

ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.14-006.37-07-08

*О.В. Молчанова**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького***ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК
З ГЕНІТАЛЬНИМ ЕНДОМЕТРІОЗОМ**

Проаналізовано ступінь вираженості гемостазіологічних порушень у жінок з генітальним ендометріозом. Виявлено, що для таких пацієнток характерні гіперкоагуляційні зрушення, які виникають на фоні депресії антитромбінової системи з дефіцитом ендогенного гепарину та антитромбіну Ш.

Ключові слова: генітальний ендометріоз, параметри системи гемостазу, гіперкоагуляційні зрушення.

Ендометріоз – поширене гінекологічне захворювання, що характеризується розростанням за межами ендометрія ендометріальної тканини. Зберігаючи у своїй структурі рецептори до гормонів, а відповідно і гормональну активність, ця тканина проходить циклічні перетворення, що проявляються щомісячними кровотечами різного ступеня інтенсивності та призводять до запалення в оточуючих тканинах, порушення анатомічної та функціональної цілісності органів і тканин. Основні симптоми генітального ендометріозу – біль, збільшення об'єму ураженого органа, «шоколадні» виділення до та після менструацій, непліддя. Перебіг – довготривалий, зі схильністю до рецидивів.

На сьогодні генітальний ендометріоз входить на одне з перших місць у структурі гінекологічної захворюваності жінок репродуктивного віку. Патологія має складний і не до кінця вивчений патогенез. На цьому наголошувалось, зокрема, на Міжнародному конгресі з ендометріозу з курсом ендоскопії, який відбувся у Москві у 1996 р., у доповіді президента Європейського товариства з менопаузи та андропаузи Д. Барлоу [1]. До того ж,

існує тенденція до зростання кількості хворих на генітальний ендометріоз з 1996 по 2010 р. – у 1,5 разу та коливається у межах від 7 до 59 %.

Страждання, яких зазнають хворі на генітальний ендометріоз (болі, порушення репродуктивної функції, маткові кровотечі, спайкова хвороба тощо), можливість серйозних ускладнень, що, зокрема, пов'язано з поширенням ендометрію одного процесу на суміжні органи; жіноче непліддя [2–7], можливість розвитку раку з ендометріозу – від 2 до 28,9 % і навіть 29,5 % [2, 8], збільшення частоти хірургічних втручань [9–13], які позбавляють жінку дітородної та менструальної функції (проте не завжди попереджують рецидив захворювання), призначення довготривалих і не завжди виправданих курсів лікування – все це збільшує актуальність дослідження цього захворювання. Безумовно, достатньо детально вивчені гормональні та біохімічні зміни при генітальному ендометріозі. Їхня корекція часом є основним методом лікування ендометріозу. Проте результати такого лікування ще недостатньо задовільні, оскільки за даними літератури [2] та даними нашого дослід-

© О.В. Молчанова, 2013

ження успіх у такому лікуванні ендометріозу досягається лише у 35–37 % випадків.

Складною залишається і діагностика генітального ендометріозу, що збільшує актуальність дослідження цього захворювання. Трапляються випадки, коли лікарі первинної ланки (часто без УЗД) ставлять помилковий діагноз – наприклад, запалення, фіброматоз чи дисфункціональні маткові кровотечі. При такому способі діагностування пацієнтки отримують неадекватне лікування: теплові процедури, пелодотерапію, антибіотикотерапію. Важливо наголосити не лише на лікарських помилках, але й на низькій активності пацієнток, які часто затягують початок лікування виявленої патології або неадекватно лікуються самостійно. Проте інтенсивна антибактеріальна терапія при загостреннях запального перипроцесу, зумовленого ендометріозом, не лише не потрібна, але й шкідлива.

На сьогодні у вивченні проблеми генітального ендометріозу зростає роль впливу умовнопатогенної грамнегативної мікрофлори (ентерокок, *E.coli*, клібсієла), неспорутворюючих анаеробів (бактероїди, пептострептококи, фузобактерії), які у симбіозі з аеробами утворюють високовірулентні полімікробні асоціації, резистентні до більшості антибактеріальних препаратів, що часто призначаються в результаті недосконалої діагностики генітального ендометріозу. Це веде до гіперпродукції ендотоксину – ліпополісахариду (ЛПС).

Добре відома здатність ендотоксину активувати фактор Хагемана, індукувати вивільнення прокоагулянтних факторів поліморфноядерними лейкоцитами, макрофагами та інгібувати синтез ендотелієм фібрinolітичних агентів. Основну ланку у патогенетичному ланцюгу займає дисемінована внутрішньосудинна коагулопатія. Знешкодження етіологі-

чного фактора (ендотоксину), який викликає ДВЗ, слід вважати одним з важливих завдань лікувальних заходів. Актуальним має бути пошук засобів, які покращують бар'єрну функцію ендотелію судин та кишечника, а також способів детоксикації.

Матеріал і методи. Для визначення ступеня вираженості гемостазіологічних порушень було обстежено 90 жінок з генітальним ендометріозом. Контрольну групу становили 30 здорових жінок. Стан системи гемостазу оцінювали за наступними параметрами: кількість тромбоцитів, відсоток адгезованих тромбоцитів (ВАТ), індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ), тромбіновий час (ТЧ), активований парціальний тромбoplastиновий час (АПТЧ), фібриноген (ФГ), анти-тромбін ІІІ (АТ ІІІ).

Результати та їх обговорення. Як свідчать отримані дані (таблиця), кількість тромбоцитів у жінок з генітальним ендометріозом мала тенденцію до зниження, що можна пояснити місцевим стазом і періодичними кровотечами. При проведенні тестів, що характеризують функціональну здатність тромбоцитів, відзначено, що показники ВАТ та ІСАТ у хворих жінок майже у 2 рази перевищували контрольні, що свідчить про зростання агрегаційної та адгезивної здатності тромбоцитів і є відображенням функціонального гіперкоагуляційного зрушення у первинній судинно-тромбоцитарній ланці гемостазу. Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за ТЧ та АПТЧ. Щодо ТЧ, діагностична цінність якого полягає у визначенні стану фібриногенезу, то він вірогідно зростав у порівнянні з контролем. АПТЧ, що вважається найбільш чутливим тестом відображення коагуляційної активності, навпаки, скорочувався, що свідчить

Порівняльна характеристика основних показників гемостазу жінок, хворих на генітальний ендометріоз та здорових жінок (контрольна група)

Показники	Жінки з генітальним ендометріозом (n=90)	Контрольна група (n=30)
Кількість тромбоцитів, $\times 10^9/\text{л}$	218,0 \pm 10,4	248,0 \pm 11,3
ВАТ, %	78,1 \pm 3,0	41,0 \pm 2,0
ІСАТ, од.	17,7 \pm 1,5	7,3 \pm 1,9
ТЧ, с	22,0 \pm 0,6	16,5 \pm 0,1
АПТЧ, с	26,7 \pm 2,2	36,5 \pm 1,3
ФГ, г/л	4,7 \pm 0,6	2,5 \pm 0,7

про збільшення потенціалу коагуляції. Концентрація фібриногену у крові була вірогідно підвищеною у порівнянні з контролем.

Окремо було оцінено вміст у плазмі АТ-ІІІ – головного компонента антикоагулянтної системи. Він був вірогідно зниженим у порівнянні з контрольною групою – (83,2±3,0) %, і у хворих з генітальним ендометріозом дорівнював (78,0±2,4) %.

Висновки

Для хворих із генітальним ендометріозом з ендотоксикозом характерні гіперкоагуляційні зрушення, які виникають на фоні депресії антитромбінової системи з дефіцитом ендогенного гепарину та антитромбіну ІІІ. При зни-

женні їх природних концентрацій з'являється не лише небезпека виникнення дрібновогневого периферичного тромбоутворення, а й порушення гормонального та метаболічного гомеостазу.

Перспективність дослідження. Знешкодження етіологічного фактору (ендотоксину), який викликає гемостазіологічні порушення, слід вважати одним з важливих завдань лікувальних заходів у пацієнок з генітальним ендометріозом. Необхідним видається діагностика у таких жінок генітальних інфекцій та дисбіозів, спричинених умовнопатогенною мікрофлорою з метою призначення адекватної схеми лікування.

Список літератури

1. Барлоу Д. Происхождение эндометриоза – все еще загадка / Д. Барлоу // Труды международного конгресса по эндометриозу с курсом эндоскопии: материалы и тезисы. – М. 1996. – С. 40.
2. Баскаков В. П. Эндометриозная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. – СПб. : Издательство Н-Л, 2002. – 452 с.
3. Горбушин С. М. О патогенезе бесплодия при перитонеальном эндометриозе / С. М. Горбушин // Акушерство и гинекология. – 1999. – № 6. – С. 8–10.
4. Коханевич Е. В. Современные методы диагностики и лечения генитального эндометриоза / Е. В. Коханевич // Междунар. мед. журн. – 2001. – № 3. – С. 57–58.
5. Коханевич С. В. Генітальний ендометріоз: діагностика і лікування / С. В. Коханевич, Я. О. Гончарова // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 5 (37). – С. 102–108.
6. Аффективные расстройства после овариоэктомии: психосоматические и терапевтические аспекты / В. И. Кулаков, В. П. Сметник, В. Н. Краснов [и др.] // Журн. акуш. и женск. болезней. – 1999. – Т. XLVIII, Вып. 4. – С. 26–29.
7. Чубатий А. І. Удосконалення методів діагностики і лікування хворих з внутрішнім ендометріозом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 / А. І. Чубатий. – К., 2006. – 20 с.
8. Печеникова В. А. Раковая трансформация аденомиоза / В. А. Печеникова // Архив патологии. – 2005. – № 4. – С. 51–53.
9. Адамян Л. В. Эндометриозы: руководство для врачей / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. – М. : Медицина, 1998. – 320 с.
10. Айламазян Э. К. Современные патогенетические подходы к терапии наружного эндометриоза / Э. К. Айламазян, С. А. Сельков, М. И. Ярмолинская // Новости фармакотерапии. – 1997. – Т. 3–4. – С. 93–97.
11. Вільгельм А. А. Оцінка якості життя та реабілітації жінок, оперованих з приводу ендометріозу: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 / А. А. Вільгельм. – Львів, 2004. – 20 с.
12. Краснопольский В. И. Влияние хирургического лечения наружного генитального эндометриоза на фертильность и уровень общего тестостерона у больных с эндометриозом ассоциированным бесплодием / В. И. Краснопольский, С. Л. Горский // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 49–52.
13. Brosens I. A. Endometriosis. Current issues in diagnosis and medical management / I. A. Brosens // J. Reprod. Med. – 1998. – V. 43 (3 suppl.). – P. 281–286.

Е.В. Молчанова

**ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН
С ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ**

Проанализирована степень выраженности гемостазиологических нарушений у женщин с генитальным эндометриозом. Установлено, что для таких пациенток характерны гиперкогуляционные сдвиги, которые возникают на фоне депрессии антитромбиновой системы с дефицитом эндогенного гепарина и антитромбина III.

Ключевые слова: генитальный эндометриоз, параметры системы гемостаза, гиперкогуляционные нарушения.

O.V. Molchanova

DYNAMICS OF HEMOSTASIS' PARAMETERS IN WOMEN WITH GENITAL ENDOMETRIOSIS

The severity of hemostasiological disorders in women with endometriosis is analyzed. It was found that hypercoagulative changes are typical for these patients. These disorders occur with a background of depressed antithrombin system.

Key words: genital endometriosis, hemostasis' parameters, hypercoagulative disorders.

Поступила 20. 03.13