

Стан системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза

С.І. Жук, А.М. Григоренко

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Лікувально-діагностичний центр «Медвін», м. Вінниця

Метою роботи стало вивчення та аналіз показників системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза. Результати проведеного дослідження свідчать, що у жінок з тазовим венозним повнокров'ям виявляється активація всіх ланок гемостазу, а саме ініціація внутрішньосудинного гемостазу, схильність до гіперкоагуляції та підвищення внутрішньосудинної коагуляції з функціональною активністю ендотелію вен.

Ключові слова: варикозна хвороба, малий таз, судинно-тромбоцитарна ланка гемостазу, плазмово-коагуляційна ланка гемостазу, система фібринолізу.

Варикозна хвороба є однією з найбільш поширених форм патології периферійних судин. Різні форми даного захворювання діагностують у 25–41% жінок та у 15–22% чоловіків репродуктивного віку [3, 6, 8]. Деякі дослідники наголошують, що в індустріально розвинутих країнах відзначається щорічний приріст захворювання на 2,6% для жінок та на 2% – для чоловіків [7]. Роль анатомічних та фізіологічних особливостей венозної системи органів малого таза в розвитку патології виключно велика. Гемодинамічні властивості венах такі, що навіть при фізіологічному стані складаються передумови для розвитку не тільки застою (фізіологічний стаз), але і часткового зворотного току (транзиторна регургітація) [2,4]. Венозна сітка малого таза жінки в силу своєї будови, функціонального стану та гормональної залежності створює ідеальні умови для розвитку патології, в тому числі варикозної хвороби [2,4].

На даний час домінують концепції щодо природи варикозної хвороби малого таза не існує, однак, вважається, що розвиток і ступінь варикозного розширення вен таза залежить від факторів ризику, що чинять несприятливий вплив на венозну гемодинаміку в органах малого таза [6, 7]. Варикозне розширення вен малого таза, а саме вен яєчників, що виявляється під час ультразвукового дослідження (УЗД), як правило, не привертає увагу лікарів-діагностів і у більшості випадків трактується як вторинні зміни при патології жіночої статеві сфери [3, 4, 8]. Однак варикозне розширення оваріальних вен може виникати і в результаті первинної патології венозних судин, механізми розвитку якого аналогічні достатньо вивченому захворюванню у осіб чоловічої статі – варикоцеле. При такому реверсному току крові відбувається закид гормонів лівої надниркової залози в гонади, пошкоджувальна дія яких на останні загальновідома. Первинний і вторинний флестаз призводить до дисфункції яєчників, що проявляється статевими і психомоторними розладами у жінок.

У наш час для розуміння механізмів розвитку варикозного розширення вен малого таза, своєчасного виявлення можливих ускладнень все більшого значення набуває оцінка показників системи гемостазу, визначення рівня яких дозволить більш ретельно дослідити патогенез розвитку варикозної дилатації венозних колекторів і розладів репродуктивної сфери та сформувані концепцію індивідуальної патогенетичної терапії [1, 2, 4].

Тому, враховуючи зазначене вище, метою нашої роботи було вивчення та проведення аналізу особливостей показ-

ників системи гемостазу у жінок з варикозним розширенням вен малого таза та встановлення можливих етіопатогенетичних механізмів виникнення дилатації вен малого таза з подальшим розробленням адекватного алгоритму діагностики, профілактики та лікування патології венозної системи та органів малого таза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження 350 жінок репродуктивного (18–45 років) віку з варикозним розширенням вен малого таза. Критеріями включення жінок до основної групи були наявність при УЗД розширення будь-якого з основних венозних колекторів малого таза (маткових, яєчникових, аркуатних вен) більше ніж 5 мм в діаметрі, позитивна проба Вальсальви, зниження пікової систолічної швидкості кровотоку в руслі маткових вен нижче 6 см/с, варикозне розширення вен піхви та вульви.

У подальшому для проведення порівняльного аналізу всі жінки основної групи були поділені на підгрупи:

I підгрупа – 127 жінок з ізольованим варикозним розширенням вен малого таза без супутньої гінекологічної патології.

II підгрупа – 223 жінки з варикозним розширенням вен малого таза та дисгормональними порушеннями у вигляді дисфункціональних маткових кровотеч, олігоменореї, пройоменореї, первинної дисменореї, передменструального синдрому, функціональних кіст яєчників, мультифолікулярних яєчників, міомою матки, безпліддя.

Контрольна група була сформована шляхом випадкової вибірки з виключенням жінок з дисгормональними порушеннями, органічною та запальною патологією репродуктивної системи, варикозним розширенням вен малого таза та складалась зі 100 жінок репродуктивного віку.

Усім пацієнткам проводили дослідження судинно-тромбоцитарної, плазмово-коагуляційної ланок гемостазу та системи фібринолізу з обов'язковим визначенням кількості тромбоцитів, їхньої агрегаційної активності з використанням різних індукторів агрегації, глобальних загальнооцінювальних тестів (АЧТВ, ППТ, час згортання крові, рівень фібриногену), протеолітичної системи шляхом вивчення концентрації ендотеліозалежних факторів – тканинного активатора плазміногену, інгібітору тканинного активатора плазміногену та D-димеру, які є специфічними маркерами функціональної активності ендотелію.

Кількісне визначення t-РА проводили з використанням тест-системи Diagnostica Stago фірми «Roshe» методом «сендвіча», який оснований на реакції антиген–антитіло. Визначення PAI-1 проводили з використанням Coatest PAI фірми Chromogenix (Італія). Визначення D-димерів в плазмі крові проводили з використанням латекс-тесту системи Fibrinocicund фірми «Органон-техніка» (Голландія).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При вивченні тромбоцитарної ланки гемостазу у жінок основної групи з варикозним розширенням вен малого таза виявлено відносну тромбоцитопенію. Так, у жінок з варикоз-

Показники внутрішньосудинної активації тромбоцитів у жінок досліджуваних груп

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Дискоцити, %	68,1±0,1 ^a	64,4±0,8*	86,6±0,6
Дискоехіноцити, %	11,1±0,03 ^a	11,5±0,05*	9,8±0,05
Сфероцити, %	2,4±0,01 ^a	2,8±0,02*	1,7±0,04
Сфероехіноцит, %	2,1±0,05 ^a	2,5±0,04*	1,3±0,03
Сума активованих форм тромбоцитів, %	18,1±0,1 ^a	18,8±0,9*	12,8±0,5
Число тромбоцитів, залучених в агрегати, %	8,1±0,3 ^a	9,7±0,2*	6,8±0,4
Число малих агрегатів	3,9±0,1 ^a	4,1±0,1*	3,2±0,2

Примітки: * II підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05);
^a II підгрупа основної групи/I підгрупа основної групи (p>0,05).

Таблиця 2

Показники коагуляційної ланки системи гемостазу у жінок досліджуваних груп

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Час згортання крові, хв	9,1±0,01 ^a	9,6±0,06*	8,1±0,03
АЧР, с	69,1±0,02 ^a	71,8±0,05*	60±0,03
АЧТЧ, с	38,1±0,01 ^a	38,5±0,03*	36±0,01
АЧТЧ індекс, %	1,4±0,01 ^a	1,5±0,03*	1,0±0,01
ПТІ, %	97,1±0,02 ^a	98,5±0,05*	91,6±0,02
VIII, %	121,2±0,03 ^a	117,8±0,08*	135,5±0,09
Протеїн С, %	139,6±2,6 ^a	146,7±3,4*	178,3±5,1

Примітка: * II підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05);
^a II підгрупа основної групи/I підгрупа основної групи (p>0,05).

ною дилатацією венозних колекторів та дисгормональними розладами кількість тромбоцитів венозної крові складала 200,0±11,7, що було статистично вірогідно нижчим, ніж у пацієток з ізольованим тазовим варикозом, де цей показник становив 219,1±5,8, та в контрольній групі – 300,1±15,3.

Агрегаційна активність тромбоцитів з різними індукторами агрегації у жінок основної групи вірогідно перевищує аналогічні показники здорових жінок. Пацієнтки I та II підгрупи основної групи демонструють відмінність у показниках агрегаційної активності тромбоцитів в бік підвищення останньої, однак ця різниця статистично не достовірна.

Дослідження ретрактивної активності згортка виявило що у жінок I та II підгруп основної групи збільшення середніх показників, а саме 55,6±0,5 проти жінок групи порівняння та контрольної групи – 60,3±0,1 та 38,0±0,9 відповідно.

Щодо показників внутрішньосудинної активації тромбоцитів, то у пацієток з варикозним розширенням вен таза мало місце статистичне значуще зменшення відсотка інтактних форм тромбоцитів – дискоцитів, 64,4±0,8 – II підгрупа основної групи з варикозом тазових вен та дисгормональною патологією та 68,1±0,1 – I підгрупа основної групи з ізольованим варикозним розширенням вен таза проти 86,6±0,6 в групі контролю. Крім цього, у жінок основної групи мала місце поява активованих клітин у типовій послідовності змін. У цілому

в цих жінок відзначалося достовірне збільшення відсотка дискохіноцитів у 1,2 разу, сфероцитів – в 1,7 разу та сфероехіноцитів – у 1,9 разу в порівнянні з жінками контрольної групи.

Показник суми активних форм тромбоцитів у жінок II підгрупи основної групи становив 18,8±0,9, у пацієток I підгрупи основної групи – 18,1±0,1 що статистично вірогідно перевищував аналогічний показник у здорових жінок – 12,8±0,5. Також виявлено достовірне збільшення відсотка тромбоцитів, залучених в агрегати у пацієток II підгрупи основної групи – 9,7±0,2 та I підгрупи основної групи 8,1±0,3 проти жінок групи контролю – 6,8±0,4 (табл. 1).

Отже, під час порівняльного аналізу результатів дослідження тромбоцитарної ланки гемостазу як у жінок з ізольованим варикозом вен таза, так і у пацієток з дилатацією венозних колекторів та дисгормональною патологією, встановлено відносну тромбоцитопенію. При цьому в обох підгрупах основної групи виявлено підвищення функціональної активності тромбоцитів як при морфологічній оцінці внутрішньосудинної активації тромбоцитів, так і при дослідженні з різними екзогенними агрегаційними агентами (АДФ, ристоміцин, колаген). Даний факт свідчить про наявність дисфункції ендотелію, отже про більшу схильність до тромбоутворення. Факт ініціації внутрішньосудинного гемостазу у пацієток основної групи підтверджений порівняльною оцінкою показників ак-

Показники фібринолітичної системи у жінок досліджуваних груп

Показники	Групи жінок		
	Основна група (n=350)		Контрольна група (n=100)
	I підгрупа (n=127)	II підгрупа (n=223)	
Лізис еуглобулінових фракцій, хв	11,4±0,01 ^a	11,7±0,04*	9,01±0,02
Фібринолітична активність крові, %	13,9± 0,01 ^a	13,2±0,02*	15,5±0,03
T _{тп} , %	1,1±0,01 ^a	1,2±0,01*	1,01±0,01

Примітка. * II підгрупа основної групи/контрольна група (p<0,05);
^a II підгрупа основної групи/I підгрупа основної групи (p>0,05).

тивації тромбоцитів. У жінок з варикозним розширенням вен малого таза виявлено достовірне зниження числа інтактних форм тромбоцитів – дискоцитів, а відсоток активованих клітин (сфероцитів та сфероехіноцитів), що володіють рефрактерністю, статистично вірогідно перевищував аналогічні показники здорових жінок. Крім цього, про ініціацію внутрішньосудинного гемостазу у жінок основної групи свідчить достовірне збільшення числа тромбоцитів, залучених в агрегати.

Під час оцінювання показників коагулограми у жінок досліджуваних груп встановлено, що у пацієток з варикозним розширенням вен малого таза має місце статистично вірогідне збільшення показників, що характеризують внутрішній шлях згортання крові, а саме часу згортання венозної крові 9,6±0,06 хв в II підгрупі основної групи з варикозом тазових вен та дисгормональною патологією та 9,1±0,01 хв у жінок I підгрупи основної групи з ізольованим варикозом вен таза проти 8,1±0,03 хв у здорових жінок, активованого часу рекальцифікації (АЧР) – 71,8±0,05 с та 69,1±0,02 с у пацієток обох підгруп основної групи проти 60±0,03 с у жінок контрольної групи, активованого часткового тромбластинового часу – 38,5±0,03 с в II підгрупі основної групи, 38,1±0,01 с в I підгрупі основної групи проти 36±0,01 с у жінок групи контролю.

Протромбіновий індекс у жінок основної групи – 98,5±0,05% у пацієток з варикозним розширенням вен таза та дисгормональними розладами та 97,1±0,02% у жінок з ізольованим варикозом також перевищував аналогічний показник у жінок контрольної групи – 91,6±0,02% відповідно. Що стосується протеїну С, основного первинного фізіологічного антикоагулянту, то у пацієток з варикозним розширенням вен малого таза він становив 146,7±3,4% та 139,6±2,6% відповідно в II та I підгрупах, що було статистично вірогідно нижчим, ніж у здорових жінок (табл. 2).

Концентрація фібриногену у жінок з варикозним розширенням вен малого таза статистично вірогідно перевищував аналогічний показник у пацієток в інших групах, що свідчить про схильність до гіперкоагуляції. Так, в II підгрупі основної групи рівень фібриногену склав 3,9±0,02 г/л, в I підгрупі основної групи – 3,5±0,01 г/л та в контрольній групі – 2,8±0,02 г/л.

Отже, при оцінці плазмово-коагуляційної ланки системи гемостазу встановлено, що у пацієток основної групи має місце підвищення показників фосфоліпідзалежних тестів коагуляції, рівня фібриногену, що свідчить про схильність до гіперкоагуляції у жінок з варикозним розширенням вен малого таза.

При аналізі показників, що характеризують фібринолітичну систему, встановлено, що час лізису еуглобулінових фракцій крові у жінок з варикозним розширенням вен малого таза був статистично вірогідно подовжений, а саме 11,7±0,04 у жінок з варикозом венозних колекторів таза та

дисгормональною патологією, 11,4±0,01 у пацієток з ізольованим варикозом тазових вен проти 9,01±0,02 в контрольній групі.

Відсоток фібринолітичної активності крові в основній групі був вірогідно знижений – 13,2±0,02 в II підгрупі основної групи та 13,9±0,01 в I підгрупі основної групи, в той час як у жінок контрольної групи цей показник складав 15,5±0,03 (табл. 3).

Досліджуючи протеолітичну систему у жінок з варикозним розширенням вен таза та дисгормональними порушеннями і у пацієток з ізольованим варикозом тазових вен встановлено зниження продукції тканинного активатора плазміногену (t – PA) та посилення синтезу його інгібітору (PAI-1).

Так, в II підгрупі основної групи показник PAI-1 становив 27,57±1,7 УО/мл, в I підгрупі основної групи – 23,08±1,8 УО/мл, що було статистично вірогідно більше, ніж у жінок контрольної групи, – 8,11±1,0 УО/мл. Концентрація t – PA у жінок з варикозним розширенням вен малого таза та дисгормональною патологією становила 4,2±0,5 нг/мл, у пацієток з ізольованим варикозом тазових вен – 4,9±0,3 нг/мл та у жінок контрольної групи – 7,3±1,1 нг/мл.

Щодо концентрації в плазмі крові молекулярного маркера тромбофілії D-димеру, то жінки з варикозним розширенням вен обох підгруп демонстрували статистично вірогідне збільшення показників, а саме 0,78±0,09 мкг/мл в II підгрупі основної групи та 0,71±0,04 мкг/мл в I підгрупі основної групи проти 0,37±0,02 мкг/мл у жінок групи контролю.

Таким чином, аналізуючи показники фібринолітичної ланки системи гемостазу, встановлено, що у жінок з варикозним розширенням вен зниження продукції тканинного активатора плазміногену, посилення синтезу його інгібітору та збільшення концентрації D-димеру свідчать про активацію внутрішньосудинної коагуляції та наявність функціональної активності ендотелію.

ВИСНОВКИ

Отже, в результаті проведеного дослідження ми можемо зробити висновки, що у жінок основної групи з варикозним розширенням вен малого таза була виявлена відносна тромбоцитопенія та вірогідне підвищення агрегаційної активності тромбоцитів з різними індукторами агрегації, а також статистично значуще зменшення відсотка інтактних форм тромбоцитів – дискоцитів.

При оцінці показників коагулограми у жінок досліджуваних груп встановлено, що у пацієток з варикозним розширенням вен малого таза має місце статистично вірогідне збільшення показників, що характеризують внутрішній шлях згортання крові (а саме фібриногену), що свідчить про схильність до гіперкоагуляції.

Аналізуючи отримані показники фібринолітичної ланки системи гемостазу, ми можемо зробити висновок, що у

жінок з варикозним розширенням вен малого таза відбувається активація внутрішньосудинної коагуляції, що свідчить про функціональну активність ендотелію. Отже, в результаті проведеного дослідження можна стверджувати, що ендотелій вен – це не бар'єр між кров'ю та тканинами, а активний паракринний орган, дисфункція якого є обов'язковим компонентом патогенезу варикозного розширення вен малого таза. Процеси дисфункції та дизрегуляції ендотелію є основними ланками патогенезу варикозної трансформації вен.

Таким чином, визначення рівня показників системи гемостазу у жінок досліджуваного контингенту дозволить більш ретельно дослідити патогенез розвитку варикозної дилатації венозних колекторів і розладів репродуктивної сфери та сформувати концепцію індивідуальної патогенетичної терапії.

Состояние системы гемостаза у женщин с варикозным расширением вен малого таза
С.И. Жук, А.Н. Григоренко

Целью работы стало изучение и анализ показателей системы гемостаза у женщин с варикозным расширением вен малого таза. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что у женщин с тазовым венозным полнокровием происходит активация всех звеньев гемостаза, а именно инициация внутрисосудистого гемостаза, склонность к гиперкоагуляции и повышение внутрисосудистой коагуляции с функциональной активностью эндотелия вен.

Ключевые слова: варикозная болезнь, малый таз, сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, плазменно-коагуляционное звено гемостаза, система фибринолиза.

State of the hemostatic system in women with varicose of pelvic veins

S.I. Zhuk, A.N. Grygorenko

The aim of work was the study and analysis of indicators of hemostasis in women with varicose expansion of pelvic veins. The results of this study indicate that in women with pelvic venous plethora is activation of hemostasis units, namely initiation of intravascular homeostasis, the tendency to hypercoagulation intravascular coagulation and increased functional activity of endothelium veins.

Key words: varicose disease, small pelvis, varicose disease, small pelvis, vascular-platelet link of hemostasis, plasma-coagulation link of hemostasis, the system of fibrinolysis.

ЛІТЕРАТУРА

1. Абдурахманов Ф.М. Питання циркуляторної адаптації системи гемостаза до гестаційного процесу. /Абдурахманов Ф.М. //Акуш. та гін. – 1989. – № 11. – С. 9–13.
2. Айламазян Е.К. Дисфункція ендотелія та її маркери в клінічній практиці. /Айламазян Е.К., Петрищев Н.Н. – СПб., 1999. – 18 с.
3. Балуда В.П. Профілактика тромбозів /Балуда В.П. Деянов І.І. Балуда М.В. – Саратов, 1992.
4. Гаджиева Т.А. Морфологія мікроциркуляторного русла стінок нормальних та варикозних вен /Гаджиева Т.А., Хлебникова Т.Г. //Азербайдж. мед. журн. – 1986. – № 1. – С. 10–14.
5. Кириєнко А.І., Богачев В.Ю., Прокубовский В.І. Варикозна хвороба вен малого таза. Флебологія /За ред. В.С. Савельєва. – М.: Медицина, 2001.
6. Мозес В.Г. Варикозне розширення вен малого таза у жінок // Новини медицини й фармації, 2005, жовтень–листопад, № 18 (178). – С. 17.
7. Abramson J.H. The epidemiology of varicose veins. A survey in Western Jerusalem /Abramson J.H., Hopp C., Epstein L.M. //J. Epidemiol. Comm. Health. – 1981. – Vol. 35. – P. 213–217.
8. Boer K. Placental type plasminogen activator inhibitor in preeclampsia /Boer K., Lecander I., Cate J.W. et al. //Am. J. Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol. 158. – P. 518–522.

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы
В ЖЕНСКОЙ ДЕПРЕССИИ ВИНОВАТА
НЕХВАТКА ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ

В виду того, что женщины тренируются в два раза меньше мужчин, они больше подвержены риску развития депрессии и различных болезней.

Так, женщины, в среднем тренирующиеся по 18 минут в день, по сравнению с 30 минутами, затрачиваемыми мужчинами, меньше защищены от метаболического синдрома и психических расстройств.

Обычно под метаболическим синдромом подразумевают целый набор отклонений, включая повышенный холестерин, высокое давление, жировые отложения в средней части тела. Все вместе данные показатели повышают риск инсульта, диабета 2 типа, ишемической болезни.

По словам Брэдли Кардинала из Орегонского государственного университета и Пола

Лопринзи из Университета Беллармин, регулярная физическая активность позитивно сказывается и на мужчинах, и на женщинах. Однако данная связь особенно актуальна именно для женщин. У них тренировки позитивно сказываются на физическом и психическом здоровье.

medkarta.com