**	
		III	25,4(22,4-29,9)	24,5(23-30,8)**	
		IV	25,7(25,1-28,3)	26,1(25,5-28,8)	
ТВ, сек. Ме (25-75)	1-я группа, n=45	I	11,6(10-14,8)	12,2(10,1-14,2)	12,3(10,5-13,9)*
		II		13,0(10,1-14,9)	12,9(10,3-15,1)
		III		14,1(10,4-15,4)	13,6(10,4-15,5)
		IV		13,7(11-13,9)	13,5(10,9-14,6)
	2-я группа, n=45	I	12,5(11,3-14,7)	12,6(11,7-14,5)*	
		II	15,2(13,1-15,9)**	14,5(13-16)**	
		III	14,9(11,8-15,6)**	14(11,9-15,9)**	
		IV	13,1(11,1-12,6)	12,4(11,4-12,8)	
Фибри- ноген, г/л M±m	1-я группа, n=45	I	3,73±0,14	4,4±0,6	4,5±1,2
		II		3,5±1,4	3,7±1,3
		III		3,3±0,5	3,3±1,1
		IV		4,4±1,1	4,1±0,2
	2-я группа, n=45	I	6,0±1,1*	6,3±1,7*	
		II	5,2±0,8**	5,6±1,4**	
		III	4,9±1,2**	4,8±1,7**	
		IV	5,1±0,6**	5,0±1,3**	

Примечания:

* - достоверность изменений (p<0,05) исследований по сравнению с контрольной группой,

** - достоверность изменений (p<0,05) исследований между 1-й и 2-й группами.

Оригинальные научные публикации

рованное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), фибриноген А, фибриноген В. Забор крови для определения АЧТВ, ТВ, фибриногена А и В производился путем однократной пункции периферической вены в пластиковые пробирки, содержащие антикоагулянт (3,8% раствор цитрата натрия). Время между взятием крови и ее обработкой составляло 20-30 минут. АЧТВ определяли на гемокоагулометрах Coag - A- Mate Organon Teknika и Solar CGL 2110 (Беларусь) путем добавления к цитратной плазме активатора (эллаговая кислота), фосфолипидов (сои) и 0,025M хлорида кальция. Время образования сгустка считалось АЧТВ. тромбиновое время (ТВ) определяли на гемокоагулометре Solar CGL 2110 (Беларусь) путем добавления к цитратной плазме ионов кальция и избытка тканевого тромбопластина. Уровень фибриногена определяли в плазме весовым методом по Р.А. Рутбергу.

Все полученные данные были обработаны методами вариационной статистики на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ STATISTICA v. 6.0. Для сравнения параметрических (количественно нормально распределенных признаков) в группах наблюдения применяли t-критерий Стьюдента; при сравнении непараметрических показателей – критерий Крускал – Уоллиса.

Результаты и обсуждение.

Результаты исследований представлены в табл. 1.

Уровень МСМ в 1-й группе на I этапе исследования при МСА составил 0,31(0,27-0,34), а при СА - 0,26(0,25-0,28), достоверно превышая данный показатель на 29,2% и 8,3% соответственно ($p < 0,05$).

На II этапе исследования в 1-й группе отмечалось статистически достоверное увеличение уровня МСМ, достигая своего максимума, по сравнению с дооперационным уровнем: при МСА 0,36(0,32-0,36) и при СА 0,30(0,29-0,34).

Начиная с 3-х суток после операции, т.е. на III этапе происходило снижение данного показателя по сравнению с II этапом исследования, как при СА, так и при МСА на 6,67% и 2,23%.

На IV этапе в 1-й группе уровень МСМ составил 0,33(0,3-0,4) и 0,27(0,26-0,3) при МСА и СА соответственно, что было выше дооперационного уровня, но статистически эта динамика не подтверждена ($p > 0,05$).

Во 2-й группе уровень МСМ на I этапе при МСА и при СА составил соответственно 0,44(0,42-0,46) и 0,43(0,4-0,47), достоверно превышая данный показатель в контрольной группе соответственно на 83,3% и 79,2% ($p < 0,001$).

На II этапе исследования во 2-й группе отмечается статистически достоверное увеличение данного показателя по сравнению с дооперационным уровнем при МСА на 9,1% и составил 0,48(0,47-0,5) ($p < 0,05$), а при СА данный показатель составил 0,44(0,4-0,48), однако достоверной разницы не отмечалось ($p > 0,05$).

На III этапе исследования во 2-й группе уровень МСМ составил 0,46(0,4-0,55) при МСА и 0,34(0,35-0,38) при СА и был достоверно ниже, чем на II этапе ($p < 0,05$).

К IV этапу во 2-й группе уровень МСМ оставался на прежнем уровне у пациенток, которым было проведено оперативное родоразрешение под МСА и был достоверно ниже при СА ($p < 0,05$).

На 1-м этапе исследования отмечалось достоверное снижение АЧТВ, как в 1-й, так и 2-й группе ($p < 0,05$). Укорочение этого времени свидетельствует об активации II, IX, X, XI и XII факторов свертывающей системы.

В 1-й группе уровень фибриногена и ТВ составил $4,45 \pm 1,2$ г/л и $12,3 \pm 1,7$ сек соответственно и достоверно не отличался от группы контроля ($p > 0,05$).

Во 2-й группе отмечалось достоверное увеличение уровня фибриногена на 68,9 % соответственно по сравнению с контрольной группой, так и на 41,6% с 1-й группой соответственно ($p < 0,05$).

Уровень ТВ в 2-й группе достоверно увеличивался на 1 этапе исследования на 8,6% ($p < 0,05$).

Анализируя приведенные в таблице результаты, следует отметить, что как при СА, так и при МСА, в 1-й и 2-й группах отмечалась общая тенденция изменений показателей свертывающей системы крови у беременных женщин:

- увеличение АЧТВ в 1-й группе при МСА и СА на 6,2% и 4,3%, во 2-й группе - на 3,9% и 2% соответственно, начиная с 1-х суток после КС (II этап) ($p > 0,05$) и достигая своего максимума к 3-м суткам послеоперационного периода ($p < 0,05$);

- увеличение уровня ТВ как при МСА, так и при СА, в обеих группах начиная с II этап (1-е сутки послеоперационного периода), достигая своего максимума к III этапу (3-и сутки после КС) с последующим снижением к IV этапу (5-е сутки после оперативного родоразрешения): в 1-й группе при МСА и СА на 4,9% и 6,6% соответственно ($p > 0,05$), во 2-й группе – на 15,1% и 19,2% соответственно ($p < 0,05$);

- уровень фибриногена как в 1-й, так и во 2-й группах при МСА и СА увеличивался в среднем в 1,1-1,3 раза к II этап исследований, достигая своего максимума к III этапу ($p > 0,05$).

Данные изменения свидетельствуют о напряжении в свертывающей системе крови у беременных женщин (более выражены у беременных женщин с поздним гестозом), которые усугубились в условиях оперативного вмешательства.

Анализируя зависимость уровня МСМ и показателями свертывающей системы крови у беременных женщин с гестозом, была выявлена статистически значимая обратная корреляционная связь между уровнем АЧТВ и МСМ (рис. 1).

Выводы

1. Уровень ЭИ статистически достоверно увеличивается при оперативном родоразрешении (в меньшей степени при СА, чем при МСА) и более выражен у беременных женщин с гестозом.

2. Изменения системы гемостаза при физиологической беременности свидетельствуют об усилении гиперкоагуляционного потенциала крови и более выражено у беременных женщин с гестозом (снижение уровня АЧТВ и тромбинового времени на 8,8% и 24,8% соответственно).

3. Достоверных изменений показателей системы гемостаза у беременных женщин при оперативном родоразрешении как при МСА, так и при СА, не выявлено.

4. Выявлена статистически достоверная обратная корреляционная связь у беременных с гестозом между показателями гемостаза (АЧТВ) и степенью ЭИ (МСМ) в дооперационном периоде, которая сохранялась до момента выписки из стационара.

Литература

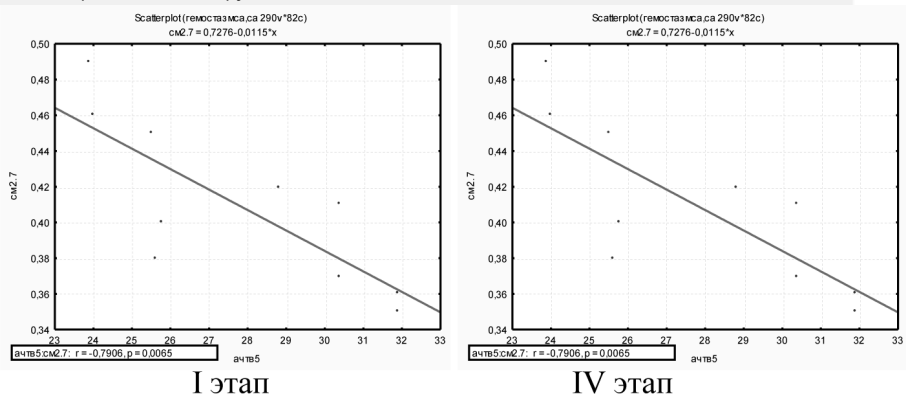
1. Айламазяна, Э.К., Петрищева И.Н. Дисфункция эндотелия и ее маркеры в клинической практике: учебное пособие. – СПбГУ. – 1999. – 18 с.

2. Ан, А. В. Материнская летальность после кесарева сечения // Проблемы репродукции. – 2010. – №3. – с. 83–86.

3. Аляутдина, О. С., Смирнова Л. М., Брагинская С. Г. Значение исследование системы гемостаза при неосложненном течении беременности и прогнозировании тромбогеморрагических осложнений. – Акушерство и гинекология. – 1999. – № 2. – с. 18 – 23.

4. Афанасьева, А. Н. Средние молекулы в оценке уровня эндогенной

Рисунок 2. Корреляционная зависимость уровня АЧТВ и МСМ в до и послеоперационном периоде во 2-й группе



интоксикации при экземе // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №6. – с. 11–12.

5. Винников, А. В., Мамась А. Н. Системная гемодинамика у беременных с гестозом при использовании различных видов анестезии // Актуальные проблемы медицины – Гродно.–2009. – с. 132–134.

6. Габриелян, И. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. рекоменд. – Москва.– 1985. – 20 с.

7. Гурьянов, В. А. Единая концепция совершенствования принципов оценки операционно-анестезиологического риска, структуризации предоперационной подготовки и компонентности анестезии // Вестник интенсивной терапии. – 2003. – №2. – с. 9–15.

8. Зильбера, А. П. Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии – М: Медицина и физкультура. – 1980. – 155с.

9. Коротких, И. Н., Ходасевич Э. В., Бригадирова В. Ю. Использование низкочастотного магнитного поля в комплексной реабилитации родильниц после кесарева сечения // Акушерство и гинекология. – 2009. – №6. – с. 27–30.

10. Лоуренс, Д. Р. и др. Клиническая фармакология – М: Медицина. – 2002. – 669 с.

Оригинальные научные публикации

11. Малахова, М. Я. Эндovasкулярное лазерное облучение крови и энтеросорбция в комплексной терапии гестоза // Эфферентная терапия. – 2000. – т. 6. – №4. – с. 3–14.

12. Мальцева, Л. А., Усенко Л. В., Мосенцев Н. Ф. Сепсис: Эпидемиология, патогенез, диагностика, интенсивная терапия / под ред. Л. В. Усенко. – Д.: Арт-Пресс. – 2004. – 160 с.

13. Марков, Х. М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. – 2005. – т. 45. – № 12. – с. 62–72.

14. Медвинский, И. Д. Синдром системного воспалительного ответа при гестозе // Вестн. интенсив. тер. – 2000. – № 1. – с. 21–24.

15. Свечников, П. Д. Маркеры повреждения эндотелия при беременности, осложненной гестозом: Автореф. дис. канд. мед. наук. СПб., 2000. 21 с.

16. Belo, L., Santos-Saliva A., Rumley A. et al. Elevated tissue plasminogen activators as a potential marker of endothelial dysfunction in preeclampsia: correlation with proteinuria // Br. J. Obstet. Gynaecol. 2002. Vol. 109. P. 1250–1255.