

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ МИОМЕТРИЯ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

CHANGES IN HAEMOSTASIS PARAMETERS IN PROLIFERATIVE UTERINE DISEASES AND PELVIC INFLAMMATORY DISEASES

■ **Иванова Оксана Юрьевна**
Доктор медицинских наук

■ **Ivanova Oksana Yurievna**
Doctor of Medical Sciences

■ **Коростелева Елена Сергеевна**
Кандидат медицинских наук

■ **Korosteleva Elena Sergeevna**
Candidate of Medical Sciences

■ **Суровцева Анна Юрьевна**

■ **Surovtseva Anna Yurievna**

■ **Курский государственный медицинский университет**

■ **Kursk State Medical University**

E-mail: ivanovaoyu@kursksmu.net

Резюме

Был проведен анализ историй болезни 59 гинекологических пациенток, обратившихся за амбулаторной помощью в ОБУЗ «Советская ЦРБ» за период с января 2020 года по май 2021 года. Все пациентки были разделены на две группы. В первую группу входили 35 женщин с миомой матки, во вторую 24 обследованных – с хроническим сальпингоофоритом. Среди женщин с миомой матки отмечалась активация плазменного звена гемостаза со снижением процессов фибринолиза и активности противосвертывающей системы, что, вероятно, связано с достоверно более частым сочетанием гинекологических заболеваний с коморбидной патологией (заболевания эндокринной и сердечно-сосудистой систем). У женщин с хроническим сальпингоофоритом наблюдалось угнетение коагуляционного и фибринолитического звена гемостаза, что в свою очередь может являться следствием длительно текущего воспаления как генитальной, так и экстрагенитальной локализации.

Ключевые слова: миома матки, воспалительные заболевания органов малого таза, свертывание крови, гемостаз.

Summary

The case histories of 59 gynaecological patients who applied for ambulatory treatment at the Regional Clinical Hospital of Sovetskoye CRH for the period from January 2020 to May 2021 were analysed. The first group included 35 women with uterine myoma; the second group included 24 patients with chronic salpingo-oophoritis. In women with uterine myoma there was an activation of plasma hemostasis with a decrease in fibrinolysis and anticoagulation system activity, which is probably associated with a significantly more reliably combination of gynecological diseases with comorbid pathology (endocrine and cardiovascular diseases). In women with chronic salpingo-oophoritis there was an inhibition of coagulation and fibrinolytic hemostasis, which in turn may be a consequence of long-term inflammation of both genital and extragenital localization.

Key words: uterine myoma, pelvic inflammatory diseases, blood coagulation, hemostasis.

Библиографическая ссылка на статью

Иванова О.Ю., Коростелева Е.С., Суровцева А.Ю.
Изменения показателей системы гемостаза при пролиферативных заболеваниях миометрия и воспалительных заболеваниях органов малого таза // Innova. - 2021. - № 3 (24). - С.34-39.

References to the article

Ivanova O.Yu., Korosteleva E.S., Surovtseva A.Yu. Changes in the parameters of the hemostasis system in proliferative diseases of the myometrium and inflammatory diseases of the pelvic organs // Innova. - 2021. - No. 3 (24). - P.34-39.

DOI:

10.21626/innova/2021.3/07/

Введение

Сочетание гормонального и иммунного

дисбаланса, лежащее в основе развития подавляющего большинства гинекологических

заболеваний, приводит, в том числе к формированию гиперкоагуляционного синдрома. Отсутствие системного подхода при назначении и проведении лечения создает условия для прогрессирования основного заболевания и утяжеляет процесс лечения развитием тромбогеморрагических расстройств.

При миоме матки миоматозные клетки могут продуцировать тромбопластин, стимулирующий повышение активности сосудисто-тромбоцитарного и плазменного гемостаза. Опухоль больших размеров в результате сдавления окружающих тканей и сосудов приводит к нарушению оттока и развитию ишемии и стаза, увеличивая риски тромбоза [5,9]. Кроме того, при миоме матки повышенное образование ингибитора активаторов плазминогена (PAI-1) и низкая васкуляризация миомы способствует снижению фибринолитической активности. Представленные процессы характеризуются увеличением показателя максимальной плотности сгустка, повышением активности XIII фактора, уровня фибриногена, активацией полимеризации фибрина и повышенным содержанием в крови растворимых комплексов мономеров фибрина, ускорением ретракции и лизиса сгустка за счет избыточной активации свертывающего звена [4,6]. Гормонотерапия при лечении миомы матки приводит к снижению уровня эндогенных антикоагулянтов и активности фибринолиза, а оперативное лечение создает условия для развития приобретенной тромбофилии, что может усугубить уже имеющуюся недостаточность противосвертывающего звена и вести к развитию тяжелых тромботических осложнений.

При воспалительных заболеваниях органов малого таза (ВЗОМТ) активация системы гемостаза происходит за счет выработки интерлейкина-1, интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-а, повреждающих эндотелий сосуда и стимулирующих сосудисто-тромбоцитарный и плазменный гемостаз. При воспалении имеет место быть ингибирование фибринолиза за счет повышенной выработки PAI-1 и активируемого тромбином ингибитора фибринолиза со снижением эндогенных антикоагулянтов. Описанные процессы сопровождаются увеличением активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ), протромбинового индекса в коагулограмме [3,7]. Избыточная активация плазменных факторов свертывания и агрегация тромбоцитов ведет к истощению синтетической функции печени, следствием чего становится развитие ДВС-

синдрома с угнетением агрегации тромбоцитов и полимеризации фибрина [1,2]. Длительно текущее воспаление с развитием хронического ДВС-синдрома на фоне антибактериальной терапии при ВЗОМТ приводит к гемодилюции за счет увеличения объема циркулирующей крови и к угнетению синтеза витамина К в кишечнике за счет дисбактериоза, следствием чего может стать снижение активности факторов свертывания, что будет усиливать развившуюся недостаточность плазменного гемостаза и приведет к кровотечениям.

Следовательно, изучение показателей гемостаза при гинекологических заболеваниях является необходимым с патогенетической точки зрения и с целью подбора комплексного лечения с оценкой риска развития осложнений и профилактики тромбогеморрагических расстройств.

Цель исследования – оценить состояние системы гемостаза у пациенток с пролиферативными заболеваниями миометрия (миома матки) и воспалительными заболеваниями органов малого таза (хронический сальпингоофорит).

Материалы и методы

Проведен анализ историй болезни 59 гинекологических пациенток, обратившихся за амбулаторной помощью в ОБУЗ «Советская ЦРБ» за период с января 2020 года по май 2021 года. Все пациентки были разделены на две группы. В первую группу входили 35 женщин с пролиферативными заболеваниями миометрия (миома матки), во вторую 24 обследованных – с воспалительными заболеваниями органов малого таза (хронический сальпингоофорит).

Диагнозы лейомиома матки и ВЗОМТ выставлялись согласно международной классификации болезней десятого пересмотра (МКБ-10). Для классификации миом матки использовались рекомендации Европейского Общества Репродукции Человека (ESHRE), где к небольшим миомам относились опухоли до 5 см, а к большим – более 5 см, и классификация миомы матки Международной федерации гинекологии и акушерства (The International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO), 2011, 2018 [8].

Ретроспективный анализ проводился путем скрининга амбулаторных карт с анализом выбранных исходных данных и их структуризацией, интерпретацией и подготовкой выводов и рекомендаций.

В исследуемых группах производились: распределение женщин по возрасту, анализ клинико-anamnestических данных – жалоб,

характеристики менструальной функции, акушерско-гинекологического анамнеза, сопутствующих заболеваний; оценка показателей коагулограммы.

Изучение показателей гемостазиограммы проводилось по 3 звеньям: сосудисто-тромбоцитарному, коагуляционному и фибринолитическому. Оценка сосудисто-тромбоцитарного звена включала в себя уровень тромбоцитов капиллярной крови, время кровотечения по Дюку. В изучаемые показатели плазменного гемостаза входили АЧТВ, протромбиновый индекс (ПТИ), протромбиновое время (ПВ), время свертывания крови. Фибринолиз и противосвертывающая система оценивались по показателям уровня пламиногена, протеина С, антитромбина – III.

Статистическая обработка полученных материалов проводилась с помощью программ Microsoft Excel 2016 и Statistica 10.0. Для определения статистической значимости различий средних величин использовали критерий Стьюдента. Вероятность того, что статистические выборки отличались друг от друга, существовала при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Структура распределения 35 пациенток 1 группы с лейомиомой матки по классификации FIGO была следующей: к типу 0 относились 8,6% (3), к 1 - 14,3% (5) женщин, к 2 типу – 5,7% (2), к 3 – 11,4% (4), к 4 – 14,3% (5), к 5 – 20% (7), к 6 – 8,6% (3), к 7 – 17,1% (6). Согласно классификации ESHRE, обследованные распределились следующим образом: 54,3% (19) наблюдались с лейомиомой матки небольших размеров, 16 (45,7%) женщин – с миомой матки больших размеров. Во 2 группу входили 24 пациентки с хроническим сальпингоофоритом.

При анализе распределения пациенток по возрасту наблюдались следующие показатели: в 1 группе преобладали женщины позднего репродуктивного возраста – 69% (21) и 40% (14) находились в менопаузе. Во 2 группе 4,2% (1) обследованных входили в подростковую группу, 66,7% (16) женщин – раннего репродуктивного и 29,2% (7) – позднего репродуктивного возраста. Из представленных данных следует, что в 1 группу входили женщины более старшей возрастной группы, в то время как во 2 группе чаще встречались женщины раннего репродуктивного возраста ($p < 0,05$).

В ходе оценки характеристики менструальной функции было выявлено, что в 1 группе 5,3% (2) женщин имели длительность менструации более 8 дней, у 94,3% (33) данный показатель варьировал в пределах нормальных значений. Патологический объем кровопотери свыше 80 мл имели 25,7% (9) обследованных. 31,4% (11) женщин предъявляли жалобы на аномальные маточные кровотечения. Во 2 группе показатели менструальной функции всех пациенток находились в пределах нормативных значений ($p_{1-2} < 0,05$).

При анализе акушерско-гинекологического анамнеза у пациенток 1 группы распределение частоты беременностей было следующим: 14,3% (5) обследованных имели 1-2 беременности, 82,8% (29) – 3 и более, у 2,9% (1) беременность отсутствовала. Во 2 группе 16,7% (4) пациенток не имели беременность в анамнезе, 1-2 – 29,1% (7) женщин, 3 и более – 54,2% (13). Из выше представленных данных следует, что у пациенток обеих групп преимущественно в анамнезе было 3 и более беременностей (рис.1).

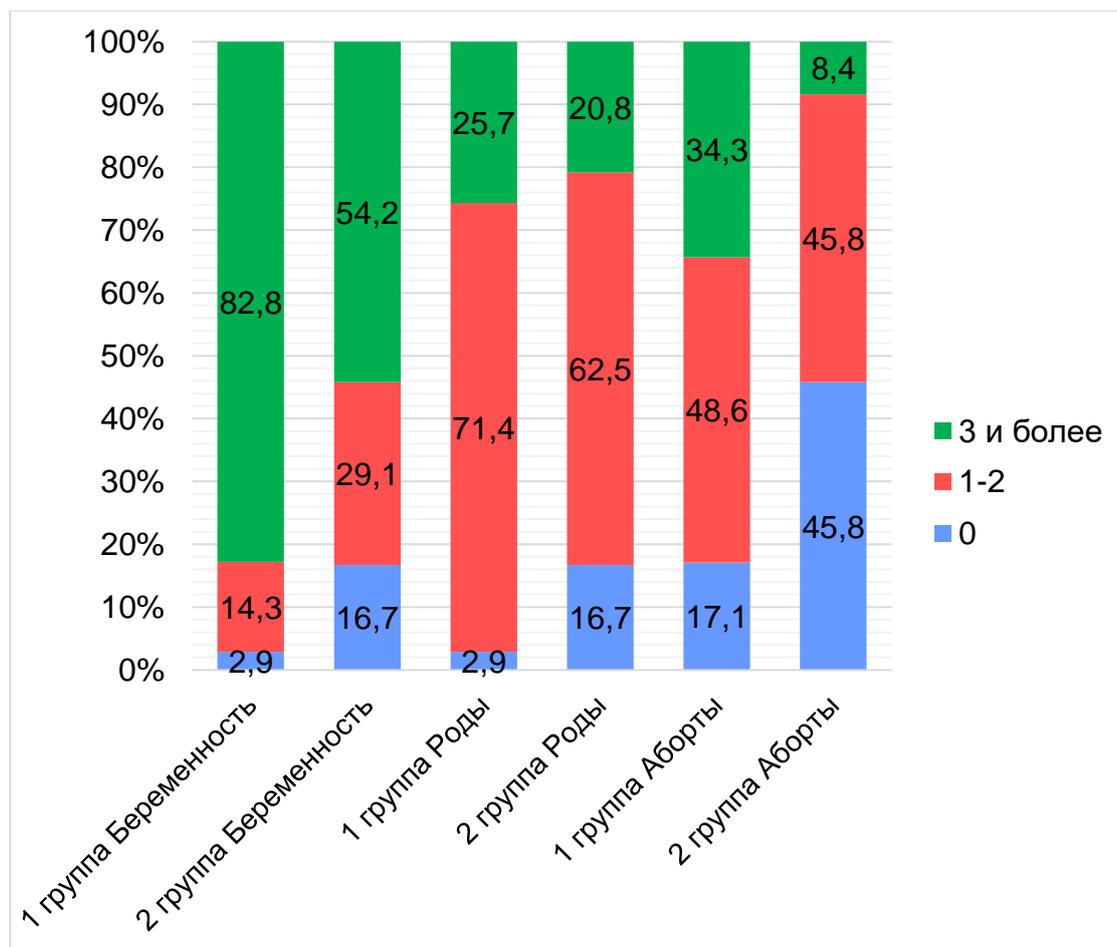


Рис. 1. Структура акушерско-гинекологического анамнеза пациенток 1 и 2 групп

Частота встречаемости родов, выкидышей, аборт и трубного бесплодия у женщин 1 и 2 групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Структура акушерско-гинекологического анамнеза пациенток 1 и 2 групп

Критерии	Кратность	1 группа (n=35)		2 группа (n=24)		p
		%	Абс.	%	Абс.	
Роды	0	2,9	1	16,7	4	<0,05
	1-2	71,4	25	62,5	15	<0,05
	3 и более	25,7	9	20,8	5	<0,05
Выкидыши		8,6	3	29,2	7	<0,05
Аборты	0	17,1	6	45,8	11	<0,05
	1-2	48,6	17	45,8	11	<0,05
	3 и более	34,3	12	8,4	2	<0,05
Трубное бесплодие		-	-	8,3	2	<0,05

Полученные показатели говорят о том, что женщины 1 группы чаще прибегали к

хирургическому прерыванию беременности, в то время как во 2 группе значения были ниже, что может быть связано с более молодым возрастом пациенток этой группы. Более частая встречаемость выкидышей и трубного бесплодия во 2 группе напрямую связано с наличием хронического воспаления, ведущего к эндотелиальной дисфункции и влияющего на систему свертывания.

Обращает на себя внимание тот факт, что в первой группе отмечается достоверно большее количество пациенток с сочетанной гинекологической патологией. Так у 11,4% (4) женщин 1 группы с лейомиомой больших размеров имелся аденомиоз. Фиброзно-

кистозная мастопатия чаще встречалась у женщин 1 группы – 85,7% (30), чем во 2 группе – 37,5% (9) ($p < 0,05$).

При оценке частоты встречаемости сопутствующей соматической патологии было выявлено: у женщин 1 группы чаще наблюдались заболевания сердечно-сосудистой системы – 82,9% (29), чем во 2 группе – 20,8% (5); заболевания мочевыделительной системы чаще встречались у пациенток 2 группы 29,2% (7), чем в 1 – 2,9% (1); 20,8% (5) обследованных 2 группы имели хронические инфекционные заболевания; эндокринная патология (сахарный диабет, ожирение) встречались у 85,7% (30) женщин 1 группы и у 25% (6) 2 группы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Особенности изменения показателей коагулограммы у пациенток 1 и 2 групп

Звено гемостаза	Изменения	1 группа (n=35)		2 группа (n=24)		p
		%	Абс.	%	Абс.	
Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз	Повышение времени кровотечения по Дюку	25,7	9	37,5	9	<0,05
	Тромбоцитоз	-	-	4,2	1	>0,05
Коагуляционный гемостаз	Повышение времени свертывания	25,7	9	45,8	11	<0,05
	Снижение времени свертывания	48,6	17	4,2	1	<0,05
	Снижение ПВ	20	7	4,2	1	<0,05
	Увеличение АЧТВ	22,9	8	16,7	4	<0,05
	Снижение АЧТВ	34,3	12	4,2	1	<0,05
	Снижение ПТИ	8,6	3	20,8	5	<0,05
Фибринолиз и противосвертывающая система	Снижение плазминогена	17,1	6	29,2	7	<0,05
	Снижение протеина С	2,9	1	4,2	1	>0,05
	Снижение антитромбина III	2,9	1	12,5	3	<0,05
Нормальные показатели коагулограммы		25,7	9	29,2	7	>0,05

В ходе анализа показателей сосудисто-тромбоцитарного гемостаза у 25,7% (9) женщин 1 группы и у 37,5% (9) пациенток 2 группы наблюдалось снижение активности данного звена, проявляющаяся увеличением времени кровотечения по Дюку. У 4,2% (1) женщин 2 группы был выявлен тромбоцитоз (табл.2).

Активация плазменного гемостаза чаще наблюдалась у пациенток 1 группы – 48,6% (17), чем у обследованных 2 группы – 4,2% (1), которая характеризовалась снижением АЧТВ, протромбинового времени, времени свертывания ($p > 0,05$). Снижение активности коагуляционного звена превалировало во 2 группе 45,8% (11) более, чем в 1 – 22,9% (8) женщин ($p > 0,05$), что проявлялось увеличением АЧТВ, времени

свертывания и снижением протромбинового индекса.

Снижение активности фибринолиза и противосвертывающей системы наблюдалось в обеих группах: в 1 – у 17,1% (6) женщин, во 2 группе – у 29,2% (7), проявлявшееся снижением плазминогена, протеина С и антитромбина III.

Выводы

В ходе проведенного исследования было установлено, что у пациенток с лейомиомой матки наблюдается сочетание гинекологической патологии с эндокринными и сердечно-сосудистыми заболеваниями, способствующими активации прокоагулянтного звена гемостаза. Кроме того, с возрастом повышается склонность к венозному застою и гиперкоагуляции, что

формирует приобретенную тромбофилию и может усугубить уже имеющиеся нарушения в системе гемостаза. Наличие сопутствующих патологий в комплексе с нарушением менструальной функции приводит к изменениям показателей коагулограммы преимущественно в сторону гиперкоагуляции со снижением активности фибринолиза.

У пациенток с хроническим сальпингоофоритом наблюдаются изменения системы гемостаза в сторону гипокоагуляции. В свою очередь данные показатели можно связать с наличием у пациенток длительно текущего воспалительного процесса с дисбалансом факторов свертывания и с сопутствующими заболеваниями мочевыделительной системы и инфекционной патологией. Длительное течение заболевания может приводить к истощению прокоагулянтного звена системы свертывания крови, что в свою очередь может привести к коагулопатии, ДВС – синдрому и тромбоцитопении на его фоне.

Лечение женщин с гинекологической патологией диктует необходимость комплексного подхода с наблюдением за состоянием свертывающей и противосвертывающей систем крови.

Список литературы

1. Асранкулова, Д.Б. Особенности сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки / Д.Б. Асранкулова, Н.М. Ахмедова, Г.И. Камилджанова // Re-health journal. – 2020. – № 1 – С. 4-7.
2. Асранкулова, Д.Б. Состояние про- и антиоксидантной системы крови и тромбоцитов у женщин с воспалительными заболеваниями придатков матки / Д.Б. Асранкулова, Н.М. Ахмедова, Ш.Б. Нуриддинова // Re-health journal. – 2020. - № 1. – С. 1-3.
3. Афанасьева, Г.А. Особенности нарушений коагуляционного потенциала крови в условиях развития системного воспалительного ответа при гнойных тубоовариальных образованиях / Г.А. Афанасьева, А.Н. Симонова // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – № 11-12. – С. 5-10.
4. Каюков, Л.В. Влияние интра- и послеоперационного обезболивания на систему гемостаза у больных фибромиомой матки / Л.В. Каюков [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – Т.27. – №2. – С.86-91.
5. Тайц, А.Н. Современные представления о патогенезе миомы матки / А.Н. Тайц [и др.] // Педиатр. – 2019. – Т.10. – №1. – С.91-99.
6. Тарабрин, О.А. Диагностика и коррекция тромбгеморрагических расстройств у больных с гигантскими миомами матки на периперационном этапе лечения / О.А. Тарабрин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т.61. – №6. – С. 450-453.
7. Foley, J.H. Plasmin(ogen) at the Nexus of Fibrinolysis, Inflammation, and Complement / J.H. Foley // Semin Thromb Hemost. – 2017. –Vol. 2 (43). – P.135-142.
8. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions / M.G. Munro, H.O.D Critchley, I.S. Fraser// Int J Gynaecol Obstet. – 2018. – №143. – Vol.3. – P.393-408.
9. Sanchez-Iglesias, J.L. A giant superinfected uterine angioleiomyoma with distant septic metastases: an extremely rare presentation of a benign process and a systematic review of the literature / J.L. Sanchez-Iglesias // Arch Gynecol Obstet. – 2019. –№300. – Vol. 4. – P. 841-847.