

УДК 611.018.52:613.99:618.2

## СВЯЗЬ БИОЛОГИЧЕСКИХ И СЕЗОННЫХ ФАКТОРОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ КОЛИЧЕСТВА И АКТИВНОСТИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Алтайский государственный медицинский университет, г. Барнаул

Мальцева А.Е.

*Целью настоящей работы явилось изучение динамики количества тромбоцитов у беременных женщин в связи с биологическими (масса, длина тела, возраст) и сезонными факторами. Материалом для исследования служили данные карт обследования беременных женщин. Учитывались данные о количестве тромбоцитов на 12-й и 28-й неделях беременности, росте, весе пациенток до беременности. Рассмотрены возможные причины тромбоцитарной динамики с учетом анализа результатов работы других авторов. Результаты свидетельствуют о влиянии солнечной активности на показатели системы гемостаза и состав периферической крови. Показано, что при нормальном содержании тромбоцитов их динамика в течение беременности зависит от биологических факторов и подвержена внутригодовым колебаниям, то есть наблюдаются сезонные сдвиги.*

**Ключевые слова:** тромбоциты, беременность, конституция матери, сезон года.

*The aim of this work was to study the dynamics of platelet number in pregnant women due to biological (weight, body length, age) and seasonal factors. The data of examination maps of pregnant women served as a material for the study. Data on the number of platelets on the 12th and 28th weeks of pregnancy, growth, weight of patients before pregnancy were taken into account. The possible causes of platelet dynamics, taking into account the analysis of the results of other authors, are considered. The results indicate the influence of solar activity on the hemostatic system and the composition of peripheral blood. It is shown that by normal platelet content their dynamics during pregnancy depends on biological factors and is subject to intra-annual fluctuations, that is, seasonal shifts are observed.*

**Key words:** platelets, pregnancy, mother's body composition, year season.

При беременности развиваются адаптивные сдвиги в гемостазе, отражающие состояние в системе, обеспечивающей ограничение кровопотери во время родов. Гемостазиологический статус характеризуется увеличением потенциала свертывания крови, повышением структурных свойств кровяного сгустка, угнетением ферментативной фибринолитической активности [1]. Эти изменения вместе с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) препятствуют кровотечению при отделении плаценты, образованию внутрисосудистого тромба, играют важную роль в предупреждении таких осложнений беременности, как тромбоэмболия, кровотечения после развития ДВС-синдрома. При нормальной беременности наблюдается повышение уровня VII (проконвертин), VIII (антигемофильный глобулин), X (фактор Стюарта) факторов свертывания (от 50 до 100%), уровня протромбина и IX фактора (фактор Кристмаса на 20-40% и особенно уровня фибриногена плазмы. Концентрация фибриногена увеличивается на 50%, что является основной причиной существенного увеличения скорости оседания эритроцитов (СОЭ) при беременности. К 38-40-й неделе беременности достоверно повышается и протромбиновый индекс. Несколько умень-

шается количество тромбоцитов за счет возросшего их потребления [2].

В системе гемостаза особая роль принадлежит тромбоцитам, содержащим тромбопластические и антигепариновый факторы, фибриназу, фибринолитические агенты, белки, обеспечивающие адгезию, агрегацию и реакции высвобождения тромбоцитов. Сведения об изменении количества тромбоцитов в течение гестационного процесса при физиологически протекающей беременности неоднозначны.

В норме у женщин уровень тромбоцитов в крови составляет 150-450 тыс./1 мкл. С наступлением беременности уровень тромбоцитов в крови несколько уменьшается, что называется тромбоцитопенией. У беременных женщин нормальными показателями является 100-415 тыс./1 мкл тромбоцитов. Это обусловлено добавлением третьего круга кровообращения (плацентарного) и некоторым разжижением крови. Таким образом, большинство авторов указывают на уменьшение количества тромбоцитов на протяжении беременности и связывают это как с увеличением объема циркулирующей крови, так и с потреблением тромбоцитов в маточно-плацентарном кровотоке. Другие исследователи изменения количества тром-

боцитов в течение беременности не выявляют и даже отмечают случаи тромбоцитоза [3] как следствие обезвоживания и сгущения крови или наличия скрытого заболевания. При этом не учитывается конституция беременной.

Известно, что динамика показателей гемостаза подвержена сезонным изменениям [4]. Знания о сезонных изменениях тромбоцитов имеют прогностическое значение, особенно в случаях, когда фоновые показатели указывают на тромбоцитоз или тромбопению.

Целью исследования стало изучение динамики количества тромбоцитов у беременных женщин в связи с биологическими и сезонными факторами.

### Материалы и методы

Материалом для исследования служили данные карт обследования 1154 беременных женщин, находящихся под наблюдением в стационаре роддома №2 г. Барнаула в течение 1998 года. Возраст обследованных 15-43 года (средний возраст – 24,6±0,19 года). С целью верификации вида и степени выявленных зависимостей осуществлен повторный анализ на доступном материале данных 2014 г. (2150 женщин). Отбор материалов для анализа именно в эти годы обосновывался тем, что в 1998 и 2014 гг. показатели факторов среды были наиболее близки и типичны для климата Алтайского края; среднегодовые показатели солнечной активности были сопоставимыми и соответствовали середине восходящей ветви 11-летнего солнечного цикла. Сезоны классифицировались следующим образом:

1. Астрономические сезоны: отсчитываются от точек солнцестояния (зимой от 22 декабря, весной от 21 марта, летом от 22 июня, осенью от 22 сентября). Определяются динамикой вращения Земли вокруг Солнца.

2. Календарные сезоны: деление года на четыре сезона, по три календарных месяца в каждом: *осень* – с середины августа по середину ноября; *зима* – с середины ноября по середину февраля; *весна* – с середины февраля по середину мая; *лето* – с середины мая по середину августа.

3. Климатические сезоны: деление года на четыре сезона в соответствии с годичной температурой среды данного региона [1].

Среди испытуемых были женщины, беременность которых протекала в сельских и городских условиях среды. В ходе исследования учитывались данные о количестве тромбоцитов на 12-й (T12) и 28-й (T28) неделях, длительности беременности, росте (средний рост 164,14±0,24 см), весе пациенток до беременности (средний вес 62,14±0,43 кг). Определение индекса массы тела (ИМТ) проводилось по формуле: ИМТ = масса тела (в кг)/длину тела (в см<sup>2</sup>). Учитывались следующие градации индекса массы тела

(ИМТ), принятые для женщин: дефицит массы тела – ИМТ <19; нормальная масса тела – 19< ИМТ <24; избыточная масса тела (предожирение) – ИМТ >29. В работе использованы методы параметрической статистики с вычислением среднего и его ошибки и регрессионный анализ с использованием пакета «Statistica-6».

### Результаты и обсуждение

В общей выборке присутствовали три человека с уровнем TP12 ≤ 150 тыс./1 мм<sup>3</sup> и один человек с уровнем TP28 ≤ 150 тыс./1 мм<sup>3</sup>, а лиц с количеством тромбоцитов ≥400 тыс./1 мм<sup>3</sup> не выявлено. При дальнейшем анализе случаи тромбоцитопении были исключены из выборки как нетипичные. Таким образом, у обследованных беременных количество тромбоцитов на 12-й и 28-й неделях гестации находилось в пределах физиологической нормы [5].

Часто встречающейся экстрагенитальной патологией является метаболический синдром (превышение должной массы тела). К числу нарушений, сопровождающих метаболический синдром, относят склонность к тромбообразованию и повышение в плазме крови уровня ингибитора активатора плазминогена [4]. Метаболический синдром представляет собой сочетание абдоминального ожирения, гипергликемии, дислиппротеидемии, артериальной гипертензии, нарушения системы гемостаза и хронического субклинического воспаления, патогенетической сущностью которого выступает феномен инсулинорезистентности (ИР) [6]. Интерес к этой проблеме также объясняется существенным вкладом метаболического синдрома в развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний [7].

В последние годы существенно возрос интерес к изучению взаимосвязи метаболических нарушений, ожирения и сопутствующих им изменений в системе гемостаза с ростом сердечно-сосудистых осложнений у лиц с метаболическим синдромом. К настоящему времени накоплено достаточно данных, указывающих на то, что инсулинорезистентность (ИР) и развивающаяся гиперинсулинемия (ГИ) могут увеличить риск развития сердечно-сосудистых осложнений и за счет индуцированных ими нарушений в свертывающей системе крови. Но если большинство исследователей придерживаются единого мнения о характере изменений в сосудистом и плазменном компонентах системы гемостаза при метаболическом синдроме, то относительно состояния тромбоцитарного звена свертывающей системы суждения весьма противоречивы. В связи с этим нами определялось количество тромбоцитов и оценивалась степень физиологической тромбоцитопении к 28-й неделе у беременных с разными значениями индекса массы тела (ИМТ) (рисунок 1).

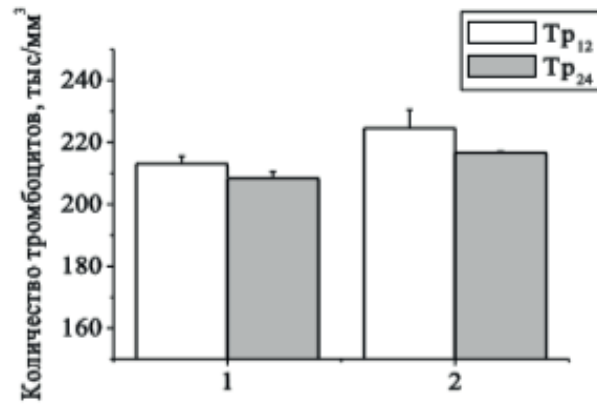


Рисунок 1 – Количество тромбоцитов в процессе гестации у пациенток с нормальным весом (1) и при ожирении (2) Все наблюдаемые были разделены на две группы: 1 – с ИМТ ≤30 (84 чел.) и ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup> (834 чел.).

Согласно критериям ВОЗ, в выборке значительно преобладают женщины с ожирением. Как на 12-й, так и на 28-й неделях беременности количество тромбоцитов выше в группе женщин с избыточным весом. Снижение количества тромбоцитов к 28-й неделе гестации более выражено у женщин с ожирением (4,9% против 2,2%). Согласно данным авторов, выявлена корреляционная связь между показателями липидного спектра плазмы крови и жирно-кислотным составом мембран тромбоцитов, обусловленная изменением содержания и соотношения омега-3 и омега-6 ПНЖК на фоне атерогенных изменений липидного профиля крови у лиц с метаболическим синдромом [5].

В их организме наблюдается преобладание активированных свободно циркулирующих морфологических форм тромбоцитов, представленных дискоэритроцитами, сфероцитами,

сфероэритроцитами, а также имеется связь между морфологическими формами тромбоцитов и жирно-кислотным составом их мембран, обусловленная увеличением омега-6 ПНЖК, выявлена взаимосвязь между количеством активных морфологических форм тромбоцитов и уровнем функциональной тромбоцитарной активности, определяемой по интенсивности агрегационного ответа на действие различных индукторов.

В литературе отсутствуют данные о влиянии возраста и длины тела на количество тромбоцитов как у женщин вне беременности, так и во время нее. Регрессионный анализ показал, что на 28-й неделе беременности число тромбоцитов обратно пропорционально длине тела ( $P=0,02$ ) и возрасту женщины ( $P=0,001$ ) (рисунок 2).

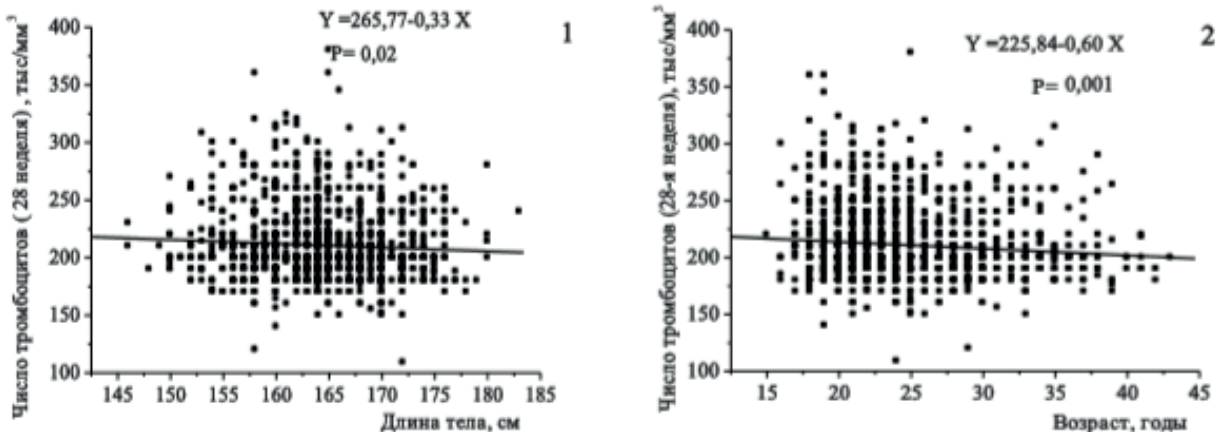


Рисунок 2 – Зависимость числа тромбоцитов от длины тела (1) и возраста (2) беременных женщин и 28-й неделе гестации.

Зависимости между степенью снижения количества тромбоцитов к 28-й неделе беременности по отношению к их количеству на 12-й неделе с возрастом не обнаружено. Умеренная тромбоцитопения без изменения их функциональной активности может быть связана с повышенным потреблением тромбоцитов в сосудах периферического кровообращения [7].

Wallaschofski Н. и соавт. [8] объясняют снижение числа тромбоцитов при физиологической беременности агрегацией тромбоцитов, которая происходит под влиянием прогестерона и пролактина. Эти гормоны способны вызывать агрегацию тромбоцитов без добавления индукторов агрегации. Подобная активность тромбоцитов отмечена Лифенко Р.А. в I-II три-

местрах, когда агрегация тромбоцитов практически соответствует показателям у небеременных женщин во II фазу менструального цикла, но к III триместру этот показатель может снижаться [9].

На динамику показателей крови значительное воздействие оказывает смена сезонов года. Сезонным изменениям подвержена свертывающая система крови. Активация системы свертывания крови чаще происходит весной и значительно реже летом. Показано, что агрегационная активность тромбоцитов подвержена сезонным колебаниям и все регистрируемые

показатели агрегации выше в осенне-зимний период. Наиболее вариабельной оказалась дезагрегационная составляющая агрегационного потенциала, она преобладает в весенне-летнее время [5].

В нашем исследовании в метеорологических условиях Алтайского края максимальное число тромбоцитов на 28-й неделе беременности отмечалось при зачатии в феврале, а минимальное – при зачатии в январе и декабре. В мае и августе у беременных число тромбоцитов повышено, а в июле – понижено (рисунок 3).

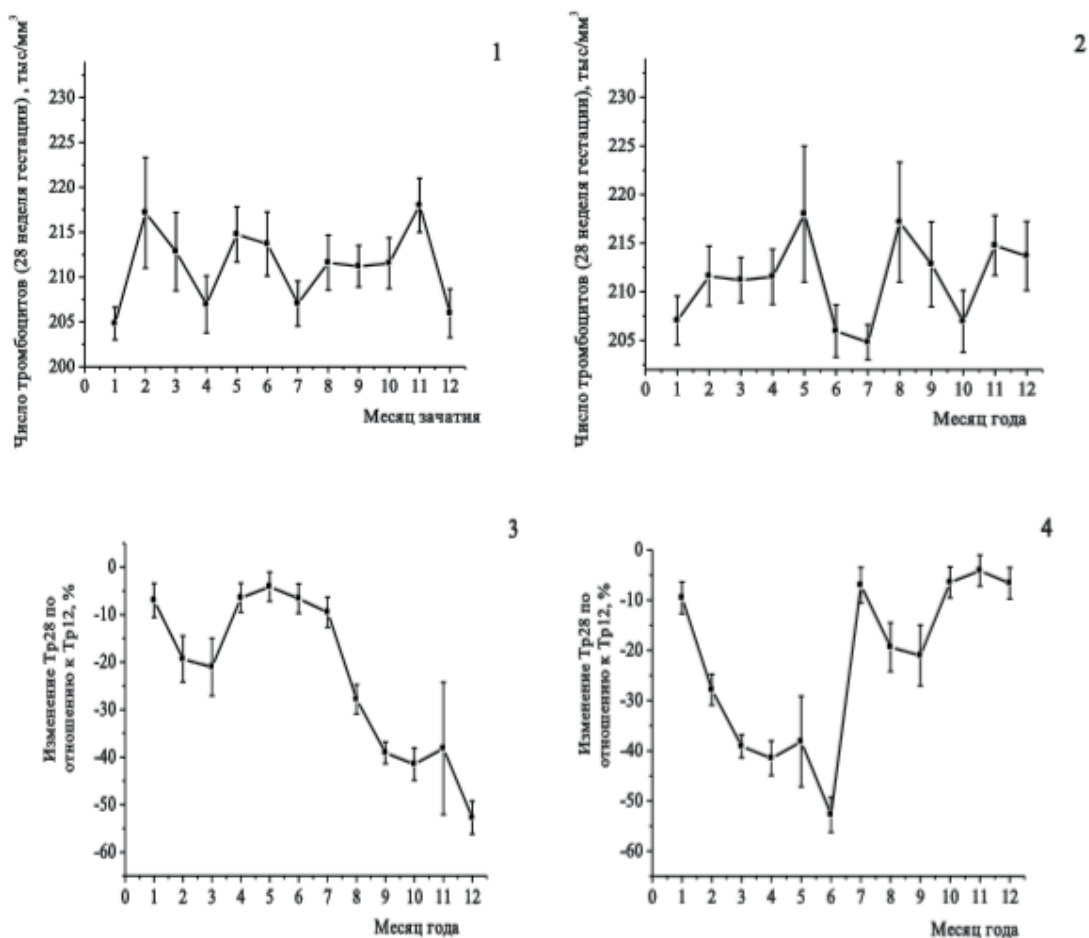


Рисунок 3 – Число тромбоцитов на 28-й неделе гестации в зависимости от месяца зачатия (1) и в разные месяцы года (2), физиологическое снижение числа тромбоцитов от 12-й к 28 неделе беременности в зависимости от месяца зачатия (3) и в разные месяцы года (4).

Наибольшая выраженность физиологического снижения числа тромбоцитов отмечается при зачатии в декабре. Максимальная выраженность физиологического снижения числа тромбоцитов к 28-й неделе беременности наблюдается в июле (рисунок 1). Эти результаты могут иметь прогностическое значение, особенно в случаях риска развития тромбоцитопении или тромбоцитоза. По данным других авторов, исследования показали, что в период сезонных геомагнитных изменений (зима – лето) количество тромбоцитов уменьшается, главным об-

разом, за счет перераспределения субпопуляций клеток. Эти результаты свидетельствуют о влиянии солнечной активности на показатели системы гемостаза и состав периферической крови. В ряде работ показано, что состояние микроциркуляторного гемостаза и антиагрегационная активность сосудов у здоровых людей связаны с сезонным содержанием антиоксидантов в организме. Высказывается предположение, что осенью, когда имеются естественные условия для увеличения уровня антиоксидантов (режим питания связан с преобладанием

в рационе овощей и фруктов), коагуляционная и агрегационная способность тромбоцитов ослаблена. По-видимому, солнечные возмущения, как и другие факторы среды обитания человека, не являются исключением, и здоровый организм реагирует на их воздействие адекватной приспособительной реакцией: ускорение процесса свертывания крови компенсируется активацией фибринолитической системы крови для сохранения баланса реологических свойств крови и энергетических процессов в клетках [11]. Не исключено, что при этом меняются и функциональные свойства тромбоцитов.

### Выводы

1. У женщин с избыточным весом количество тромбоцитов на 12-й и на 28-й неделях беременности повышено по сравнению с женщинами, имеющими нормальные показатели индекса массы тела.

2. На 28-й неделе беременности число тромбоцитов обратно пропорционально длине тела и возрасту женщины.

3. Максимальное число тромбоцитов на 28-й неделе беременности отмечается при зачатии в феврале, а минимальное – при зачатии в январе и декабре. В августе у беременных число тромбоцитов повышено, а в июле – понижено. Наибольшая выраженность физиологического снижения числа тромбоцитов к 28-й неделе беременности отмечается при зачатии в декабре, и в течение беременности – в июле.

### Список литературы

1. Сидельникова В.М., Шмаков Р.Г. Механизмы адаптации и дезадаптации гемостаза при беременности. М: Триада-Х; 2004.

2. Лифенко Р.А. Морфофункциональные особенности тромбоцитов и эритроцитов в структуре гестационной адаптации системы гемостаза. Автореф. дис.... канд. мед. наук. М.; 2009.

3. Паршина С.С., Токаева Л.К. Сезонные биоритмы систем гемостаза, фибринолиза и вязкости крови у здоровых. В кн.: Материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции 22-24 июня 2010. Волгоград. 2010: 73–76.

4. Медоева Н.О., Жукова Е.А., Хетагурова Л.Г., Плахтий Л.Я., Тагаева И.Р. Биологические ритмы физиологических функций, системы гемостаза, их сезонная динамика и характеристика биотопа десневой борозды у лиц без патологии в ротовой полости. В кн.: 1 Российский съезд по хронобиологии и хрономедицине с международным участием: материалы съезда, 15-17 октября 2008 г. Владикавказ. 2008: 84–85.

5. Мочалов А.А., Соколов Е.И., Манухин И.Б., Невзоров О.Б. Нарушения в системе гемо-

стаза и его коррекция у беременных с метаболическим синдромом. Лечащий врач. 2011; 3: 43-47.

6. Медведев И.Н., Савченко А.П. Внутрисосудистая активность тромбоцитов у лиц юношеского возраста, имевших в 18 лет высокое и нормальное артериальное давление, избыточную массу тела или их сочетание на фоне регулярных физических нагрузок. Фундаментальные исследования. 2012; 4 (2): 328-334.

7. Шевелева А.С. Физиологические изменения в системе гемостаза во время беременности. В кн.: Материалы V Международной научной конференции (Санкт-Петербург, июль 2018 г.). 2018: 35-40.

8. Wallaschofski H., Kobsar A., Sokolova O., Siegemund A., Stepan H., Faber R., Eigenthaler M., Lohmann T. Differences in platelet activation by prolactin and leptin. *Horm Metab Res.* 2004; 36(7):453–457.

9. Лифенко Р.А., Гаспарян С.А., Чотчаева С.М. Особенности морфофункционального статуса тромбоцитов в структуре синдрома гестационной дезадаптации системы гемостаза. В кн.: Цитометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты. Москва; 2009: 55–56.

10. Архипова И.В., Ловцкая О.В., Ротанова И.Н. Медико-географическая оценка климатической комфортности территории Алтайского края. Вычислительные технологии. 2005; 10(2): 80-86.

11. Ващенко В.И., Вильянинов В.Н., Павлова Е.А., Сороколетова Е.Ф., Лесничий В.В., Ващенко Т.Н., Гусев С.В., Титулова Т.Б. Показатели системы гемостаза и морфологического состава крови у доноров клеток крови при изменении солнечной активности в течение года. Вестник гематологии. 2013, IX(2): 70-74.

### Контактные данные

Автор, ответственный за переписку: Мальцева Анастасия Евгеньевна, старший преподаватель кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.

Тел.: (3852) 566927.

E-mail: mungus10@mail.ru

### Информация об авторах

Мальцева Анастасия Евгеньевна, старший преподаватель кафедры биологии, гистологии, эмбриологии и цитологии Алтайского государственного медицинского университета, г. Барнаул.

656031, г. Барнаул, ул. Папанинцев, 126.

Тел.: (3852) 566927.

E-mail: mungus10@mail.ru