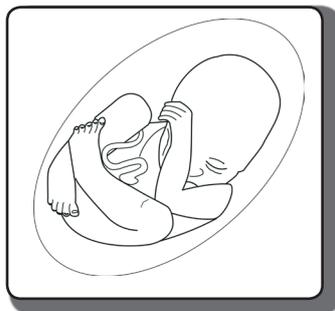


Акушерство и гинекология



УДК 616.718.192-002.2-055.2:618.0-005.1-08].001.8

И. В. Юрасов, Т. Ю. Пестрикова, Е. А. Юрасова, Т. Д. Ковалева

ХАРАКТЕРИСТИКА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ПАЦИЕНТОК С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

*Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул. Муравьева-Амурского, 35, тел. 8-(4212)-32-63-93, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru, г. Хабаровск*

Резюме

Проведено изучение отдельных параметров системы гемостаза у 110 пациенток с наличием хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. В группу сравнения были включены 50 женщин, которые обратились к врачу акушеру-гинекологу для решения вопроса о методе контрацепции. У всех женщин группы сравнения в анамнезе и на момент обращения воспалительных заболеваний органов малого таза отмечено не было.

У всех 110 пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза были отмечены достоверные изменения параметров сосудисто-тромбоцитарного, прокоагулянтного звеньев гемостаза, а также антикоагулянтной системы и фибринолитического звена системы гемостаза, свидетельствующие о наличии у них гиперкоагуляции. У 50 пациенток группы сравнения нарушений в системе гемостаза выявлено не было.

Кроме этого, гетерозиготная мутация в гене метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR), отвечающая за метаболизм гомоцистеина, были выявлены у 55 (50,00±4,77 %) пациенток с хроническими воспалительными заболеваниями органов малого таза.

I. V. Yurasov, T. Y. Pestrikova, E. A. Yurasova, T. D. Kovaleva

HEMOSTATIC SYSTEM PECULIARITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY DISEASES OF THE PELVIC ORGANS

Far Eastern State Medical University, Khabarovsk

Summary

We studied individual parameters of the hemostatic system in 110 patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs. The comparison group included 50 women for a medical consultation by an obstetrician to choose a method of contraception. All the women in the comparison group had no inflammatory diseases of the pelvic organs present or treated.

All 110 patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs had significant changes in the parameters of vascular-platelet, procoagulant components of hemostasis, as well as anticoagulant and fibrinolytic systems hemostasis, indicating the presence of their hypercoagulable state. In 50 patients of the comparison group disturbances in the hemostatic system have been identified.

In addition, a heterozygous mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR), responsible for the metabolism of homocysteine, were detected in 55 (50,00 ± 4,77 %) of patients with chronic inflammatory diseases of the pelvic organs.

Key words: chronic diseases of pelvic organs, homestasis, gene mutation.

Система гемостаза имеет разнообразные функции в организме, помимо купирования геморрагий и предотвращения кровотечений, профилактики тромбообразования и нарушения микроциркуляции в сосудах, система обеспечивает репарацию эндотелия сосудов

при повреждениях, участвует в процессах неоангиогенеза [2, 3].

По мнению ряда исследователей, наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) у пациенток является факторами

риска по развитию ряда нарушений в системе гемостаза [2, 3].

На основании вышеизложенного, целью нашего исследования было изучение отдельных параметров гемостаза у пациенток с ВЗОМТ.

Материалы и методы

В соответствии с поставленной целью, нами было обследовано 110 пациенток, которые обратились в женскую консультацию с жалобами на отсутствие беременности, из них была сформирована основная группа (ОГ), длительность ВЗОМТ у них не превышала 2-х лет. В группу сравнения (ГС) были включены 50 здоровых пациенток, которые обратились в женскую консультацию для подбора методов контрацепции.

К критериям исключения были отнесены миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия, опухоли яичников, сифилис, туберкулез половых органов, ВИЧ, злокачественные новообразования органов репродуктивной системы.

Клиническое исследование проводилось на базе Женской консультации № 1, КГБУЗ «Родильный дом № 1» и КГБУЗ «Клиническая больница № 10» г. Хабаровска с 2008 по 2011 гг.

Пациентки обеих групп находились в возрасте от 25 до 35 лет. Профессиональный состав пациенток обследуемых групп достоверно не отличался. Женщины имели как высшее, так и среднее образование: в ОГ – 62 (56,36±4,43 %) пациенток; в ГС – 25 (50,00±7,07 %) женщин, работа в сфере умственного труда, была связана с эмоциональными нагрузками. Неработающих женщин в ОГ было 15 (13,64±3,27 %); в ГС – 8 (16,00±5,18 %).

Изучение репродуктивной функции показало, что у 53 (48,18±4,76 %) пациенток ОГ первая беременность завершилась искусственным абортom. У 29 (26,36±4,00 %) женщин предыдущие беременности завершились самопроизвольными абортами; у 10 (9,09±2,74 %) были замершие беременности. У 40 (36,36±4,59 %) женщин в анамнезе были роды; у 3 (2,73 %) пациенток была внематочная беременность.

У всех пациенток ГС в анамнезе были роды, а у 12 (24,00±6,04 %) – аборты.

У пациенток ОГ по данным клинико-лабораторного обследования, УЗ-сканирования, лапароскопии, гистероскопии и результатам морфологического исследования были верифицированы ВЗОМТ, включая наличие патологии эндометрия – хронический эндометрит (ХЭ).

Методы изучения гемостаза включали: определение количества тромбоцитов, экспресс-метод визуальной оценки агрегации тромбоцитов, активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ), активированное время рекальцификации (АВР), время свертывания крови по Ли-Уайту (ВСК), количественное определение фибрин-мономерных комплексов ортофенантролиновым тестом (РФМК), содержание фибриногена в плазме крови гравиметрическим методом, определение активности антитромбина III (АТ III), XIIIa зависимогуглобулинового лизиса (Баркаган З. С. и др., 2001). Выявление врожденных тромбофилических состояний включало: резистентность

фактора Va к активированному протеину C, мутации в гене протромбина и MTHFR методом ПЦР диагностики с последующим рестрикционным анализом.

Результаты проведенных исследований были подвергнуты методике статистической обработки с вычислением средней арифметической величины (M), средней арифметической ошибки (m) и достоверного различия между показателями (P) с учетом достоверной вероятности по критерию Стьюдента – Фишера.

Результаты и обсуждение

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что у пациенток ОГ частота абортов была достоверно ($p < 0,001$) выше, чем у пациенток ГС, а частота родов, соответственно, достоверно ниже ($p < 0,001$).

Анализ отдельных параметров системы гемостаза (табл. 1, 2) у пациенток ОГ и ГС показал, что у пациенток ОГ (табл. 1) отмечены достоверные изменения параметров сосудисто-тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев гемостаза, по сравнению с аналогичными данными у пациенток ГС, свидетельствующие о наличии гиперкоагуляции у пациенток ОГ.

Таблица 1

Характеристика гемостазиологических параметров сосудисто-тромбоцитарного и прокоагулянтного звеньев у пациенток ОГ и ГС

Параметры системы гемостаза	ОГ (n=110), M±m	ГС (n=50), M±m	Степень достоверности, (P)
сосудисто-тромбоцитарное звено			
1. Число тромбоцитов в венозной крови ($10^9/л$)	182,98±10,00	253,45±8,35	<0,001
2. Адгезивно-агрегационная активность тромбоцитов (сек.)	15,22±0,19	18,09±0,41	<0,001
прокоагулянтное звено гемостаза			
1. Фибриноген (г/л)	5,93±0,62	3,82±0,81	<0,05
2. Протромбиновый индекс (%)	96,51±1,99	96,29±2,00	–
3. Активированное время рекальцификации (АВР) (сек.)	65,19±0,59	71,65±1,00	<0,001
4. Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (сек.)	30,29±0,75	43,00±0,29	<0,001
5. Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК) (мин.)	7,11±0,71	3,00±0,39	<0,001
6. Время свертывания венозной крови (мин.)	5,00±0,39	7,80±0,47	<0,001

Таблица 2

Характеристика гемостазиологических параметров антикоагулянтной системы и фибринолитического звена ОГ и ГС

Параметры системы гемостаза	ОГ (n=110), M±m	ГС (n=50), M±m	Степень достоверности, (P)
противосвертывающая система			
Антитромбин III (АТ III) (%)	82,53±1,40	98,00±0,67	<0,001
фибринолитическое звено			
XIIIa-зависимый лизис (мин.)	10,92±0,47	6,00±1,00	<0,001

Данные таблицы 2 свидетельствуют о наличии достоверных изменений у пациенток ОГ, по сравнению с аналогичными данными пациенток ГС, в противосвертывающей системе и фибринолитическом звене гемостаза, которые подтверждают данные таблицы 1

об имеющихся нарушениях гемостазиологических параметров в сторону гиперкоагуляции.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у пациенток с ВЗОМТ имеют место нарушения в системе гемостаза (сосудистотромбоцитарное и прокоагулянтное звенья; противосвертывающая система и фибринолитическое звено), требующее проведения коррекции данных нарушений на предгравидарном этапе лечебных мероприятий.

Учитывая наличие достоверных данных, свидетельствующих о том, что у пациенток ОГ гиперкоагуляции, мы провели определение трех наиболее распространенных маркеров врожденных тромбофилий – мутации Лейден (резистентность фактора Va к активированному протеину C), протромбина (G 20210A) и метилентетрагидрофолатредуктазы (MTHFR).

Полученные нами результаты исследования свидетельствуют о том, что ни у пациенток ОГ, ни у пациенток ГС не было установлено наличие гетерозиготного носительства мутации гена протромбина или мутации Лейдена. Вместе с тем, гетерозиготная мутация в гене MTHFR, отвечающая за метаболизм гомоцистеина, была выявлена у 55 (50,00±4,77 %) пациенток ОГ, что было достоверно выше ($p < 0,001$), чем у 8 (16,00±5,18 %) женщин ГС.

Установлено, что ген MTHFR кодирует аминокислотную последовательность фермента MTHFR, играющего ключевую роль в метаболизме фолиевой кисло-

ты. Дефицит данного фермента вследствие точечной мутации способствует избыточному накоплению гомоцистеина, что во время беременности может усиливать влияние тератогенных и мутагенных факторов внешней среды. Наиболее опасен генотипом T/T, который может приводить к дефектам развития плода [4].

Следовательно, полученные нами результаты, свидетельствующие о нарушениях системы гемостаза у пациенток ОГ, которые могут быть причиной различных осложнений гестационного периода.

По данным ряда исследователей, при персистирующей вирусной инфекции происходит развитие тромбоцитопении, укорочение протромбинового времени и повышение уровня фибриногена [1].

Таким образом, хронические формы ВЗОМТ следует рассматривать как фактор риска не только по развитию гиперкоагуляции, но и тромбофилических состояний.

Выводы

1. У пациенток с хроническими формами ВЗОМТ имеют место достоверные ($p < 0,001$) изменения в системе гемостаза, свидетельствующие о наличии гиперкоагуляции.

2. У пациенток с хроническими формами ВЗОМТ достоверно ($p < 0,001$) повышена частота гетерозиготных мутаций в гене MTHFR, отвечающим за метаболизм гомоцистеина.

Литература

1. Макаров О.В., Керчелаева С.Б., Бурденко М.В. и др. Клинические и гемостазиологические особенности течения беременности у женщин с различным генезом угрозы ее прерывания // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2012, № 4 – С. 4-7.

2. Серов В.Н., Пасман Н.М., Стуров В.Г. и др. Наследственные и приобретенные тромбофилические состояния в акушерско-гинекологической практике. (Клинические аспекты, диагностика, тактика ведения,

подходы к терапии): руководство для врачей – Новосибирск: СОВА, 2011. – 180 с.

3. Сидорова И.С., Унанян А.Л., Власов Р.С. Роль антиагрегантной терапии в лечении хронического эндометрита // Гинекология. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 14-17.

4. Kirke P.N., Mills J.L., Molloy A.M. et al. Impact of the MTHFR C677T polymorphism on risk of neural tube defects: case-control study // BMJ. – 2004. – Vol. 328, № 7455. – P. 1535-1536.

Координаты для связи с авторами: Юрасов Игорь Владимирович – канд. мед. наук, заведующий гинекологическим отделением городской клинической больницы № 10, доцент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: +7-914-540-78-60, 8-(4212)-42-92-09, e-mail: ivaiva@yandex.ru; Пестрикова Татьяна Юрьевна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: +7-914-771-93-83, 8-(4212)-30-53-11, e-mail: typ50@gambler.ru; Юрасова Елена Анатольевна – д-р мед. наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: +7-962-583-82-55, 8-(4212)-30-53-11, e-mail: urasovaea@yandex.ru; Ковалева Тамара Даниловна – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ДВГМУ, тел.: 8-(4212)-22-14-39, 8-(4212)-23-28-24, +7-924-212-07-30.

