

СТАН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ ІЗ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

ВСТУП

ВІЛ-інфекція – хронічне інфекційне захворювання, в основі якого лежить ураження імунної системи з відповідними патологічними змінами, зокрема в системі гемостазу [1, 20, 21], що призводить до акушерських та перинатальних ускладнень.

Ризик розвитку венозних тромбоемболій у ВІЛ-інфікованих пацієнтів до 10 разів вищий [2, 3], ніж у загальній популяції. При прогресуванні фізіологічної вагітності відбуваються зміни в системі гемостазу, спричинені уповільненням кровотоку в глибоких венах, підвищенням гідростатичного тиску у венах нижніх кінцівок, гіперестрогенемією і конверсією показників у всіх ланках системи згортання крові [4–8, 22–24].

АНАЛІЗ ЛІТЕРАТУРНИХ ДАНИХ

На даний час відомі результати досліджень, що висвітлюють вплив ВІЛ на стан системи гемостазу. Автори доводять, що ризик розвитку серцево-судинно захворювань на 61,0% вище саме у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [9]. За наявності ВІЛ-інфекції темпи змін у системі гемостазу в бік гіперкоагуляції і гіперагрегації тромбоцитів випереджають такі при фізіологічній вагітності [10]. З іншого боку, при ВІЛ-інфекції внаслідок порушень реологічної властивості крові існує ризик розвитку геморагічних ускладнень [11–13].

ВІЛ-інфекція та зміни в системі гемостазу у вагітних обумовлюють розвиток тромбоутворень або, навпаки, геморагічних ускладнень, що призводить до перинатальних та акушерських проблем [14–16].

Синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдром) – набуте захворювання, яке характеризується внутрішньосудинним згортанням крові в дрібних судинах без певної локалізації, що виникає під впливом різних причин, призводить до блокування мікроциркуляторного русла з розвитком поліорганної недостатності, а при ураженні факторів згортання і тромбоцитів – до коагулопатичних кровотеч [17, 25–27].

В залежності від патогенезу умовно розрізняють наступні форми ДВЗ-синдрому: з порушенням гемостазу в бік гіперкоагуляції та мікротромбозів і з супресією фібринолізу; ге-

морагічного типу, для якого характерна більша активація фібринолітичної ланки гемостазу, ніж ланки згортання; з гіперфібринолізмом, що проявляється вираженим геморагічним синдромом, в основі якого лежить гіперактивація процесів фібринолізу [18, 19, 27].

Поширеність ВІЛ-інфекції, можлива загроза здоров'ю та життю як матері, так і дитини при розвитку тромбогеморагічних ускладнень обґрунтовує необхідність проведення досліджень із розробки методів профілактики, діагностики та лікування цих ускладнень у даній категорії пацієнток.

Мета дослідження – простежити стан фібринолітичної системи ВІЛ-інфікованих вагітних та породіль.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Здійснене комплексне обстеження 120 ВІЛ-інфікованих вагітних та породіль, в результаті чого сформовані наступні групи: 75 жінок з ВІЛ-інфекцією (основна група), в яких діагностовано тромбогеморагічні ускладнення в період вагітності та в пологах (тромбози вен нижніх кінцівок, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, часткове непрогресуюче відшарування плаценти та її структурні зміни, затримка росту та дистрес плода, випадки перинатальної смертності, тенденція до кровотеч в післяпологовому періоді) і 45 пацієнток з ВІЛ-інфекцією без тромбогеморагічних ускладнень (група порівняння).

Кожна група була розподілена на підгрупи за клінічною стадією ВІЛ-інфекції.

Так, основна група включала:

- ІА-О підгрупу – 10 пацієнток із I клінічною стадією ВІЛ-інфекції, які отримували високоактивну антиретровірусну терапію (ВААРТ) до даної вагітності;
- ІБ-О підгрупу – 20 обстежуваних з I клінічною стадією ВІЛ-інфекції, які розпочали застосування ВААРТ під час даної вагітності;
- ІІ-О підгрупу – 21 вагітну з II клінічною стадією ВІЛ-інфекції;
- ІІІ-О підгрупу – 24 жінки з III клінічною стадією ВІЛ-інфекції.

Група порівняння була розподілена на ІА-П підгрупу (20 жінок), ІБ-П підгрупу (10 пацієнток) і ІІ-П та ІІІ-П підгрупи, куди увійшли 9 і 6 жінок відповідно.

С.Є. САВЧЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
ORCID: 0000-0003-3802-2187

О.І. ГЕРВАЗЮК

к. мед. н., старший науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини, м. Київ
ORCID: 0000-0002-1504-321X

Л.М. ОНИЩИК

аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог КМЦРПМ, м. Київ
ORCID: 0000-0001-5956-8192

Ю.С. МУДРА

аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог КМЦРПМ, м. Київ
ORCID: 0000-0002-4293-9353

Г.Б. БОЙКО

к. мед. н., асистент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог КМЦРПМ, м. Київ
ORCID: 0000-0002-9997-8425

Контакти:

Гервазюк Ольга Ігорівна
Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини
04210, Київ, пр-т Героїв
Сталінграда, 16
Тел. +38 (096) 372 71 99
Email: olga82orama@gmail.com

ВАГІТНІСТЬ ТА ПОЛОГИ

Контрольну групу склали 40 вагітних та породіль, не інфіковані ВІЛ.

Лабораторне дослідження фібринолітичної системи (Д-димер, розчинні фібрин-мономерні комплекси (РФМК)) проводилось на коагулометрі напівавтоматичному Helena C-2 з реагентами виробництва Helena Biosciences Europe (Велика Британія). Антитромбін III (АТ III) визначали на коагулометрі TS 4000 (НТІ, США). Час XIIa-залежного фібринолізу (XIIa-ЗФ) аналізували за допомогою реактивів фірми Simko Ltd (Україна).

Статистичну обробку результатів досліджень проводили з використанням пакету програм Statistica за традиційними методиками описової статистики.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз стану фібринолітичної системи в терміні 18–22 тижнів вагітності виявив зміни саме у жінок II-О та III-О підгруп (підвищення рівня Д-димеру, РФМК, подовження часу XII-ЗФ та зниження рівня АТ III).

Мала місце тенденція до зниження АТ III у пацієток ІБ-О підгрупи (табл. 1).

З прогресуванням вагітності відзначались примітні зміни: в обстежених основної групи з III клінічною стадією ВІЛ-інфекції в терміні 36–40 тижнів спостерігалось досто-

вірне підвищення рівня РФМК і Д-димеру на фоні тенденції до вкорочення часу XIIa-ЗФ та зниження концентрації АТ III (табл. 2). У пацієток ІБ-О підгрупи виявилась подальша відносно попередніх тижнів вагітності супресія процесів фібринолізу (подовження часу XIIa-ЗФ до $14,2 \pm 3,2$ хв).

В пологах у всіх обстежених основної групи зберігалися ознаки тромбоутворення (табл. 3), а в породіль III-О підгрупи також відмічалися лабораторні ознаки активації фібринолізу (вкорочення часу XIIa-ЗФ до $3,1 \pm 0,6$ хв) і тенденція до зниження рівня АТ III (до $77,9 \pm 15,9\%$).

У породіль основної групи, які розпочали прийом ВААРТ під час даної вагітності, на фоні показників Д-димеру та РФМК в межах норми спостерігалось уповільнення процесів фібринолізу (вкорочення XIIa-ЗФ до $4,7 \pm 1,1$ хв) та тенденція до зниження показника АТ III (до $84,8 \pm 18,9\%$). Дані результати, на нашу думку, є відображенням токсичного впливу препаратів ВААРТ на гепатоцити.

Таким чином, виражені прояви виснаження компенсаторно-адаптаційних механізмів системи гемостазу характерні для пацієток III-О підгрупи з III клінічною стадією ВІЛ-інфекції. Так, якщо до пологів спостерігалась тенденція до процесів тромбоутворення (підвищення значень Д-димеру та РФМК, вкорочення часу XIIa-ЗФ з тенденцією до зниження рівня АТ III), то в породіль уже виявлявся дисбаланс сис-

Таблиця 1. Активність фібринолітичної системи на 18–22 тижні вагітності

Показник	Основна група, n = 75				Група порівняння, n = 45				Контроль, n = 40
	IA-0, n = 10	IB-0, n = 20	II-0, n = 21	III-0, n = 24	IA-П, n = 20	IB-П, n = 10	II-П, n = 9	III-П, n = 6	
Д-димер, нгФЕО/мл	841,0 ± 265,9	991,0 ± 221,6	947,0 ± 206,7	1002,0 ± 204,5	629,0 ± 140,6	667,3 ± 211,0	691,8 ± 230,6	701,4 ± 286,3	616,0 ± 97,4
РФМК, мг/мл	7,5 ± 2,4	7,2 ± 1,6	8,7 ± 1,9	9,8 ± 2,0*	4,8 ± 1,1	5,1 ± 1,6	4,8 ± 1,6	4,2 ± 1,7	4,1 ± 0,6
АТ III, %	119,2 ± 37,7	96,7 ± 21,6	99,1 ± 21,6	98,2 ± 20,0	118,3 ± 26,5	117,1 ± 37,0	118,6 ± 39,5	117,9 ± 48,1	119,8 ± 18,9
XIIa-ЗФ, хв	14,0 ± 4,4	10,0 ± 2,2	13,0 ± 2,8	15,0 ± 3,1	10,9 ± 2,4	10,6 ± 3,4	10,0 ± 3,3	11,1 ± 4,5	10,3 ± 1,6

різниця достовірна відносно показника вагітних групи порівняння, p < 0,05;

* різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи, p < 0,05

Таблиця 2. Активність фібринолітичної системи на 36–40 тижнів вагітності

Показник	Основна група, n = 69 ¹				Група порівняння, n = 45				Контроль, n = 40
	IA-0, n = 10	IB-0, n = 20	II-0, n = 19	III-0, n = 20	IA-П, n = 20	IB-П, n = 10	II-П, n = 9	III-П, n = 6	
Д-димер, нгФЕО/мл	1145,0 ± 362,1	892,0 ± 199,5	1913,0 ± 438,9*	1995,0 ± 446,1**	893,9 ± 199,9	915,1 ± 289,4	904,3 ± 301,4	803,4 ± 327,9	897,0 ± 141,8
РФМК, мг/мл	11,4 ± 3,6	12,3 ± 2,8	15,5 ± 3,6*	17,3 ± 3,9**	6,9 ± 1,5	7,1 ± 2,2	7,2 ± 2,4	7,1 ± 2,9	6,7 ± 1,1
АТ III, %	103,1 ± 32,6	96,6 ± 21,6	95,3 ± 21,9	87,2 ± 19,5	109,2 ± 24,4	102,4 ± 32,4	109,7 ± 36,6	109,1 ± 44,5	116,4 ± 18,4
XIIa-ЗФ, хв	9,4 ± 2,9	14,2 ± 3,2	8,8 ± 2,0	6,6 ± 1,5*	13,9 ± 3,1	12,1 ± 3,8	14,4 ± 4,8	13,2 ± 5,4	13,7 ± 2,2

¹ у 6 жінок відбулися самостійні передчасні пологи або вони були розроджені шляхом операції кесаревого розтину в терміні 32–34 тижні

різниця достовірна відносно показника вагітних групи порівняння, p < 0,05;

* різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи, p < 0,05

Таблиця 3. Активність фібринолітичної системи у породіль

Показник	Основна група, n = 75				Група порівняння, n = 45				Контроль, n = 40
	IA-0, n = 10	IB-0, n = 20	II-0, n = 21	III-0, n = 24	IA-П, n = 20	IB-П, n = 10	II-П, n = 9	III-П, n = 6	
Д-димер, нгФЕО/мл	1689,0 ± 534,1	913,0 ± 204,2	2419,0 ± 527,9**	2594,0 ± 529,5**	995,8 ± 222,7	1066,2 ± 337,2	1005,2 ± 335,1	1016,3 ± 414,9	1004,0 ± 158,7
РФМК, мг/мл	11,0 ± 3,5	9,8 ± 2,2	21,0 ± 4,6**	23,0 ± 4,7**	9,2 ± 2,1	10,3 ± 3,3	9,0 ± 3,0	8,8 ± 3,6	9,4 ± 1,5
АТ III, %	118,1 ± 37,3	84,8 ± 18,9	87,3 ± 19,1	77,9 ± 15,9	113,5 ± 25,4	112,8 ± 35,7	113,1 ± 37,7	111,3 ± 45,4	113,9 ± 18,0
XIIa-ЗФ, хв	8,3 ± 2,6*	4,7 ± 1,1**	7,6 ± 1,7*	3,1 ± 0,6**	15,6 ± 3,5	16,8 ± 5,3	16,9 ± 5,6	19,8 ± 8,1	18,1 ± 2,9

різниця достовірна відносно показника вагітних групи порівняння, p < 0,05;

* різниця достовірна відносно показника вагітних контрольної групи, p < 0,05

теми гемостазу з розвитком активації фібринолітичної системи (вкорочення часу ХІІа-ЗФ, зниження показника АТ ІІІ).

Цікаво, що у вагітних ІБ-О підгрупи відмічалась тенденція до активації фібринолітичних процесів як в період гестації, так і в пологах (вкорочення часу ХІІа-ЗФ), що ми пов'язуємо з транзитною токсичною дією препаратів ВААРТ на гепатоцити.

У вагітних і породіль ІІ-О підгрупи зміни в системі гемостазу свідчать про процеси тромбоутворення на фоні тенденції до активації фібринолітичних процесів.

Підсумовуючи вищевикладене, відзначимо, що виявлені зміни у фібринолітичній системі ВІЛ-інфікованих вагітних ІІІ-О підгрупи дають підставу стверджувати, що в цієї категорії жінок розвивається хронічний ДВЗ-синдром із можливим зривом компенсаторно-приспосувальних механізмів та відповідним виникненням геморагічних ускладнень.

Відповідно до патогенезу ДВЗ, стан реологічної властивості крові в жінок ІІ-О підгрупи умовно можна віднести до малосимптомного типу, в основі якого лежить більш-менш збалансована активація систем коагуляції та фібринолізу.

ВИСНОВКИ

1. У пацієток із І стадією ВІЛ-інфекції, які розпочали ВААРТ під час даної вагітності, спостерігається тенденція до активації фібринолітичних процесів як в період гестації, так і в пологах (вкорочення часу ХІІа-ЗФ з $10,0 \pm 2,2$ хв у 18–22 тижні до $4,7 \pm 1,1$ хв у породіль).

2. У вагітних і породіль з ІІ клінічною стадією ВІЛ-інфекції виявлені зміни в системі гемостазу свідчать про процеси тромбоутворення (зростання рівнів Д-димеру до $2419,0 \pm 527$ нгФЕО/мл та РФМК до $21,0 \pm 4,6$ мг/мл) на фоні тенденції до активації фібринолітичних процесів (вкорочення часу ХІІа-ЗФ до $7,6 \pm 1,7$ хв).

3. Для пацієток з ІІІ клінічною стадією ВІЛ-інфекції характерні виражені прояви виснаження компенсаторно-адаптаційних механізмів системи гемостазу, а саме: тенденція до процесів тромбоутворення під час вагітності (підвищення значень Д-димеру до $1995,0 \pm 446,1$ нгФЕО/мл та РФМК до $17,3 \pm 3,9$ мг/мл, тенденція до вкорочення ХІІа-ЗФ до $6,6 \pm 1,5$ хв у терміні гестації 36–40 тижнів), а також дисбаланс системи гемостазу з розвитком активації фібринолітичної системи в породіль (вкорочення ХІІа-ЗФ до $3,1 \pm 0,6$ хв на фоні зниження рівня АТ ІІІ до $77,9 \pm 15,9\%$).

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шаболтас, А.В.

Психологические основы превенции ВИЧ-инфекции / А.В. Шаболтас. – СПб: Скифия-принт, 2015. – 694 с. Shabolts, A.V.

“The psychological basis for the prevention of HIV infection.” St. Petersburg. Scythia-print (2015): 694 p.

2. Пузырева, Л.В.

Анализ причин летальных исходов у пациентов с ВИЧ-инфекцией / Л.В. Пузырева и др. // Забайкальский медицинский вестник. – 2016. – № 2. – С. 29–32. Puzyreva, L.V., et al.

“Analysis of the causes of death in patients with HIV infection.” Zabaykalskiy meditsinskiy vestnik 2 (2016): 29–32.

3. Возна, Х.І.

Ендотеліальна дисфункція у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД / Х.І. Возна, В.Д. Москалюк // Інфекційні хвороби. – 2014. – № 3. – С. 16–21. Vozna, H.I., Moskalyuk, V.D.

“Endothelial dysfunction in ill at HIV/AIDS.” Infectious Diseases 3 (2014): 16–21.

4. Овчинников, В.В.

Адаптаційні зміни плазменного гемостазу і його референтні значення при фізіологічній вагітності у жінок Кировської області / В.В. Овчинников і др. // Вятський медичний вестник. – 2016. – № 2 (50). – С. 39–45. Ovchinnikov, V.V., et al.

“Adaptive changes in plasma hemostasis and its reference values during physiological pregnancy in women of the Kirov region.” Vyatskiy meditsinskiy vestnik 2.50 (2016): 39–45.

5. Шамрай, В.С.

Беременность на фоне заболеваний системы крови: риски, тактика ведения, перспективы / В.С. Шамрай и др. // Главный врач Юга России. – 2017. – № 1 (53). – С. 13–18. Shamray, V.S., et al.

“Pregnancy against the background of diseases of the blood system: risks, management tactics, prospects.” Glavnyi vrach Uga Russia 1. 53 (2017): 13–18.

6. Макацарія, А.Д.

Беременность высокого риска: монография / А.Д. Макацарія, Ф.А. Червеняк, В.О. Бицадзе. – М., 2015. – 930 с. Makatsaria, A.D., Chervenak, F.A., Bitsadze, V.O.

High-risk pregnancy: a monograph. Moscow (2015): 930 p.

7. Медведь, В.И.

Венозный тромбозмобилизм в акушерстве. Основные положения международных и национальных рекомендаций / В.И. Медведь // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2015. – № 10. – С. 5–9. Medved, V.I.

“Venous thromboembolism in obstetrics. Key points of international and national recommendations.” Medical aspects of women's health 10 (2015): 5–9.

8. Павловская, Ю.М.

Фибриноген и фактор XIII при беременности / Ю.М. Павловская, Н.А. Воробьева // Журнал медико-биологических исследований. – 2015. – № 1. – С. 68–75. Pavlovskaya, Y.M., Vorobyova, N.A.

“Fibrinogen and factor XIII during pregnancy.” Journal of Medical and Biological Research 1 (2015): 68–75.

9. Bibas, M., Gianluigi, B., Antinori, A.

“HIV-associated venous thromboembolism.” Mediterranean journal of hematology and infectious diseases 3.1 (2011): 31–49.

10. Озолина, Л.А.

Коррекция изменений гемостаза при привычном невынашивании беременности на фоне хронической вирусной инфекции / Л.А. Озолина, Н.П. Овсепян // Медицинский совет. – 2017. – № 13. – С. 110–117. Ozolina, L.A., Ovsepyan, N.R.

“Correction of changes in hemostasis with habitual miscarriage during a chronic viral infection.” Meditsynskiy sovet 13 (2017): 110–117.

11. Бубович, Е.В.

Анемия, тромбоцитопения, коагулопатия: патогенез и возможные варианты их коррекции у ВИЧ-инфицированных пациентов / Е.В. Бубович, В.В. Дарвин // Медицинская наука и образование Урала. – 2017. – № 4 (18). – С. 7–12. Bubovich, E.V., Darvin, V.V.

“Anemia, thrombocytopenia, coagulopathy: pathogenesis and possible options for their correction in HIV-infected patients.” Meditsinskaya nauka i obrazovaniye Urala 18.4 (2017): 7–12.

12. Гольшко, В.С.

Частота и характеристика сердечно-сосудистых заболеваний у ВИЧ-инфицированных пациентов (по данным аутопсии) / В.С. Гольшко и др. // Клиническая медицина. – 2017. – № 10 (95). С. 928–934. Golyshko, V.S., et al.

“The frequency and characteristics of cardiovascular diseases in HIV-infected patients (according to autopsy).” Klinicheskaya meditsina 95.10 (2017): 928–34.

13. Daminov, T.A., Khudaykulova, G.K., Rakhmatullaeva, Sh.B.

“Thrombocytopenia in HIV infection in children.” Herald of Tashkent Medical Academy 2.30 (2018): 135–7.

14. Bates, S.M., et al.

“Guidance for the treatment and prevention of obstetric-associated venous thromboembolism.” Journal of thrombosis and thrombolysis 41.1 (2016): 92–128.

15. Филиппов, П.Г.

Особенности течения ВИЧ-инфекции при развитии синдрома системного воспаления: клинические случаи / П.Г. Филиппов и др. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 3 (16). – С. 93–99. Filippov, P.G., et al.

“Features of the course of HIV infection in the development of systemic inflammation syndrome: clinical cases.” Infectious Diseases: News, Opinions, Training 3 (16) (2016): 93–99.

16. Бабюк, Д.В.

Оценка показателей гемостаза у пациентов, больных циррозом печени и ВИЧ-инфекцией / Д.В. Бабюк, О.С. Ковалева, Е.А. Ленец // Advanced science. – 2019. – С. 318–321. Babiuk, D.V., Kovaleva, O.S., Lenets, E.A.

“Evaluation of hemostasis in patients with liver cirrhosis and HIV infection.” Advanced Science (2019): 318–21.

17. Гузовская, Е.В.

Патогенетические особенности синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови различной этиологии / Е.В. Гузовская, С.Н. Серебренникова // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2017. – № 2 (61). – С. 76–81. Guzovskaya, E.V., Serebrennikova, S.N.

“Pathogenetic features of disseminated intravascular coagulation syndrome of various etiologies.” Patologicheskaya fiziologiya i eksperimental'naya terapiya 61.2 (2017): 76–81.

18. Asakura, Hidesaku.

“Classifying types of disseminated intravascular coagulation: clinical and animal models.” Journal of intensive care 2.1 (2014): 1–7.

19. Wada Hideo, Takeshi Matsumoto, Yoshiki Yamashita.

“Diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation (DIC) according to four DIC guidelines.” Journal of Intensive Care 2.1 (2014): 1–8.

20. Дьяченко, А.Г.

ВИЧ-инфекция (теория и практика) / А.Г. Дьяченко, С.Л. Грабовый, В.А. Курганская, П.А. Дьяченко. – Суми: СумГУ, 2015. – 210 с.

21. Долгушин, И.И.
ВИЧ-инфекция. Этиология, патогенез, лабораторная диагностика: Учебное пособие / И.И. Долгушин, О.А. Гизингер, Ю.С. Шишкова и др. — Челябинск, 2015. — 85 с.
Dolgushin, I.I., Gizinger, O.A., Shishkova, Y.S., et al.
HIV infection. Etiology, pathogenesis, laboratory diagnostics: the manual. Chelyabinsk (2015): 85 p.
22. Калинин, Р.Е.
Влияние активности факторов внутреннего каскада коагуляции и гемостатических маркеров эндотелиальной дисфункции на тромботические осложнения у пациентов с атеросклеротическими заболеваниями периферических артерий / Р.Е. Калинин и др. // Новости хирургии. — 2017. — № 6 (25). — С. 643–654.
Kalinin, R.E., et al.
“Effect of activity of factors of the internal coagulation cascade and hemostatic markers of endothelial dysfunction on thrombotic complications in patients with atherosclerotic diseases of the peripheral arteries.” Novosti Khirurgii 25.6 (2017): 643–54.

23. Берковский, А.Л.
Внешний путь свертывания крови. Методы исследования: методическое руководство / А.Л. Берковский и др. — М.: 2016. — 70 с.
Berkovsky, A.L., et al.
External coagulation pathway. Research methods: methodological guide. Moscow (2016): 70 p.
24. Яровая, Г.А.
Внутренний путь свертывания крови: учебно-методическое пособие / Г.А. Яровая и др. — М.: ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2017. — 68 с.
Yarova, G.A., et al.
The internal pathway of blood coagulation: a training manual. Moscow. FGBOU DPO RMANPO (2017): 68 p.
25. Волкова, С.А.
Основы клинической гематологии: учебное пособие / С.А. Волкова, Н.Н. Боровков // Н. Новгород: Изд-во Нижегородской гос. медицинской академии, 2013. — 400 с.
Volkova, S.A., Borovkov, N.N.
The basics of clinical hematology: a training manual. Nizhny Novgorod. Publishing House of the Nizhny Novgorod State Medical Academy (2013): 400 p.

26. Глинкин, Е.И.
Оценка функционального состояния системы гемостаза / Е.И. Глинкин, А.А. Одинокова // Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. — 2016. — № 6 (21). — С. 2334–2339.
Glinkin, E.I., Odinokova, A.A.
Assessment of the functional state of the hemostatic system. Tambov University Reports. Series: Natural and Technical Sciences 21.6 (2016): 2334–9.
27. Марченко, А.И.
Исследование физических свойств крови и изменение коагуляционного звена гемостаза, ДВС-синдром / А.И. Марченко и др. // Хирург. — 2016. — № 6. — С. 30–35.
Marchenko, A.I., et al.
“Investigation of the physical properties of blood and changes in the coagulation link of hemostasis, DIC.” Khirurg 6 (2016): 30–5.

СТАН ФІБРИНОЛІТИЧНОЇ СИСТЕМИ У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ ІЗ ФАКТОРАМИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ТРОМБОГЕМОРАГІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ

С.Є. Савченко, д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ
О.І. Гервазюк, к. мед. н., старший науковий співробітник кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог КМЦРПМ, м. Київ
Л.М. Онщик, аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог КМЦРПМ, м. Київ
Ю.С. Мудра, аспірант кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог КМЦРПМ, м. Київ
Г.Б. Бойко, к. мед. н., асистент кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО імені П.Л. Шупика МОЗ України, лікар акушер-гінеколог КМЦРПМ, м. Київ

Мета дослідження: простежити стан фібринолітичної системи у ВІЛ-інфікованих вагітних і породіль.

Матеріали та методи. Обстежено 120 ВІЛ-інфікованих вагітних та породіль із факторами ризику розвитку тромбоеморагічних ускладнень. Основна група включала: ІА-0 підгрупу — 10 пацієнток з І клінічною стадією інфекції, які отримували високоактивну антиретровірусну терапію до даної вагітності, ІБ-0 підгрупу — 20 обстежуваних з І клінічною стадією, які розпочали застосування високоактивної антиретровірусної терапії під час даної вагітності, ІІ-0 підгрупу — 21 вагітну з ІІ клінічною стадією, ІІІ-0 підгрупу — 24 жінки з ІІІ клінічною стадією ВІЛ-інфекції. Групу порівняння склали 45 пацієнток з ВІЛ-інфекцією без тромбоеморагічних ускладнень, групу контролю — 40 вагітних та породіль, не інфікованих ВІЛ. Проводились дослідження Д-димеру, розчинних фібрин-мономерних комплексів (РОМК), антитромбіну ІІІ (АТ ІІІ) та часу ХІІ-залежного фібринолізу. **Результати.** Аналіз стану фібринолітичної системи в 18–22 тижнів вагітності виявив зміни саме у жінок ІІ-0 та ІІІ-0 підгруп — підвищення рівнів Д-димеру, РОМК, подовження часу ХІІа-залежного фібринолізу та зниження рівня АТ ІІІ. З прогресуванням вагітності в обстежуваних основної групи з ІІІ клінічною стадією ВІЛ відбувалося достовірне підвищення рівня РОМК та Д-димеру на фоні тенденції до вкорочення часу ХІІа-залежного фібринолізу і зниження рівня АТ ІІІ. В пологах зберігалися ознаки тромбоутворення в усіх обстежених основної групи, а в породіль ІІІ-0 підгрупи — лабораторні ознаки активації фібринолізу (вкорочення часу ХІІа-залежного фібринолізу) та тенденція до зниження значення АТ ІІІ. У породіль, які розпочали високоактивну антиретровірусну терапію під час даної вагітності, спостерігалося уповільнення процесів фібринолізу (вкорочення ХІІа-залежного фібринолізу) та тенденція до зниження значення АТ ІІІ. У пацієнток ІБ-0 підгрупи виявилась подальша супресія процесів фібринолізу (подовження часу ХІІа-залежного фібринолізу).

Висновки. У ВІЛ-інфікованих вагітних та породіль із факторами ризику розвитку тромбоеморагічних ускладнень наявні зміни фібринолітичної системи у вигляді супресії процесу фібринолізу під час вагітності, а також його активація під час пологів, що значно виражено саме у пацієнток із ІІІ клінічною стадією ВІЛ-інфекції.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, тромбоеморагічні ускладнення, система фібринолізу, антиретровірусна терапія, вагітність, пологи.

СОСТОЯНИЕ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ БЕРЕМЕННЫХ И РОЖЕНИЦ С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

С.Е. Савченко, д. мед. н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, г. Киев
О.И. Гервазюк, к. мед. н., старший научный сотрудник кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, врач акушер-гинеколог КГЦРПМ, г. Киев
Л.Н. Онщик, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, врач акушер-гинеколог КГЦРПМ, г. Киев
Ю.С. Мудра, аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, врач акушер-гинеколог КГЦРПМ, г. Киев
А.Б. Бойко, к. мед. н., ассистент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктологии НМАПО имени П.Л. Шупика МЗ Украины, врач акушер-гинеколог КГЦРПМ, г. Киев

Цель исследования: проследить состояние фибринолитической системы у ВИЧ-инфицированных беременных и рожениц.

Материалы и методы. Обследовано 120 ВИЧ-инфицированных беременных и рожениц с факторами риска развития тромбоеморагических осложнений. Основная группа включала: ІА-0 подгруппу — 10 пациенток с І клинической стадией инфекции, которые получали высокоактивную антиретровирусную терапию до данной беременности, ІБ-0 подгруппу — 20 обследуемых с І клинической стадией, которые начали применение высокоактивной антиретровирусной терапии во время данной беременности, ІІ-0 подгруппу — 21 беременную со ІІ клинической стадией ВІС-инфекции. Группу сравнения составили 45 пациенток с ВІС-инфекцией без тромбоеморагических осложнений, группу контроля — 40 беременных и рожениц, не инфицированных ВІС. Проводилось исследование Д-димера, растворимых фибрин-мономерных комплексов (РОМК), антитромбина ІІІ (АТ ІІІ) и времени ХІІ-зависимого фибринолиза.

Результаты исследования. Анализ фибринолитической системы на 18–22 неделе беременности обнаружил изменения именно у женщин ІІ-0 и ІІІ-0 подгрупп — повышение уровня Д-димера, РОМК, удлинение времени ХІІа-зависимого фибринолиза и снижение уровня АТ ІІІ. С прогрессированием беременности в основной группе с ІІІ клинической стадией ВІС происходило достоверное повышение уровня РОМК и Д-димера на фоне тенденции к укорочению времени ХІІа-зависимого фибринолиза и снижению АТ ІІІ. В родах сохранялись признаки тромбообразования у всех обследованных основной группы, а у рожениц ІІ-0 подгруппы — лабораторные признаки активации фибринолиза (укорочение времени ХІІа-зависимого фибринолиза) и тенденция к снижению значения АТ ІІІ. У рожениц, которые начали высокоактивную антиретровирусную терапию во время данной беременности, наблюдалось замедление процессов фибринолиза (укорочение ХІІа-зависимого фибринолиза) и тенденция к снижению антикоагулянтного показателя АТ ІІІ. У пациенток ІБ-0 подгруппы обнаружена дальнейшая супресия процессов фибринолиза (удлинение времени ХІІа-зависимого фибринолиза).

Выводы. У ВИЧ-инфицированных беременных и рожениц с факторами риска развития тромбоеморагических осложнений имеют место изменения фибринолитической системы в виде супресии процесса фибринолиза во время беременности, а также его активация во время родов, что значительно выражено именно у пациенток с ІІІ клинической стадией ВІС-инфекции.

Ключевые слова: ВІС-инфекция, тромбоеморагические осложнения, система фибринолиза, антиретровирусная терапия, беременность, роды.

THE STATE OF THE FIBRINOLYTIC SYSTEM IN HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN AND PARTURIENT WOMEN WITH THROMBOHEMORRHAGIC RISK FACTORS

S.E. Savchenko, MD, professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, P.L. Shupyk NMAPE of the MoH of Ukraine, Kyiv
O.I. Gervazyuk, PhD, senior researcher, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, P.L. Shupyk NMAPE of the MoH of Ukraine, obstetrician gynecologist, Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv
L.M. Onyshchuk, postgraduate student, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, P.L. Shupyk NMAPE of the MoH of Ukraine, obstetrician gynecologist, Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv
I.S. Mudra, postgraduate student, Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, P.L. Shupyk NMAPE of the MoH of Ukraine, obstetrician gynecologist, Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv
A.B. Boiko, PhD, assistant of Department of Obstetrics, Gynecology and Reproductology, P.L. Shupyk NMAPE of the MoH of Ukraine, obstetrician gynecologist, Kyiv City Center of Reproductive and Perinatal Medicine, Kyiv

Purpose of the study: to explore the status of the fibrinolytic system in HIV-infected pregnant women and parturient women.

Materials and methods. 120 HIV-positive pregnant women with risk factors of thrombohemorrhagic complications were examined. The main group included: ІА-0 subgroup — 10 patients with HIV-infection stage I who received high-activity antiretroviral therapy before this pregnancy, ІБ-0 subgroup — 20 patients with HIV-infection stage I who started high-activity antiretroviral therapy during this pregnancy, ІІ-0 — 21 pregnant women with HIV infection ІІ clinical stage, ІІІ-0 subgroup — 24 women with HIV-infection ІІІ clinical stage. Comparison group consisted of 45 patients with HIV infection without thrombohemorrhagic complications; control group consisted of 40 pregnant women and parturient women without HIV. D-dimer, soluble fibrin-monomer complexes, antithrombin ІІІ and ХІІа-dependent fibrinolysis time were evaluated.

Study results. In ІІ-0 and ІІІ-0 subgroups there were changes of fibrinolytic system state in 18–22 weeks of pregnancy — increased D-dimer and soluble fibrin-monomer complexes, ХІІа-dependent fibrinolysis time prolongation and antithrombin ІІІ decreased. With pregnancy progression the main group with HIV stage ІІІ showed a significant increase of soluble fibrin-monomer complexes and D-dimer with a tendency to ХІІа-dependent fibrinolysis time reduction and antithrombin ІІІ decreasing. In all women of the main group there were thrombosis signs. In subgroup ІІІ-0 there were laboratory signs of fibrinolysis activation (shortening the time of ХІІа-dependent fibrinolysis) and a tendency to antithrombin ІІІ decrease. Parturient women who started taking high-activity antiretroviral therapy during this pregnancy show a slowing of the fibrinolysis processes (shortening of ХІІа-dependent fibrinolysis) and a tendency to antithrombin ІІІ decrease. In ІБ-0 subgroup there was a further suppression of fibrinolysis (prolonging the time of ХІІа-dependent fibrinolysis).

Conclusions. Changes in the fibrinolytic system toward suppression of the fibrinolysis process during pregnancy and its activation during labor are significantly present in HIV-infected pregnant women and in women with risk factors for thrombohemorrhagic complications.

Keywords: HIV infection, thrombohemorrhagic complications, fibrinolysis system, antiretroviral therapy, pregnancy, childbirth.