

УДК 618.2:612.115.1-07

© Бешир Мертил, 2012.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ D-ДИМЕРА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

**Бешир Мертил**

*Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФИПО (зав. – профессор В. К. Чайка), Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка), Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк.*

### D-DIMER CONCENTRATIONS IN NORMAL PREGNANCY

**Beshear Mertil**

#### SUMMARY

In the article the results of the concentration of D-dimer during normal pregnancy by trimesters. The application as critical for the development of venous thrombosis and thromboembolism level D-dimer less than 0,5 mg/l noninformativeness. Necessary to conduct large-scale studies to identify critical levels of D-dimer to eliminate the risk of venous thrombosis and thromboembolism in each trimester.

### КОНЦЕНТРАЦІЯ D-ДІМЕРА ПРИ НОРМАЛЬНІЙ ВАГІТНОСТІ

**Бешир Мертил**

#### РЕЗЮМЕ

У статті приведено результати дослідження концентрації D-дімера при нормальній вагітності по триместрам. Доведено, що застосування у якості критичного для розвитку венозних тромбозів і тромбоемболій рівня D-дімера менше за 0,5 мг/л неінформативно. Необхідно проведення крупних досліджень для виявлення критичних рівнів D-дімера, щоб виключити ризик венозних тромбозів і тромбоемболій в кожному триместрі вагітності.

**Ключевые слова:** нормальная беременность, D-димер, фибриноген, венозный тромбоз.

Активация системы гемостаза, которая приводит к развитию тромбоза, сопровождается появлением в кровотоке специфических маркеров, отражающих степень повышения гемостатического потенциала крови [1]. Выделяют маркеры активации тромбоцитов (тромбоцитарный фактор 4, бета-тромбоглобулин) и маркеры активации коагуляционного каскада. К последним относят фрагмент 1+2 (продукт протеолиза протромбина), тромбин-антитромбиновый комплекс, фибрин-мономер, фибринопептид А и D-димер. Однако на определение практически всех из них, за исключением D-димера, могут оказывать влияние техника взятия крови, примесь тромбоцитов, что также является осложняющим фактором для получения адекватных и воспроизводимых результатов. Определение D-димеров – продуктов деградации поперечно-сшитого фибрина плазмином – в этом отношении является исключением. На результаты их исследования практически не влияют вышеперечисленные условия, что и определило значимость оценки данного маркера в клинической практике для диагностики тромбоза. Кроме того, из всех перечисленных маркеров активации гемостаза D-димеры имеют наиболее длительный период жизни, около 6 часов, что позволяет проводить их определение с наибольшей степенью точности.

У здоровых людей концентрация D-димера не превышает 500 нг FEU (фибриноген эквивалентных единиц)/мл. Избыток D-димера свидетельствует об активации фибринолиза, которой предшествует усиление коагуляционного каскада с избыточным образованием нерастворимого фибрина.

Начиная с ранних сроков беременности, уровень D-димера постепенно повышается, при этом более высокие показатели D-димера отмечаются у женщин с осложненным течением беременности: с преэклампсией, с диабетом, с заболеваниями почек и т.д. Это увеличение затрудняет использование D-димера в качестве маркера риска венозных тромбозов и тромбоемболии у симптоматических беременных. Примерно в начале второго триместра беременности более половины беременных женщин имеют концентрацию D-димеров выше 0,50 мг/л (или 1,0 фибриноген эквивалентной единицы), а в третьем триместре более 90% женщин имеют концентрации D-димеров >0,50 мг/л. В медицинской литературе в настоящее время отсутствуют прямые доказательства для определения порога (или порогов с разбивкой по триместрам) концентрации D-димера у беременных с риском тромбозов и тромбоемболии. Для решения этого вопроса потребуется измерение концентрации D-димера у большого количества

беременных женщин, прошедших тестирование на тромбофилию [2-7].

Целью данного исследования стало уточнение величины увеличения концентрации D-димера, индуцированное нормальной беременностью.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 46 условно здоровых женщин с самостоятельно наступившей и физиологически протекающей беременностью и родами, без угрозы прерывания беременности и без потерь плода. Письменное информированное согласие было получено от всех пациенток. Критериями исключения были возможные причины повышения D-димера: семейные или личные истории тромбоэмболии и нарушения свертываемости крови; ожирение; варикозное расширение вен; нарушение функции печени; онкологические заболевания; заболевания почек (повышенный уровень креатинина), аутоиммунные заболевания, вирус иммунодефицита человека, панкреатит, инсулин-зависимый сахарный диабет, операции в течение предыдущих 4 недель, текущие инфекции, лихорадка  $>38^{\circ}\text{C}$  (инфекции верхних дыхательных путей или инфекции других органов, в том числе пиелонефрит, пневмония). Все женщины были жительницами Донецка и Донецкой области. Им всем проведено клинико-лабораторное исследование, включая углубленное изучение состояния показателей свертывающей, противосвертывающей, фибринолитической и антифибринолитической систем. Всем обследованным женщинам проводили измерение уровня фибриногена по Р. Рутберу и D-димера иммуноферментным методом с помощью реактивов «Technozym» (Австрия) в 10-12, 22-24 и 32-34 недели беременности. Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Microsoft Excel.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст обследованных женщин составил  $26,83 \pm 0,56$  лет. Средняя концентрация D-димера в первом триместре была  $0,590 \pm 0,047$  мг/л, во втором –  $0,856 \pm 0,052$  мг/л, в третьем –  $1,242 \pm 0,047$  мг/л; фибриногена соответственно –  $3,66 \pm 0,11$  г/л,  $4,05 \pm 0,11$  г/л,  $4,34 \pm 0,10$  г/л. Прирост уровня D-димера во втором триместре по сравнению с первым составил  $0,267$  мг/л, в третьем по сравнению с первым –  $0,652$  мг/л и со вторым –  $0,385$  мг/л. При этом содержание D-димера менее  $0,500$  мг/л в первом триместре имели 24 ( $52,17 \pm 1,07\%$ ) беременные,

во втором – 11 ( $23,91 \pm 1,73\%$ ), в третьем – ни одна. Не выявлено каких-либо значимых корреляционных зависимостей между концентрациями D-димера и фибриногена. У всех обследованных женщин отсутствовали тромботические осложнения во время всего гестационного периода и родов, не было перинатальных потерь.

#### ВЫВОДЫ

Нормальная беременность приводит к прогрессивному увеличению циркулирующего D-димера. Использование в качестве критического для развития венозных тромбозов и тромбоэмболий уровня D-димера менее  $0,500$  мг/л неинформативно. Необходимо проведение крупных исследований для выяснения критических уровней D-димера, чтобы исключить венозные тромбозы и тромбоэмболии в каждом триместре беременности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Папаян Л. П. D-димер в клинической практике : пособие для врачей / Л. П. Папаян, Е. С. Князева ; под ред. Н. Н. Петрищева. – М. : ООО «Инсайт полиграфик», 2002. – 20 с.
2. A Red Blood Cell Agglutination D-Dimer Test to Exclude Deep Venous Thrombosis in Pregnancy / W.-S. Chan, S. Chunilal, A. Lee [et al.] // *Ann. Intern. Med.* – 2007. – Vol. 147. – P. 165–170.
3. Diagnosis of DVT: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines / S. M. Bates, R. Jaeschke, S. M. Stevens [et al.] // *Chest.* – 2012. – Vol. 141. – P. e351S–e418S.
4. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC) / V. Regitz-Zagrosek, C. Borghi, R. Cifkova [et al.] // *Eur. Heart. J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 3147–3197.
5. Matthews S. Imaging pulmonary embolism in pregnancy: what is the most appropriate imaging protocol? / S. Matthews // *Br. J. Radiol.* – 2006. – Vol. 79. – P. 441–444.
6. Tripodi A. D-Dimer Testing in Laboratory Practice / A. Tripodi // *Clin. Chem.* – 2011. – Vol. 57. – P. 1256–1262.
7. Use of imaging for investigation of suspected pulmonary embolism during pregnancy and the postpartum period / K. Scott, N. Rutherford, N. Fagermo [et al.] // *Obstet. Med.* – 2011. – Vol. 4. – P. 20–23.