



- son, J.N. Bulmer et al. // Am. J. Pathol. – 2001. – Vol. 159, N 5. – P. 1827–1838.
7. Fedefe, A.O. Regulation of Gene Expression by the Hypoxia-inducible Factors / A.O. Fedefe, L.W. Murray, D.J. Peet // Molecular Interventions. – 2002. – Vol.2. – P.229–243.
 8. Гомазков, О.А. Система эндотелиновых пептидов: механизмы кардиоваскулярных патологий / О.А. Гомазков // Вопр. мед. химии. – 1999. – Т. 45, № 4. – С. 290–303.
 9. Kurz, H.A. New panoptic stain for developmental biology - the mouse placenta paradigm / H.A. Kurz, D. Wittekind // Ann. Anat. – 2001. – Vol.173, N 5. – P. 437–441.
 10. Clark, D.E. Comparison of expression for placenta growth factor, vascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF-B and VEGF-C in the human placenta throughout gestation / D.E. Clark, S.K. Smith, D. Licence et al. // J. Endocrinol. – 1998. – Vol. 159. – P. 459–467..

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 616.831-055.2+612.115+618.2

Т.Л. Боташева, В.А. Линде, Е.А. Капустин, В.В. Барина, Л.В. Каушанская

**ПОКАЗАТЕЛИ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ
ЖЕНЩИН ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОЛА ПЛОДА**

*Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Россия, 344012 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова 43. E-mail:secretary@rniiap.ru*

Цель: изучение особенностей свертывающей системы крови женщин на различных этапах физиологической беременности в зависимости от пола плода.

Материалы и методы: 259 коагулограмм женщин с физиологическим течением беременности в I, II и III триместрах, без патологии системы крови. 116 женщин вынашивали плод женского пола (I группа), 143 – плод мужского пола (II группа). Использованы следующие методы: клинические, клинико-лабораторные, биохимические.

Результаты: в проведенных исследованиях установлены различия в функционировании отдельных звеньев системы гемостаза в динамике физиологической беременности. У женщин, вынашивающих плод мужского пола, обнаружено более выраженное напряжение коагуляционного звена гемостаза, особенно во II триместре беременности, по сравнению с матерями плодов женского пола.

Заключение: полученные результаты свидетельствуют о существовании определенных отличий в функционировании системы гемостаза на различных этапах физиологической беременности в зависимости от пола плода: у женщин с плодами мужского пола отмечается более выраженная интенсивность свертывающего звена системы гемостаза (в пределах диапазона нормативных значений) в течение всего срока беременности.

Ключевые слова: физиологическая беременность, свертывающая система крови беременных, коагулограмма, пол плода.

T.L. Botasheva, V.A. Linde, Ye.A. Kapustin, V.V. Barinova, L.V. Kaushanskaya

**WOMEN BLOOD COAGULATIVE SYSTEM INDICES IN
PHYSIOLOGICAL PREGNANCY IN DEPENDENCE
ON FETUS' SEX**

*Rostov-on-Don research institute of obstetrics and pediatrics
43, Mechnikova Str., Rostov-on-Don, 344012, Russia. E-mail: Secretary@rniiap.ru.*

Purpose: To study the features of the blood coagulation system of women at various stages of normal pregnancy, depending on the sex of the fetus.

Material and Methods: Retrospective evaluation of blood coagulation in 259 women with physiological pregnancy in I, II and III trimester with no abnormalities of the blood was conducted. Of these, 116 women had female fetuses (I group), 143 - male fetuses (II group). Methods: The clinical, clinical laboratory, biochemical.

Results: We found that with increasing gestational age the increased activity of coagulative hemostasis was noted in both



clinical groups, but the rate of these changes was higher and reached a maximum in II trimester in women with a male fetus, whereas in women with female fetus pace of these changes was less pronounced.

Summary: These results indicate the existence of differences in the «functional behavior» of individual components of the system of hemostasis in various stages of physiological pregnancy. In women with male fetuses we revealed higher coagulation readiness in physiological pregnancy, indicating the tension of coagulation system in this variant of sexual dimorphism.

Keywords: physiological pregnancy, blood coagulative system in pregnancy, coagulation, sexual dimorphism.

Введение

Интегративные процессы в функциональной системе «мать – плацента – плод» в значительной степени зависят от характера пола плода. Пол плода является генетически детерминированным фактором, влияющим на формирование определенных отличий в функционировании различных звеньев этой системы [1,2]. В литературе имеются данные о том, что для беременных, вынашивающих плод мужского пола, характерна большая частота преждевременных родов и преждевременного излития околоплодных вод, чем для беременных плодами женского пола [3]. Беременные плодами мужского пола имеют большую предрасположенность к преждевременному излитию околоплодных вод, вызванных наличием инфекционного агента, в то время как для женщин, вынашивающих девочек, характерны преждевременные роды, сопровождающиеся гипертензией [4,5]. Хроническая фетоплацентарная недостаточность значительно чаще сопровождает течение беременностей с плодами мужского пола, чем женского, что может быть объяснено нарушением инвазии трофобласта в результате иммунного ответа со стороны материнского организма [6]. Хотя половая принадлежность плодов, по-видимому, может запускать различное течение внутриутробного периода и влиять на исходы беременности [3], точные механизмы этого явления остаются недостаточно изученными на сегодняшний день. В особой мере это касается системы крови беременных, которая является физиологическим и биохимическим «зеркалом» большинства функциональных процессов в женском организме. Кроме того, именно подсистеме гемостаза отводится одна из ведущих ролей в формировании гестационной адаптивности и резистентности [7]. Основная функциональная направленность свертывающей системы крови ориентирована на поддержание оптимального уровня трансплацентарного обмена и профилактики возможных кровотечений во время беременности и родов, которая достигается усилением активности коагуляционного звена гемостаза [7,8]. В последние годы для оценки состояния свертывающей системы крови в динамике физиологической беременности широкое распространение получило определение активированного частично тромбопластинового времени, протромбинового времени, фибриногена, растворимых фибрин-мономерных комплексов, международного нормализованного отношения, протромбинового индекса, числа тромбоцитов, времени свертывания, уровня Д-димера. Установление уровня Д-димера в венозной крови женщин является одним из наиболее эффективных методов диагностики нарушений в системе гемостаза [7,8]. Согласно данным литературы, Д-димер представляет продукт распада фибрина, небольшой фрагмент белка, присутствующий в крови после разрушения тромба и состоящий из двух соеди-

няющихся D фрагментов белка фибриногена, уровень которого постепенно возрастает и к моменту родов может превышать исходный в 3-4 раза. Значительное (в 5-10 раз) повышение уровня Д-димера наблюдается у женщин с патологически протекающими беременностью и родами (привычное невынашивание, гестоз, преждевременная отслойка плаценты).

Цель исследования: изучение особенностей свертывающей системы крови женщин на различных этапах физиологической беременности в зависимости от пола плода.

Материалы и методы

Проведена ретроспективная оценка 259 коагулограмм женщин с физиологическим течением беременности в I, II и III триместрах, без патологии системы крови. 116 женщин вынашивали плод женского пола (I группа), 143 – плод мужского пола (II группа). Пол плода определяли при помощи двумерного ультразвукового сканирования (Sono Site Micro Maxx – США, регистрационный №29405/152). Показатели гемостаза - гемоглобин, гематокрит, эритроциты, скорость оседания эритроцитов - определяли с помощью автоматического гематологического анализатора «CellacF» МЕК – 8222 J/K – Япония, регистрационный №2004/365; фибриноген, тромбоциты, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время, тромбиновое время, протромбиновый индекс (ПТИ), международное нормализованное отношение (МНО), растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) - с помощью коагулометра ACL – 9000, США, регистрационный №2002/656.

Результаты и обсуждение

В процессе анализа данных в I триместре беременности в зависимости от градации «пол плода» достоверно отличались показатели ПТИ ($p < 0,0114$), с преобладанием численных значений у женщин, вынашивающих девочек (109% и 102% соответственно) (табл.1), что свидетельствовало о более раннем по времени запуске процесса свертывания (в пределах коридора нормы).

По мере увеличения срока беременности повышение активности свертывающего звена системы гемостаза отмечалось в обеих клинических группах, однако скорость этих изменений в динамике беременности достигала максимума уже во II триместре у женщин с плодами мужского пола по сравнению с матерями девочек.

Извсеханализируемых показателей свертывающей системы с учетом полового диморфизма во II триместре беременности достоверно отличались показатели Д-димера (в пределах коридора нормы): его уровень был выше на 37% у женщин с плодами мужского пола (339 нг/мл и 250 нг/мл соответственно, $p = 0,0013$) (табл. 1). Достоверно также отличались показатели времени свертывания



Таблица 1

Показатели свертывающей системы крови при физиологической беременности в зависимости от пола плода

Показатель	I триместр		P
	беременные с плодами женского пола	беременные с плодами мужского пола	
Д-димер	146,89 [96,0-216,0]	231,55 [100,0- 275,0]	0,327322
АЧТВ	31,3 [29,3-34,1]	32,02 [29,4-33,6]	0,679221
Протромбиновое время	14,89 [13,9-16,8]	16,07 [15,6-17,2]	0,051109
Тромбиновое время	14,98 [14,6-15,6]	14,99 [14,6-15,6]	0,834067
Фибриноген	3,4 [3,1-3,4]	3,3 [3,1-3,3]	0,321657
РФМК	4,59 [4,0-5,0]	4,5 [4,0-5,0]	0,523972
МНО	0,94 [0,86-1,03]	0,98 [0,9-1,0]	0,175765
ПТИ	109,0 [101,0-116,0]	102,5 [98,5-105,0]	0,011435
Тромбоциты	247 [210,0-282,0]	270,0 [215,0-289,0]	0,732318
Время свертывания начало	3,2 [3,1-3,4]	3,44 [3,1-4,0]	0,393020
Время свертывания конец	3,7 [4,1-4,1]	3,96 [3,4-4,3]	0,349318
	II триместр		
Д-димер	250,96 [150,7-311]	399,02 [197,7-600,5]	0,001296
АЧТВ	31,01 [29,15-33]	32,19 [29,1-35,3]	0,126397
Протромбиновое время	14,53 [12,9-16,3]	15,00 [14,5-16,3]	0,716307
Тромбиновое время	15,40 [14,6-16,1]	15,07 [14,8-15,6]	0,805838
Фибриноген	3,98 [3,2-3,6]	3,60 [3,2-3,6]	0,764621
РФМК	5,33 [4,5-5,8]	5,07 [4,5-5,5]	0,161924
МНО	0,90 [0,85-0,95]	0,93 [0,8-1,0]	0,220392
ПТИ	112,94 [104-121,2]	110,10 [102-117]	0,299799
Тромбоциты	240,50 [195-277,2]	247,79 [204-289,7]	0,675296
Время свертывания начало	3,30 [3-3,56]	3,53 [3,1-4,0]	0,035495
Время свертывания конец	3,74 [3,25-4,1]	4,01 [3,55-4,3]	0,032480
	III триместр		
Д-димер	300,0 [221,5-356,0]	400,5 [298-490,0]	0,000492
АЧТВ	30,36 [28,3-32,5]	31,6 [29,0-35,3]	0,310357
Протромбиновое время	14,04 [11,0-15,85]	16,608 [15,3-16,9]	0,000533
Тромбиновое время	15,59 [14,9-16,0]	14,82 [14,7-15,3]	0,122523
Фибриноген	4,19 [3,3-3,9]	4,17 [3,3-3,6]	0,401431
РФМК	5,71 [5,0-6,5]	7,65 [4,5-5,5]	0,323414
МНО	0,88 [0,83-4,93]	0,91 [0,8-0,9]	0,078625
ПТИ	115,14 [107-122,5]	107,92 [101,0-112,5]	0,002322
Тромбоциты	207,5 [189,0-225,5]	231,5 [201,5-253,0]	0,005297
Время свертывания начало	3,1 [3,0-3,3]	3,4 [3,1-4,1]	0,001720
Время свертывания конец	3,5 [3,5-4,0]	4,1 [4,0-4,4]	0,000007

по Сухареву, с более поздним запуском и более продолжительным временем (в пределах коридора нормы) в случае мужского пола плода: у женщин с плодами мужского пола время свертывания составило 0,48 мин. (начало свертывания через 3,53 мин., окончание – через 4,01 мин.); у беременных с плодами женского пола время свертывания составило 0,44 мин. (начало - через 3.30 мин., окончание – через 3,74 мин.) (табл. 1). В III триместре беременности по фактору «пол плода» также достоверно отличались показатели Д-димера, с преобладанием средних значений у

беременных с плодами мужского пола (400 нг/мл и 300 нг/мл соответственно, $p < 0,0005$). При анализе времени свертывания по Сухареву средняя его продолжительность у матерей мальчиков была практически в 2 раза дольше (0,7 мин. и 0,4 мин. соответственно); более поздним было и время начала свертывания у матерей мальчиков (начало свертывания через 3,5 мин., окончание – через 4,1 мин.; у беременных с плодами женского пола начало через 3,1 мин., окончание – через 3,5 мин.). Более поздний запуск свертывания у беременных с плодами мужского пола



подтвержден показателями ПТИ (115,14% и 107,92% соответственно, $p < 0,0023$). По мере приближения срока родов статистически достоверно отличалось и число тромбоцитов с преобладанием средних значений также у беременных с плодами мужского пола (207,5x10⁹ и 231,5x10⁹ соответственно, $p < 0,0053$). Протромбиновое время было также больше у беременных с плодами мужского пола (16 сек. и 14 сек. соответственно, $p < 0,0005$) (табл. 1).

Выводы

В результате проведенных исследований установлены различия в функционировании отдельных звеньев системы гемостаза в динамике физиологической беременности. У женщин, вынашивающих плод мужского пола, обнаружено более выраженное напряжение коагуляционного звена гемостаза, особенно во II триместре бе-

ременности, по сравнению с матерями плода женского пола. Разница в показателях свертывающей системы крови в зависимости от полового диморфизма свидетельствует о существовании определенных отличий в функциональном «запросе» со стороны плодов мужского и женского пола к системе гемостаза материнского организма и «структурно-функциональном следе», оставляемого плодами различного пола. По-видимому, меньшая адаптивность мальчиков во внутриутробном периоде онтогенеза [3] в рамках функциональной системы «мать-плацента-плод» и большая вероятность развития плацентарной дисфункции у их матерей требует большего напряжения коагуляционного звена гемостаза, формирования микротромбов, что отражает потенциальную «системную готовность» в профилактике кровотечений в маточно-плацентарно-плодовом комплексе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боташева, Т.Л. Сравнительный анализ влияния полового диморфизма на адаптационные особенности функциональной системы «мать-плацента-плод». / Т.Л. Боташева, Е.С. Емельяненко, Е.Б. Гудзь, В.В. Барина, В.С. Гимбут // XXI съезд физиологического общества имени И.П. Павлова. - Москва - Калуга, 2010. - С. 82.
2. Радзинский, В.Е. Актуальные проблемы современного акушерства (по материалам XVIII конгресса FIGO. 2006) / В.Е. Радзинский, А.Н. Гордеев // Акуш. и гин. - 2007. - №6. - С. 83-85.
3. Di Renzo, G.C. Does fetal sex affect pregnancy outcome? / G.C. Di Renzo, A. Rosati, R.D. Sarti, L. Cruciani, A.M. Cutuli. // Gend Med. - 2007. - №4(1). - P.19-30.
4. Hesketh, T. Abnormal sex ratios in human populations: causes and consequences // Proc Natl Acad Sci U S A. - 2006. - V.103(36). - P.13271-5.
5. Knippel, A.J. Role of fetal sex in amniotic fluid alpha-fetoprotein screening // Prenatal Diagnosis. - 2002. - Volume 22, Issue 10. - P. 941-945.
6. Salafia, C.M. Clinical correlations of placental pathology in preterm pre-eclampsia / C.M. Salafia, J.C. Pezzullo, A. Chidini // Placenta. - 1998. - Vol. 19. - №1. - P. 67-72.
7. Серов, В.Н. Неотложные состояния в акушерстве. // В.Н. Серов, Г.Т. Сухих, И.И. Баранов, А.В. Пырегов, В.Л. Тютюнник, Р.Г. Шмаков. - М., 2011. - 775с.
8. Момот, А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот. - СПб., 2006. - 208с.

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 616-08-035+796.01:612+618.17

Т.Л. Боташева, А.В. Рожков, В.В. Авруцкая, В.В. Васильева, М.Г. Шубитидзе

АДАПТАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ В ПЕРИОМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Россия, 344012 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова 43. E-mail: secretary@rniiar.ru

Цель: изучение функции системы внешнего дыхания и ее интеграции с сердечно-сосудистой системой у женщин с различным латеральным профилем асимметрий в перименопаузальном периоде.

Материалы и методы: обследованы 173 женщины: 56 в позднем репродуктивном (I группа), 62 – в пременопаузальном (II группа), 56 – в постменопаузальном (III группа) периодах. Методы: тест Аннет, спирография, эхокардиография.

Результаты: Обнаружено снижение эффективности функционирования системы внешнего дыхания у женщин с