

УДК 618.2-092:612.115/-074

DOI: 10.37482/2687-1491-Z101

СОСТОЯНИЕ НЕПРЕРЫВНО ПРОТЕКАЮЩЕГО СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ И ФИБРИНОЛИЗА ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ

Т.Ю. Астахова*/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8777-0686>

В.Г. Соловьев* ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4870-2282>

О.А. Рокина*/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6832-9214>

*Ханты-Мансийская государственная медицинская академия
(Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск)

**Окружная клиническая больница
(Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск)

Организм человека в условиях северных широт наиболее уязвим к действию различных факторов, и многие функциональные системы переходят на новый уровень адаптационных возможностей. Эти возможности влияют на активность биохимических процессов, особенно в период беременности. Механизмы формирования различных сдвигов в свертывающей системе крови при таком состоянии до конца не выяснены. **Целью** исследования стало изучение состояния непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза у беременных женщин, проживающих в условиях Западной Сибири. **Материалы и методы.** Проведена оценка показателей непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза (уровней растворимых фибрин-мономерных комплексов – РФМК, D-димеров, плазминогена, времени ХПа-зависимого лизиса сгустка) в плазме крови 100 жительниц г. Ханты-Мансийска. Из них были сформированы две группы: контроль (небеременные женщины) – 50 человек; беременные женщины – 50 человек. **Результаты.** Обнаружено, что при гестации происходит усиление тромбиногенеза и повышение фибринолитического потенциала крови. Выявлены статистически значимые изменения показателей в динамике от I к III триместру. Прирост содержания РФМК в крови беременных по сравнению с группой контроля составил 114 % (I триместр), 148 % (II триместр) и 166 % (III триместр). Отмечено удлинение ХПа-зависимого лизиса сгустка у беременных по сравнению с контролем (во II триместре – на 156 %, в III – на 179 %), нарастание содержания D-димеров (во II триместре – в 3 раза; в III – в 4,8 раза). Увеличение фибринолитического потенциала крови при беременности подтверждается ростом содержания плазминогена (в сравнении с контролем): во II триместре – на 31 %, в III – на 39,5 %. Выявлены прямые положительные корреляционные связи: высокой силы – между уровнем РФМК и триместром; средней силы – между уровнем D-димеров и триместром, активностью плазминогена и триместром, длительностью ХПа-зависимого фибринолиза и триместром.

Ключевые слова: *Западная Сибирь, беременные женщины, триместр беременности, гемостаз, растворимые фибрин-мономерные комплексы, плазминоген, D-димеры, ХПа-зависимый фибринолиз.*

Ответственный за переписку: Астахова Татьяна Юрьевна, *адрес:* 628012, Ханты-Мансийский автономный округ – Югра, г. Ханты-Мансийск, ул. Калинина, д. 40; *e-mail:* atu-samba@mail.ru

Для цитирования: Астахова Т.Ю., Соловьев В.Г., Рокина О.А. Состояние непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза при физиологической беременности в условиях Западной Сибири // Журн. мед.-биол. исследований. 2022. Т. 10, № 2. С. 151–160. DOI: 10.37482/2687-1491-Z101

Система свертывания крови выполняет двоякую задачу: с одной стороны, защищает от кровотечений (свертывающий компонент), с другой – предупреждает образование тромбов (противосвертывающий компонент).

Физиологически протекающая беременность сопряжена с адаптационной перестройкой в системе гемостаза, характеризующейся повышением общего свертывающего потенциала крови с возрастанием гестационного срока и напряжением антикоагулянтной защиты [1, 2]. Эти изменения необходимы для обеспечения нормального функционирования фетоплацентарного комплекса, а именно – эффективной имплантации яйцеклетки, адекватного соединения плаценты с маткой и остановки кровотечения во время родов.

На ранних сроках гестации у здоровых женщин состояние системы гемостаза в сосудисто-тромбоцитарном звене характеризуется физиологическими гиперагрегационными

изменениями, а показатели коагуляционного, антикоагуляционного и фибринолитического звеньев не выходят за пределы референсных значений. Отчетливее эти изменения регистрируются со второго месяца беременности, затем они прогрессивно усиливаются в сторону повышения свертывающего потенциала вплоть до наступления родов.

Фибринолитическая система, направленная на восстановление нарушенного кровотока путем протеолитического расщепления фибрина, включает в себя множество компонентов [3, с. 25–27]. Фибринолиз протекает в три фазы (рис. 1):

- выделение из поврежденных тканей тканевого активатора плазминогена;
- превращение плазминогена в плазмин под действием тканевого активатора плазминогена;
- разрушение фибрина под действием плазмина.

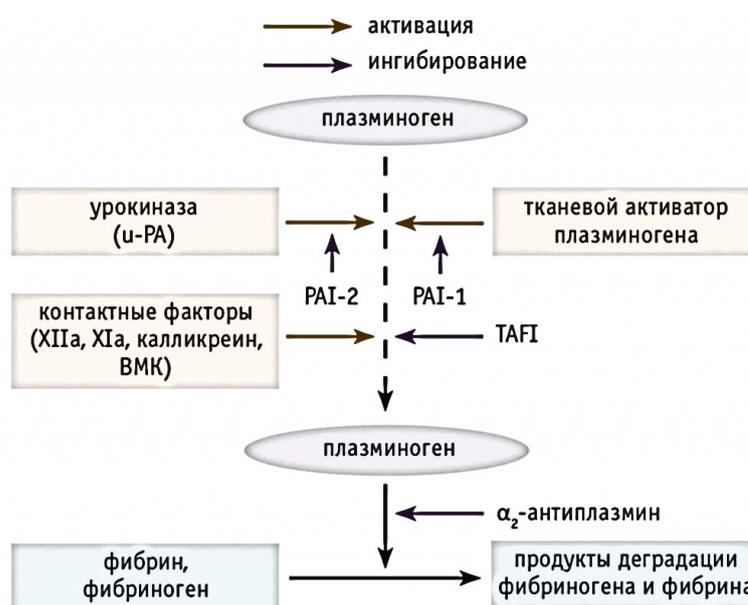


Рис. 1. Схема фибринолитических реакций: ВМК – высокомолекулярный кининоген; PAI-1 и PAI-2 – ингибиторы активатора плазминогена 1-го и 2-го типа соответственно; TAFI – тромбин-активируемый ингибитор фибринолиза

Fig. 1. Flowchart representing fibrinolytic response

Плазмин – основной фермент, непосредственно участвующий в процессе лизиса фибрина, образующийся из неактивного предшественника – плазминогена [4]. Плазминоген образуется в печени, а затем при активации PAI-1 (ингибитор активатора плазминогена 1-го типа), факторов XIIIa, XIa и кининов превращается в плазмин [5].

Согласно некоторым данным, уровень плазминогена повышается во время беременности в результате уменьшения активности его активаторов. Снижение синтеза и высвобождения активаторов плазминогена приводит к ухудшению фибринолитической активности [6]. По данным тромбозластографии у здоровых беременных наблюдается укорочение времени свертывания крови с повышением прочности фибринового сгустка и снижением активности фибринолиза [7].

Активация фибринолиза сопровождается образованием продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ), которые взаимодействуют с фибрин-мономерами, увеличивая количество растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК). Специфическими продуктами деградации фибрина под действием плазмينا и ферментов фибринолитической системы являются D-димеры. Их концентрация в крови пропорциональна активности фибринолиза и количеству лизируемого фибрина.

Есть сведения о том, что в динамике от I к III триместру происходит повышение содержания РФМК, D-димеров [2, 5, 8, 9].

В целом, учитывая сложные стратегические взаимоотношения компонентов гемостаза для адекватного родоразрешения, некоторые авторы называют беременность «моделью нереализованного тромбоза» [10, 11].

Цель нашего исследования – уточнить направленность и динамику изменений гемостатического потенциала во время физиологической беременности у женщин, проживающих на территории урбанизированной Западной Сибири.

Материалы и методы. Проведено когортное исследование в течение 2018–2019 годов. Всего было обследовано 100 женщин в возрасте 22–34 лет, проживающих в условиях Западной Сибири (г. Ханты-Мансийск) не менее 5 лет. Из них были сформированы две группы: в первую (контроль) вошли небеременные женщины (50 чел.), во вторую – беременные женщины (50 чел.).

Критериями включения в первую группу (контроль, небеременные) являлись II фаза менструального цикла, отсутствие соматической патологии; критериями невключения – острые экстрагенитальные заболевания (наследственные и приобретенные заболевания различных органов и систем, в т. ч. системы регуляции агрегатного состояния крови), тромбозы в анамнезе, наличие факторов тромботического риска (избыточная масса тела, варикозная болезнь нижних конечностей).

Критериями включения во вторую группу были наличие физиологически протекающей беременности и отсутствие соматической патологии; критериями невключения – осложненное течение беременности (угроза прерывания беременности, токсикоз средней и тяжелой степени, отслойка хориона), острые экстрагенитальные заболевания (наследственные и приобретенные заболевания различных органов и систем, в т. ч. системы регуляции агрегатного состояния крови), тромбозы в анамнезе, наличие факторов тромботического риска (курение во время настоящей беременности и в предшествующий за 6 месяцев до наступления беременности срок, избыточная масса тела, варикозная болезнь нижних конечностей).

На различных сроках гестации беременных и в период II фазы менструального цикла у небеременных проводили гемостазиологическое исследование. Клиническое обследование включало в себя сбор анамнеза, заполнение информированного согласия, анализ медицинской документации.

Забор крови для исследования осуществляли утром, натощак, из локтевой вены. От-

бор проб и их последующую обработку проводили согласно принятым требованиям. Для оценки активности фибринолиза определяли время ХПа-зависимого лизиса сгустка с помощью наборов фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул). Активность пламиногена (PLG) и содержание D-димеров оценивали с помощью реактивов фирмы Siemens (Германия) на анализаторе Sysmex CS-2000i (Япония). Для определения уровня РФМК (как маркеров тромбинемии) использовали наборы фирмы «Технология-Стандарт» (г. Барнаул).

Полученные данные подвергали статистическому анализу при помощи программ Statistica 10, а также пакета анализа Microsoft Excel 2013. Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполняли при помощи критерия Шапиро–Уилка. Цифровые показатели представлены в виде медианы (*Me*), 25-го и 75-го перцентилей (Q_1 – Q_3). Статистическую значимость различий изучаемых параметров анализировали с применением критерия Манна–Уитни. Для определения тесноты и статистической значимости связи между параметрами использовали критерий ранговой

корреляции Спирмена, линейный регрессионный анализ. Критическим уровнем статистической значимости был принят $p < 0,05$.

При проведении исследования руководствовались основными этическими нормами, изложенными в Хельсинкской декларации, от всех обследуемых лиц было получено добровольное согласие на участие. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Ханты-Мансийской государственной медицинской академии (протокол № 133 от 07.11.2018).

Результаты. Исследование показало, что физиологически протекающая беременность сопровождается заметными сдвигами гемостазиологических показателей. Существенно, что изменения показателей интенсивности тромбиногенеза и фибринолиза имели поступательный характер, проявляя максимальные отклонения от контроля к III триместру беременности (см. таблицу).

Полученные данные свидетельствуют о том, что нарастание тромбогенного потенциала крови у беременных происходит постепенно, достигая максимума к III триместру.

**СОСТОЯНИЕ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ И НЕБЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
В УСЛОВИЯХ ЗАПАДНОЙ СИБИРИ, *Me* (Q_1 – Q_3)
HAEMOSTASIS IN PREGNANT AND NON-PREGNANT WOMEN
IN WESTERN SIBERIA, *Me* (Q_1 – Q_3)**

Показатель	Небеременные женщины (контроль, $n = 50$)	Беременные женщины ($n = 50$)		
		I триместр	II триместр	III триместр
PLG, %	96,7 (87,2–107,1)	106,9 (97,5–115,2)	126,6 (110,7–144,1) ^{X,Y}	134,9 (123,7–140,2) ^{X,Y,Z}
ХПа-зависимый фибринолиз, мин	4,3 (4,0–6,5)	7,0 (6,0–9,0) ^X	11,0 (9,3–14,3) ^{X,Y}	12,0 (10,3–17,0) ^{X,Y,Z}
РФМК, мг/%	10,5 (6,0–14,0)	22,5 (17,0–27,0) ^X	26,0 (20,0–28,0) ^{X,Y}	28,0 (27,0–28,0) ^{X,Y,Z}
D-димеры, мг/л	0,23 (0,14–0,39)	0,27 (0,19–0,38)	0,69 (0,40–0,87) ^{X,Y}	1,10 (0,74–1,30) ^{X,Y,Z}

Примечание. Установлены статистически значимые различия ($p \leq 0,05$) при сравнении показателей: ^X – с контрольной группой; ^Y – с беременными женщинами в I триместре; ^Z – с беременными женщинами во II триместре.

РФМК-тест позволяет оценить количественно уровень растворимого фибрина плазмы (показатель тромбинемии). Прирост содержания РФМК в крови у беременных по сравнению с группой контроля составил в динамике 114 % (I триместр), 148 % (II триместр) и 166 % (III триместр). Возросло время лизиса эуглобулинового сгустка, индуцированного добавлением в тест-систему каолина, у беременных по сравнению с группой контроля: во II триместре – на 156 %, в III – на 179 %. В данном случае «угнетение» фибринолиза следует, по-видимому, оценивать как результат нарастающей гиперфибриногенемии. Это согласуется с известным фактом, что рост количества РФМК наблюдается на поздних сроках беременности в соответствии с увеличением содержания фибриногена [12].

Вместе с тем нарастание содержания D-димеров в крови беременных по сравне-

нию с контролем (в 3 раза во II триместре; в 4,8 раза – в III триместре) указывает на реальное усиление фибринолиза. Увеличение фибринолитического потенциала подтверждается и приростом содержания плазминогена по сравнению с контролем: ко II триместру – на 31 % и к III триместру – на 39,5 %.

Таким образом, наши исследования показали, что при гестации наблюдаются активация тромбиногенеза (увеличение содержания РФМК, угнетение XIIa-зависимого лизиса сгустка) и усиление фибринолитического потенциала (прирост содержания D-димеров, активности плазминогена). Степень изменения показателей в динамике от I триместра к III имеет статистически значимые отличия.

Выявлены прямые положительные корреляционные связи: высокой силы – между уровнем РФМК и триместром ($r = +0,73$; рис. 2); средней силы – между уровнем

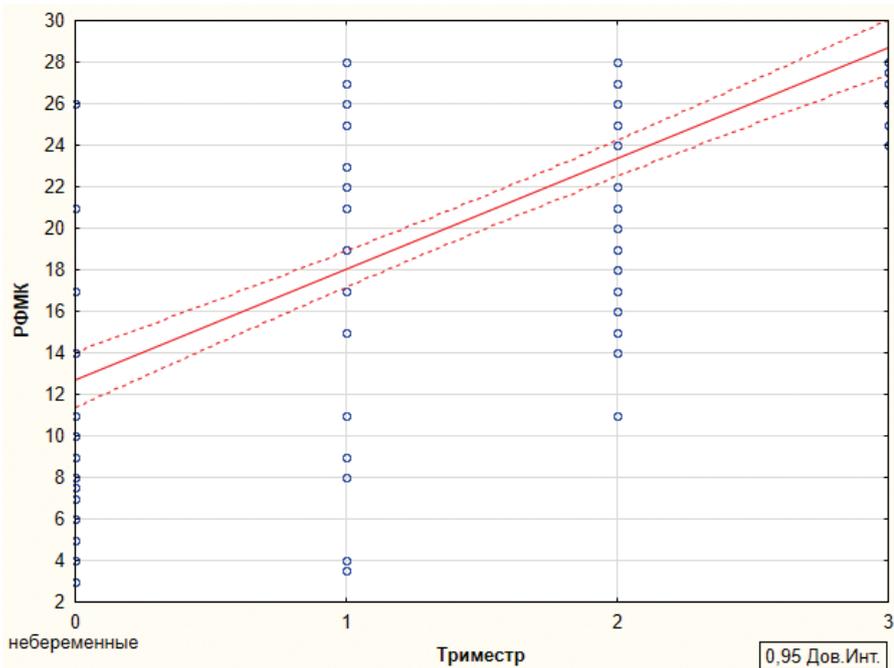


Рис. 2. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между уровнем РФМК в крови и триместром беременности ($r = 0,73$)

Fig. 2. Scatter diagram showing the correlation between SFMC blood level and pregnancy trimester ($r = 0.73$)

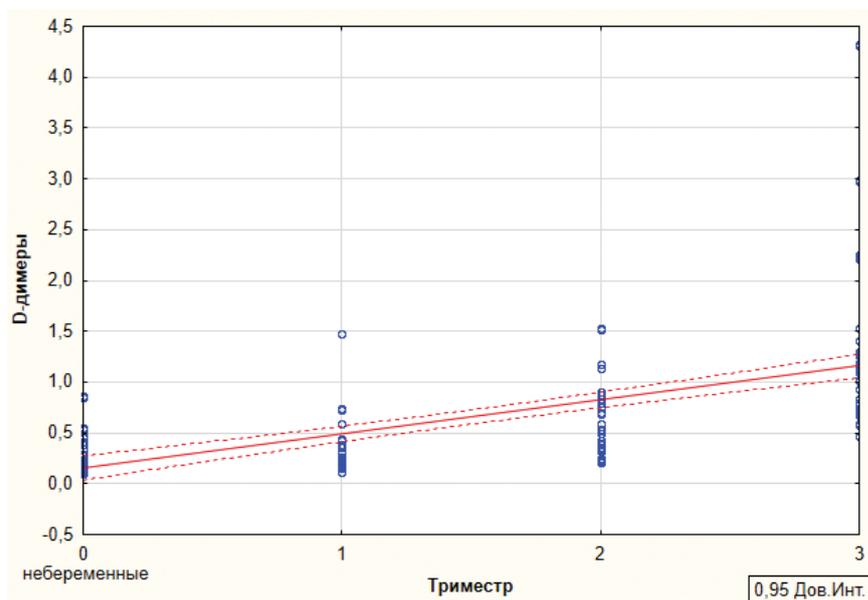


Рис. 3. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между уровнем D-димеров в крови и триместром беременности ($r = 0,597$)

Fig. 3. Scatter diagram showing the correlation between D-dimer blood level and pregnancy trimester ($r = 0.597$)

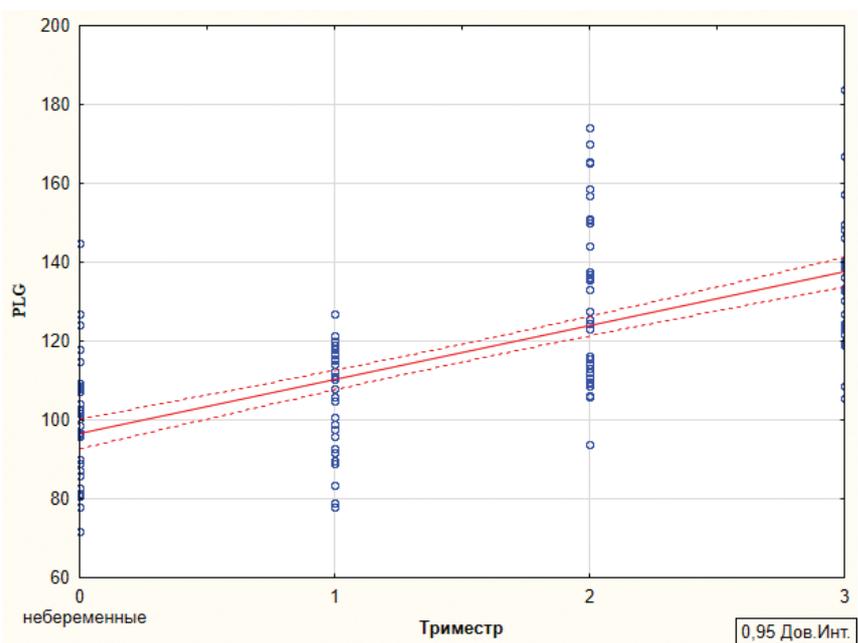


Рис. 4. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между уровнем PLG в крови и триместром беременности ($r = 0,69$)

Fig. 4. Scatter diagram showing the correlation between PLG blood level and pregnancy trimester ($r = 0.69$)

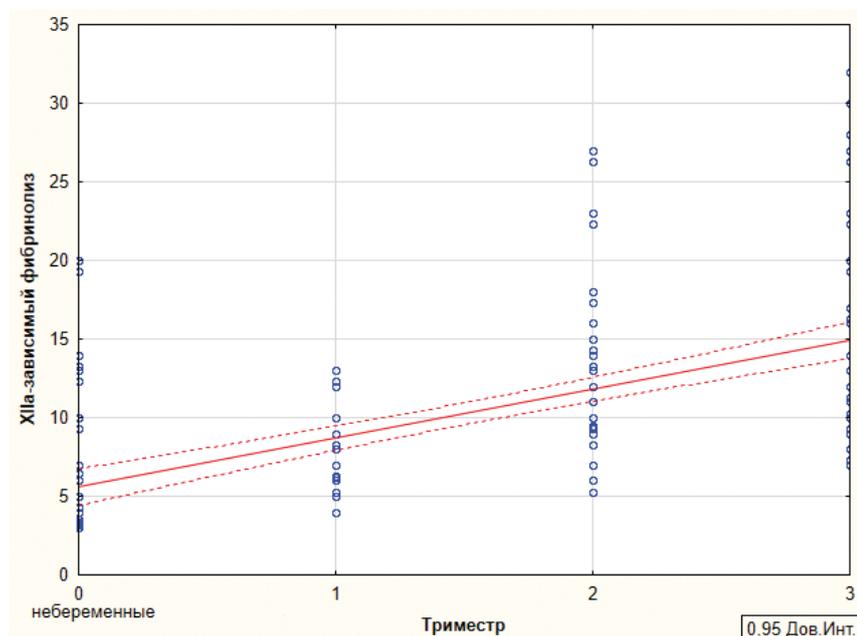


Рис. 5. Диаграмма рассеяния, отражающая корреляционную зависимость между длительностью фибринолиза и триместром беременности ($r = 0,57$)

Fig. 5. Scatter diagram showing the correlation between fibrinolysis time and pregnancy trimester ($r = 0.57$)

D-димеров и триместром ($r = +0,597$; рис. 3), активностью плазминогена и триместром ($r = +0,69$; рис. 4), длительностью XIIa-зависимого фибринолиза и триместром ($r = +0,57$; рис. 5). Указанные корреляционные связи являются статистически значимыми ($p \leq 0,05$).

Обсуждение. Проведен сравнительный анализ состояния фибринолитической системы и показателей активации внутрисосудистой системы свертывания у небеременных и беременных женщин, проживающих в Западной Сибири.

Полученные нами результаты демонстрируют нарастание тромбогенности крови при нормально протекающей беременности с увеличением ее срока, что соответствует данным других авторов [2, 10, 12, 13]. Этот феномен связан с инициацией свертывания крови тканевым фактором и соответствующим усилением

генерации тромбина, о чем свидетельствует нарастание в плазме крови беременных женщин концентрации D-димеров, традиционно рассматриваемых в качестве маркеров растворения (лизиса) стабилизированного фибрина [14]. Предположительно, концентрация D-димеров в поздние сроки беременности повышена вследствие лизиса растворимого фибрина, не достигшего состояния фибринового сгустка [15]. Высокое содержание D-димеров перед родоразрешением может указывать на наличие эффективных защитных механизмов, препятствующих тромбообразованию.

Данное исследование выявило:

- прирост содержания РФМК у беременных по сравнению с группой контроля на 114 % (I триместр), 148 % (II триместр) и 166 % (III триместр);
- удлинение XIIa-зависимого лизиса сгустка у беременных по сравнению с груп-

пой контроля во II (на 156 %) и III (на 179 %) триместре;

– нарастание содержания D-димеров у беременных по сравнению с группой контроля (в 3 раза во II триместре; в 4,8 раза – в III);

– увеличение фибринолитического потенциала за счет прироста содержания плазминогена у беременных по сравнению с группой контроля: ко II триместру – на 31 %, к III – на 39,5 %;

– сильную положительную связь ($r = +0,73$) между уровнем РФМК и триместром;

– прямые положительные корреляционные связи средней силы: между уровнем D-димеров и триместром ($r = +0,597$), активностью плазминогена и триместром ($r = +0,69$), длительностью фибринолиза и триместром ($r = +0,57$).

Результаты исследования позволили сделать следующие выводы:

1. Физиологическое течение беременности у женщин, проживающих в условиях Западной Сибири, сопровождается приростом показателей непрерывно протекающего свертывания крови и фибринолиза (РФМК, D-димеры, плазминоген, XIIa-зависимый фибринолиз).

2. Этот прирост происходит постепенно, достигая максимума к III триместру, что подтверждается прямыми положительными корреляционными связями высокой и средней силы между показателями гемостаза и триместрами.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Список литературы

1. Cui C., Yang S., Zhang J., Wang G., Huang S., Li A., Zhang Y., Qiao R. Trimester-Specific Coagulation and Anticoagulation Reference Intervals for Healthy Pregnancy // *Thromb. Res.* 2017. Vol. 156. P. 82–86. DOI: [10.1016/j.thromres.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.05.021)
2. Joly B., Barbay V., Borg J.-Y., Le Cam-Duchez V. Comparison of Markers of Coagulation Activation and Thrombin Generation Test in Uncomplicated Pregnancies // *Thromb. Res.* 2013. Vol. 132, № 3. P. 386–391. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.07.022](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.07.022)
3. Справочник по лабораторной диагностике. Гемостаз. Ростов н/Д., 2014. 100 с.
4. Tutwiler V., Peshkova A.D., Minh G.L., Zaitsev S., Litvinov R.I., Cines D.B., Weisel J.W. Blood Clot Contraction Differentially Modulates Internal and External Fibrinolysis // *J. Thromb. Haemost.* 2019. Vol. 17, № 2. P. 361–370. DOI: [10.1111/jth.14370](https://doi.org/10.1111/jth.14370)
5. Вереина Н.К., Сеницын С.П., Чулков В.С. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности // *Клин. лаб. диагностика.* 2012. № 2. С. 43–45.
6. Бицадзе В.О., Макацария А.Д., Хизроева Д.Х., Макацария Н.А., Яшенина Е.В., Казакова Л.А. Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности // *Практ. медицина.* 2012. № 9(65). С. 22–29.
7. Karlsson O., Jeppsson A., Hellgren M. Major Obstetric Haemorrhage: Monitoring with Thromboelastography, Laboratory Analyses or Both? // *Int. J. Obstet. Anesth.* 2014. Vol. 23, № 1. P. 10–17. DOI: [10.1016/j.ijoa.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2013.07.003)
8. Réger B., Péterfalvi Á., Litter I., Póto L., Mózes R., Tóth O., Kovács G.L., Losonczy H. Challenges in the Evaluation of D-Dimer and Fibrinogen Levels in Pregnant Women // *Thromb. Res.* 2013. Vol. 131, № 4. P. E183–E187. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.02.005](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.02.005)
9. Зуховицкая Е.В., Кажина М.В. Доктор, у меня повышен D-димер! // *Охрана материнства и детства.* 2018. № 1(31). С. 39–43.
10. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике // *Рос. журн. дет. гематологии и онкологии.* 2015. Т. 2, № 1. С. 36–48. DOI: [10.17650/2311-1267-2015-1-36-48](https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-36-48)
11. Момот А.П. Физиологическая беременность как модель несостоявшегося тромбоза // *Акушерство и гинекология Санкт-Петербурга.* 2017. № 2. С. 44–52.
12. Ismail S.K., Johari A., Higgins J.R., Norris L. OC-3c: Mechanism of Thrombin Generation in Pregnant Women // *Thromb. Res.* 2017. Vol. 151, suppl. 1. P. S105. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30086-5](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30086-5)

13. Halimeh S., Kappert G., Rott H., Siebert M. P-053: Establishing Reference Ranges for Coagulation Parameters During Pregnancy // *Thromb. Res.* 2017. Vol. 151, № 1. P. 125–126. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30151-2](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30151-2)

14. Момот А.П., Кудинова И.Ю., Елыкомов В.А., Семёнова Н.А., Момот Д.А., Белозёров Д.Е. Роль фибринолитической активности крови в предупреждении тромбозов при физиологической беременности // *Доктор.Ру.* 2016. № 5(122). С. 21–28. DOI: [10.18411/d-2016-059](https://doi.org/10.18411/d-2016-059)

15. Момот А.П., Кудинова И.Ю., Елыкомов В.А., Семенова Н.А., Молчанова И.В., Фадеева Н.И., Медведева М.В. Особенности фибринолитических реакций крови в разные сроки физиологически протекающей беременности. Тромбоз, гемостаз и реология. 2015. № 3(63). С. 35–40. DOI: [10.18411/d-2016-068](https://doi.org/10.18411/d-2016-068)

References

1. Cui C., Yang S., Zhang J., Wang G., Huang S., Li A., Zhang Y., Qiao R. Trimester-Specific Coagulation and Anticoagulation Reference Intervals for Healthy Pregnancy. *Thromb. Res.*, 2017, vol. 156, pp. 82–86. DOI: [10.1016/j.thromres.2017.05.021](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2017.05.021)

2. Joly B., Barbay V., Borg J.-Y., Le Cam-Duchez V. Comparison of Markers of Coagulation Activation and Thrombin Generation Test in Uncomplicated Pregnancies. *Thromb. Res.*, 2013, vol. 132, no. 3, pp. 386–391. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.07.022](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.07.022)

3. *Spravochnik po laboratornoy diagnostike. Gemostaz* [Handbook on Laboratory Testing. Haemostasis]. Rostov-on-Don, 2014. 100 p.

4. Tutwiler V., Peshkova A.D., Minh G.L., Zaitsev S., Litvinov R.I., Cines D.B., Weisel J.W. Blood Clot Contraction Differentially Modulates Internal and External Fibrinolysis. *J. Thromb. Haemost.*, 2019, vol. 17, no. 2, pp. 361–370. DOI: [10.1111/jth.14370](https://doi.org/10.1111/jth.14370)

5. Vereina N.K., Sinitsyn S.P., Chulkov V.S. Dinamika pokazateley gemostaza pri fiziologicheski protekayushchey beremennosti [The Dynamics of Indicators of Hemostasis in Case of Physiologically Progressing Pregnancy]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*, 2012, no. 2, pp. 43–45.

6. Bitsadze V.O., Makatsariya A.D., Khizroeva D.Kh., Makatsariya N.A., Yashenina E.V., Kazakova L.A. Trombofiliya kak vazhneyshee zveno patogeneza oslozhneniy beremennosti [Thrombophilia as the Most Important Link of the Pathogenesis of Pregnancy Complications]. *Prakticheskaya meditsina*, 2012, no. 9, pp. 22–29.

7. Karlsson O., Jeppsson A., Hellgren M. Major Obstetric Haemorrhage: Monitoring with Thromboelastography, Laboratory Analyses or Both? *Int. J. Obstet. Anesth.*, 2014, vol. 23, no. 1, pp. 10–17. DOI: [10.1016/j.ijoa.2013.07.003](https://doi.org/10.1016/j.ijoa.2013.07.003)

8. Réger B., Péterfalvi Á., Litter I., Póto L., Mózes R., Tóth O., Kovács G.L., Losonczy H. Challenges in the Evaluation of D-Dimer and Fibrinogen Levels in Pregnant Women. *Thromb. Res.*, 2013, vol. 131, no. 4, pp. E183–E187. DOI: [10.1016/j.thromres.2013.02.005](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2013.02.005)

9. Zukhovitskaya E.V., Kazhina M.V. Doktor, u menya povyshen D-dimer! [Doctor, My D-Dimer Is Increased!]. *Okhrana materinstva i detstva*, 2018, no. 1, pp. 39–43.

10. Momot A.P. Problema trombofilii v klinicheskoy praktike [The Problem of Thrombophilia in Clinical Practice]. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii*, 2015, vol. 2, no. 1, pp. 36–48. DOI: [10.17650/2311-1267-2015-1-36-48](https://doi.org/10.17650/2311-1267-2015-1-36-48)

11. Momot A.P. Physiological Pregnancy as a Model of Incomplete Thrombosis. *Akusherstvo i ginekologiya Sankt-Peterburga*, 2017, no. 2, pp. 44–52 (in Russ.).

12. Ismail S.K., Johari A., Higgins J.R., Norris L. OC-3c: Mechanism of Thrombin Generation in Pregnant Women. *Thromb. Res.*, 2017, vol. 151, suppl. 1, p. S105. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30086-5](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30086-5)

13. Halimeh S., Kappert G., Rott H., Siebert M. P-053: Establishing Reference Ranges for Coagulation Parameters During Pregnancy. *Thromb. Res.*, 2017, vol. 151, no. 1, pp. S125–S126. DOI: [10.1016/S0049-3848\(17\)30151-2](https://doi.org/10.1016/S0049-3848(17)30151-2)

14. Momot A.P., Kudinova I.Yu., Elykomov V.A., Semenova N.A., Momot D.A., Belozerov D.E. Rol' fibrinoliticheskoy aktivnosti krovi v preduprezhdenii trombozov pri fiziologicheskoy beremennosti [Role of Blood Fibrinolytic Activity in Preventing Thrombosis in Normal Pregnancy]. *Doktor.Ru*, 2016, no. 5, pp. 21–28. DOI: [10.18411/d-2016-059](https://doi.org/10.18411/d-2016-059)

15. Momot A.P., Kudinova I.Yu., Elykomov V.A., Semenova N.A., Molchanova I.V., Fadeeva N.I., Medvedeva M.V. Osobennosti fibrinoliticheskikh reaktsiy krovi v raznye sroki fiziologicheskoy protekayushchey beremennosti [Peculiarities of Fibrinolytic Blood Reactions at Different Terms of Physiological Pregnancy]. *Tromboz, gemostaz i reologiya*, 2015, no. 3, pp. 35–40. DOI: [10.18411/d-2016-068](https://doi.org/10.18411/d-2016-068)

DOI: 10.37482/2687-1491-Z101

*Tat'yana Yu. Astakhova**/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8777-0686>

*Vladimir G. Solov'ev** ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4870-2282>

*Ol'ga A. Rokina**/** ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6832-9214>

*Khanty-Mansiysk State Medical Academy
(Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russian Federation)

**District Clinical Hospital
(Khanty-Mansiysk, Khanty-Mansi Autonomous Okrug – Yugra, Russian Federation)

CONTINUOUS COAGULATION AND FIBRINOLYSIS DURING NORMAL PREGNANCY IN WESTERN SIBERIA

The human body in northern latitudes is most vulnerable to various factors. In these conditions, many functional systems move to a new level of adaptive abilities, which affect the biochemical activity, especially during pregnancy. The formation mechanisms of various shifts in the coagulation system in pregnancy have not been fully clarified. The **purpose** of this paper was to study continuous coagulation and fibrinolysis in pregnant women living in Western Siberia. **Materials and Methods.** We evaluated parameters of continuous coagulation and fibrinolysis (levels of soluble fibrin monomer complexes (SFMC), D-dimers, plasminogen, and time of XIIa-dependent clot lysis) in the blood plasma of 100 women living in Khanty-Mansiysk. They were divided into two groups: control (non-pregnant women) – 50 subjects; pregnant women – 50 subjects. **Results.** Gestation was shown to increase thrombinogenesis and fibrinolytic potential of the blood. Statistically significant changes in the parameters (in dynamics from 1st to 3rd trimester) were revealed. SFMC in the blood of pregnant women increased by 114 % (1st trimester), 148 % (2nd trimester) and 166 % (3rd trimester) compared with the control. Further, an increase in XIIa-dependent clot lysis time by 156 % in the 2nd trimester and by 179 % in the 3rd trimester, compared with the control, was observed, as well as an increase in D-dimer level (threefold in the 2nd trimester and by the factor of 4.8 in the 3rd trimester). The increase in fibrinolytic potential of the blood during pregnancy is evidenced by the increase in plasminogen levels, compared with the control: by 31 % in the 2nd and by 39.5 % in the 3rd trimester. Direct positive correlations were established: strong correlation between SFMC level and trimester; moderate correlation between D-dimer level and trimester, plasminogen activity and trimester, as well as duration of XIIa-dependent fibrinolysis and trimester.

Keywords: *Western Siberia, pregnant women, pregnancy trimester, haemostasis, soluble fibrin monomer complexes, plasminogen, D-dimers, XIIa-dependent fibrinolysis.*

Поступила 22.03.2022

Принята 15.05.2022

Received 22 March 2022

Accepted 15 May 2022

Corresponding author: Tat'yana Astakhova, *address:* ul. Kalinina 40, Khanty-Mansiysk, 628012, Khanty-Mansiyskiy avtonomnyy okrug – Yugra, Russian Federation; *e-mail:* atu-samba@mail.ru

For citation: Astakhova T.Yu., Solov'ev V.G., Rokina O.A. Continuous Coagulation and Fibrinolysis During Normal Pregnancy in Western Siberia. *Journal of Medical and Biological Research*, 2022, vol. 10, no. 2, pp. 151–160. DOI: 10.37482/2687-1491-Z101