Муратназарова Н.А., Ходжамбердыева О.А., Плескановская С.А.
Влияние гепарина на процесс образования фибриногена *in vitro* у женщин с
замершей беременностью

Государственный медицинский университет Туркменистана им. Академика
Мурата Каррыева
(Туркменистан, Ашхабад)

doi: 10.18411/lj-06-2020-30

idsp: ljournal-06-2020-30

Фибриноген – белок, один из основных факторов свертывания крови. Он необходим для образования тромбов и остановки кровотечения, помогает в заживлении поврежденных тканей и восстановлении их кровоснабжения. При повреждении стенки сосудов любого калибра в крови запускается каскад биохимических реакций, финалом которых является превращение фибриногена в фибрин [1]. Фибриноген - растворимый белок, предшественник фибрина, присутствующий в плазме крови. Уровень фибриногена снижается при ряде заболеваний, таких как диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, системный фибринолиз, панкреатиты и тяжелая печеночная дисфункция. Фибриноген является белком острой фазы, концентрация которого повышается при воспалениях, инфекциях, беременности и после травм. Высокий уровень фибриногена также связан с предтромбозными состояниями.

Изменения системы гемостаза наблюдаются практически при любом патологическом процессе и в том числе при беременности [2]. Установлено, что концентрация фибриногена в крови беременных в огромной степени зависит от характера течения процесса гестации. Концентрация фибриногена резко снижается и является предиктором тяжелых осложнений беременности - угрозе гибели плода, при замершей беременности [3]. Повышение концентрации фибриногена означает, что система гемостаза активирована и существует опасность излишнего образования тромбов или же - в организме протекает острая фаза воспалительного процесса. Умеренное повышение концентрации фибриногена при беременности вызвано естественными физиологическими процессами. Своего максимума концентрация фибриногена достигает на III триместре – до 7 г/л. При дальнейшем нарастании концентрации фибриногена в крови беременной несет угрозу тромбоза сосудов и в том числе плаценты, что опять таки представляет собой угрозу гибели плода [2]. Понимание процессов гемостаза, их физиологических и патогенетических особенностей является совершенно необходимым в контексте сохранения беременности у женщины.

В борьбе с тромбозами наиболее часто используются антикоагулянты прямого действия. Такие как например гепарин и его аналоги. Антикоагулянты в основном тормозят образование нитей фибрина и проявляют эффект как *in vivo* так и *in vitro* [1]. Однако в доступной литературе нами не найдено сведений об индивидуальной чувствительности беременных к антикоагулянтам.

Целью настоящего исследования являлось определение влияния гепарина на процесс образования фибриногена у беременных женщин с замершей беременностью.

Материалы и методы исследования. Было обследовано 50 практически здоровых женщин фертильного возраста вне беременности (ПЗЖФ), 30 женщин с физиологически протекающей беременностью (ЖФБ) и 40 женщин с замершей беременностью (ЖНБ). Помимо традиционного клинического обследования, у ПЗЖФ и всех беременных женщин на 3-4, 7-11 неделях гестации определяли концентрацию ФБ в венозной крови. При проведении исследования был использован гемокоагулограф КС-4 (Ирландия). Определение концентрации ФБ в крови определяли дважды. Первый раз по общепринятой методике. Второй раз - в пробирки с пробой крови до введения реагента вносили по 0,005 мг гепарина и затем уже определяли

концентрацию фибриногена. Полученные результаты математически обработаны при помощи программы SPSS.

Результаты исследования. Исследование показало, что концентрация фибриногена в крови 50 практически здоровых женщин фертильного возраста вне беременности (ПЗЖФ) составляет $2,3 \pm 0,07$ г/л. Это достоверно выше, по сравнению с беременными женщинами обеих групп. Так, у женщин с замершей беременностью (ЖФБ) концентрация фибриногена на 3-4- неделях гестации составила $3,2 \pm 0,2$ (различие по отношению к группе ПЗЖФ достоверно при $p < 0,05$). На 7-11 неделях гестации в этой группе беременных концентрация фибриногена увеличивается до $4,7 \pm 0,2$ г/л и это достоверное увеличение как по отношению к группе ПЗЖФ, так и предыдущему сроку гестационного периода ($p < 0,01$ и $0,05$ соответственно).

В группе женщин с замершей беременностью (ЖНБ) концентрация фибриногена значительно увеличена против групп ПЗЖФ и ЖФБ на обоих сроках наблюдения: на 3-4- неделях достигала $6,5 \pm 0,3$ г/л ($p < 0,001$ по сравнению с женщинами вне беременности и $0,01$ – по сравнению с физиологическим течением беременности). На 7-11 неделях гестации концентрация фибриногена в группе ЖНБ достигла $11,5 \pm 0,4$ г/л, что достоверно повышено против всех групп сравнения ($p < 0,001$). Другими словами прогрессивное повышение концентрации фибриногена в крови беременных должно настораживать на предмет преждевременной гибели плода.

В этой связи, безусловно возникает вопрос о применении антикоагулянтов с целью сохранения жизни плода. Однако исследование показало, что внесение гепарина - фибринолитика прямого действия в пробу крови при определении концентрации фибриногена далеко не всегда оказывает фибринолитическое действие *in vitro*.

Если в группе женщин фертильного возраста вне беременности при внесении в пробу крови гепарина в 80% случаев концентрация фибриногена снижается, в 14% случаев не изменяется и в 6% случаев повышается, то на 3-4 неделях физиологического течения беременности концентрация фибриногена снижается в 67,5%, не изменяется в 25% и повышается в 7,5% случаев. С увеличением срока гестации (на 7-11) неделях у женщин с физиологически протекающей беременностью процент случаев повышения концентрации фибриногена в присутствии гепарина *in vitro* увеличивается почти в два раза и достигает 15,3 % случаев.

На 3-4 неделях гестации при замершей беременности *in vitro* в присутствии гепарина концентрация фибриногена уменьшается процент случаев снижения до 53,3% случаев, но увеличивается в 2,2 раза процент случаев повышения концентрации фибриногена (33,4%). При беременности, замершей на 7-11 неделях гестации число случаев снижения концентрации фибриногена в присутствии гепарина самое минимальное и составляет 36,6%, что в 2,2 раза ниже по сравнению с женщинами вне беременности и в 1,5 раза ниже по сравнению с этим же сроком гестации при физиологическом течении беременности. Отсутствие реакции на присутствие гепарина наблюдается при замершей беременности в 40,1% случаев. Вызывает тревогу тот факт, что при замершей беременности почти у каждой четвертой женщины в присутствии гепарина повышается концентрация фибриногена, то есть отсутствует фибринолитический эффект препарата.

Заключение. Результаты исследования в целом оказывают, что процесс гестации независимо от его исхода, сопровождается повышением концентрации фибриногена в крови беременных. В совокупности с повышением численности тромбоцитов в крови беременных [] по мере увеличения срока гестации этот факт настораживает, поскольку свидетельствует о существенном повышении риска развития тотальных тромбоэмболических осложнений в организме женщины. Особую тревогу вызывает значительно более выраженное нарушение системы гемостаза у женщин с замершей беременностью. Вполне возможно, что в этом кроется одна из причин невынашивания плода. В этой связи следует быть осторожными при назначении

женщинам с нарушениями в системе гемостаза фибринолитиков, например гепарина. Наши исследования показали, что чем больше срок беременности, тем больше вероятность назначения препаратов данной группы. Однако, далеко не всегда фибринолитики способны оказать желаемый эффект, особенно при осложненной беременности. В этой связи возникает необходимость индивидуального подбора препарата у женщин с угрозой невынашивания беременности и с замершей беременностью.

Выводы.

1. Прогрессивное повышение концентрации фибриногена в крови беременных должно настораживать на предмет преждевременной гибели плода.
2. При замершей беременности почти у каждой четвертой женщины в присутствии гепарина *in vitro* повышается концентрация фибриногена, то есть отсутствует фибринолитический эффект препарата.
3. Существует необходимость индивидуального подбора фибринолитиков у женщин с угрозой невынашивания беременности и с замершей беременностью.

1. Khooharo Y, Memon FA, Noorani KJ. Disseminated intravascular coagulation in Abruptio Placentae. Pak J Med Sci. 2009;25(4):660-3.
2. Baskett T, Darrien Rattray PG. Disseminated intravascular coagulation in pregnancy, 2010
3. Piazze J., Gioia S., Spagnuolo A. and Cerekja P. Platelets in pregnancy// J Prenat Med. 2011 Oct-Dec; 5(4): 90–92.

Павленко Н.В., Кудяева А.Ю., Кильметова Р.Р.

Гражданско-правовые отношения в сфере медицины

*Северо-Осетинский государственный университет имени К.Л. Хетагурова
(Россия, Владикавказ)*

doi: 10.18411/lj-06-2020-31

idsp: ljjournal-06-2020-31

Аннотация

В данной статье поговорим об отношениях между пациентом и медицинским работником, оказании медицинской помощи и услугах, предоставляемых врачом.

Взаимоотношения врача и больного представляются как разновидность правовых отношений, при которых и тот, и другой являются носителями субъективных прав и юридических обязанностей. Услуги, предоставляемые врачом, регулируются гражданско-правовым договором. Правильный и ответственный подход, а так же соблюдение норм гражданского права, является важной частью при работе с больными, приводящий к его выздоровлению.

Ключевые слова: медицинская помощь; здравоохранение; пациент; правоотношение; правовое регулирование; медицинские услуги; метод правового регулирования; правоотношения.

Abstract

In this article we will talk about the relationship between the patient and the medical professional, the provision of medical care and the services provided by the doctor.

The relationship between the doctor and the patient is presented as a kind of legal relationship in which both are carriers of subjective rights and legal duties. The services provided by a doctor are regulated by a civil law contract. A correct and responsible approach, as well as compliance with civil law, is an important part of working with patients, leading to his recovery.

Key words: medical care; healthcare; patient; legal relationship; legal regulation; medical services; method of legal regulation; legal relationship