

Научная статья

УДК 618.11

EDN: <https://elibrary.ru/TGJRRK>

Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников

Диана Константиновна Исламиди^{1✉}, Анна Вадимовна Чижова²,
Елена Владимировна Кудрявцева¹

¹ Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, Россия

² Городская клиническая больница № 14, Екатеринбург, Россия

✉ dishader@yandex.ru

Аннотация. Железодефицитные состояния — одна из самых распространенных патологий в мире. Женщины репродуктивного возраста наиболее уязвимы по развитию железодефицитных состояний вследствие регулярной менструальной кровопотери. Особого внимания заслуживают пациентки с пролиферативными заболеваниями матки, к которым относятся эндометриоз, миома матки и гиперплазия эндометрия. Эти заболевания сопровождаются обильной менструальной кровопотерей (ОМК). Наиболее частое диагностируемое проявление эндометриоза — эндометриоидные кисты яичников. Повышенная концентрация железа в эндометриоидных кистах у таких пациенток является дополнительным фактором развития нарушений гематологических показателей. *Цель работы* — оценка феррокинетики показателей у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников. *Материалы и методы.* Проведено исследование сыровоточных показателей обмена железа у 100 пациенток репродуктивного возраста с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников. *Результаты и обсуждение.* Данные наблюдений показали, что все пациентки имели отклонения показателей обмена железа, но наиболее значимыми отклонения были у пациенток с эндометриоидными кистами яичников. *Выводы.* Учитывая высокую распространенность железодефицитных состояний при ОКМ, необходимо акцентировать внимание врачей на выявлении нарушений обмена железа для своевременной коррекции.

Ключевые слова: анемия, эндометриома, кисты яичников, эндометриоз, ферритин, латентный дефицит железа

Для цитирования: Исламиди Д. К., Чижова А. В., Кудрявцева Е. В. Сравнительный анализ показателей обмена железа у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников // Вестник УГМУ. 2024. № 1. С. 40–48. EDN: <https://elibrary.ru/TGJRRK>.

Original article

Comparative Analysis of Iron Metabolism in Patients with Endometriomas and Other Benign Ovarian Masses

Diana K. Islamidi^{1✉}, Anna V. Chizhova², E.V. Kudryavtseva¹

¹ Ural State Medical University, Ekaterinburg, Russia

² City Clinical Hospital No. 14, Ekaterinburg, Russia

✉ dishader@yandex.ru

Abstract. Iron deficiency is one of the most common pathologies in the world. Women of reproductive age are most vulnerable to the development of iron deficiency conditions due to regular menstrual blood loss. Patients with proliferative uterine diseases, which include endometriosis, myoma and endometrial hyperplasia, deserve special attention. These diseases are accompanied by heavy menstrual bleeding (HMB). The most common diagnosed onset of endometriosis is endometrioid ovarian cysts. The increased concentration of iron in endometrioid cysts in such patients is an additional factor in the development of hematological disorders. *The aim of the study* was to evaluate ferrokinetic parameters in patients with endometriomas and other benign ovarian masses. *Materials and methods.* A study of serum indicators of iron metabolism in 100 patients of reproductive age with endometriomas and other benign ovarian masses was conducted. *Results and discussion.* The observational data showed that all patients had abnormalities in iron metabolism, but the most significant abnormalities were in patients with endometrioid ovarian cysts. *Conclusions.* Given the high prevalence of iron deficiency in HMB, it is necessary to focus the attention of doctors on identifying iron metabolism disorders for timely correction.

Keywords: anemia, endometrioma, ovarian cysts, endometriosis, ferritin, latent iron deficiency

For citation: Islamidi DK, Chizhova AV, Kudryavtseva EV. Comparative analysis of iron metabolism in patients with endometriomas and other benign ovarian masses. *Bulletin of USMU*. 2024;(1):40–48. (In Russ.). EDN: <https://elibrary.ru/TGJRRK>.

Актуальность. Латентный дефицит железа (ЛДЖ) и железodefицитная анемия (ЖДА) широко распространены в женской популяции. ЖДА — это приобретенное заболевание, характеризующееся снижением содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо, в результате чего наруша-

ется образование гемоглобина и эритроцитов, развивается гипохромная анемия и трофические расстройства в тканях [1, 2]. Отличительными признаками истинной ЖДА являются низкий уровень сывороточного ферритина, отражающий истощение тканевых запасов железа, и повышенные показатели общей железосвязывающей способности сыворотки крови (ОЖСС) и трансферрина [3].

Самой частой причиной ЛДЖ и ЖДА у женщин репродуктивного возраста являются кровопотери, обусловленные обильными маточными кровотечениями (ОМК) [4, 5]. Согласно современным рекомендациям, в норме объем менструальной кровопотери составляет до 80 мл [6]. Однако при кровопотере более 60 мл уже возможен латентный дефицит железа, который наблюдается при снижении в сыворотке ферритина — железосодержащего белка, уровень которого отражает величину запасов железа в депо при нормальном уровне гемоглобина. Снижение уровня ферритина в сыворотке является наиболее чувствительным и специфичным признаком дефицита железа [3]. С какой скоростью разовьется ЖДА — зависит от многих факторов: выраженности меноррагий, исходного запаса железа, состояния желудочно-кишечного тракта и т. д. [3, 5, 7].

Среди причин ОКМ, связанных с наличием органической патологии, выделяют полип, эндометриоз, миому матки и гиперплазию эндометрия.

Особенно весомый вклад в развитие ЖДА вносит эндометриоз, который является одной из наиболее актуальных проблем современной гинекологии [5, 8]. Частота встречаемости заболевания неуклонно растет, и в настоящее время примерно 200 млн женщин и девочек-подростков во всем мире (до 50 % женщин с хронической тазовой болью и 30–50 % женщин с бесплодием) страдает эндометриозом, который влияет на качество их жизни и психологическое благополучие [8–10].

Согласно современному определению, эндометриоз — это патологический процесс, при котором определяется наличие ткани по морфологическим и функциональным свойствам, подобной эндометрию вне полости матки [11–14]. Эндометриоз характеризуется циклическими кровотечениями из экстрапеческих очагов, что является отличительной особенностью заболевания [15, 16].

Наиболее часто среди всех оперированных образований яичников у 10–14 % женщин обнаруживаются эндометриоидные кисты [11, 17]. В эндометриоидных поражениях встречаются конгломераты железа, состоящие из гемосидерина — одной из форм депонированного железа. У пациенток с эндометриозом железо и гемоглобин экспрессируются в эндометриомах, перитонеальной жидкости и фолликулярном аппарате, при этом концентрация свободного железа в кистах значительно превышает концентрацию железа в периферической крови или в других доброкачественных образованиях яичника [18, 19].

Таким образом, пациентки с гинекологическими заболеваниями, особенно с наружным генитальным эндометриозом, который сопровождается ОКМ, как правило, страдают от ЛДЖ и ЖДА. Следовательно, крайне важ-

ным представляется раннее выявление этих состояний и своевременная их коррекция, что подчеркнута современными международными рекомендациями. Особая роль отводится адекватной своевременной заместительной терапии железом, в частности перед и после хирургического лечения [20].

Цель исследования — оценить сывороточные показатели обмена железа у пациенток с эндометриомами и другими доброкачественными образованиями яичников.

Материалы и методы. В исследование вошло 100 пациенток (60 — с эндометриомами (1 группа), 40 — другими доброкачественными образованиями яичника (2 группа)), которые обратились в гинекологический стационар для проведения оперативного лечения. Диагноз у всех пациенток установлен на основании интраоперационного обследования (лапароскопии), а также подтвержден результатами гистологического исследования. Пациентки сопоставимы по возрасту и индексу массы тела. Средний возраст пациенток в исследуемой группе составил от 18 до 41 года, в среднем — $(30,1 \pm 5,9)$ лет. Оценка менструальной кровопотери основывалась на основании жалоб женщин и считалась обильной, если она оказывала негативное влияние на физическое, социальное, эмоциональное и (или) материальное благополучие женщины.

Всем участницам исследования перед операцией проводился общий клинический анализ периферической крови (ОАК). Дополнительно для оценки сывороточных показателей обмена железа исследованы уровень сывороточного ферритина (СФ), ОЖСС, железо сыворотки крови.

Математическая обработка и статистический анализ полученных результатов проводились в программной среде RStudio (Posit Software, США). Для количественных показателей определяли среднее значение с указанием минимального и максимального значений либо медиану с интерквартильным размахом (в зависимости от нормальности распределения). Для определения различий между группами использовался статистический критерий Манна — Уитни. Различия признавали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Продолжительность менструального цикла у пациенток в 1 группе в среднем составила 27,05 (21–35) дней, длительность менструального кровотечения в среднем составила 6,88 (5–10) дней. В то время как у пациенток во 2 группе продолжительность цикла составила в среднем 29,15 (25–37) дней, менструации продолжались 5,77 (3–8) дней. Мажущие выделения до и после менструации отметило 20 пациенток (33,3%) в 1 группе, в то время как никто из пациенток с другими доброкачественными образованиями не указал этого симптома.

Изучена репродуктивная функция пациенток, вошедших в исследование. Все женщины сопоставимы по количеству аборт, выкидышей и родов.

Оценка уровня гемоглобина не продемонстрировала статистически значимых различий. Так, уровень гемоглобина у пациенток с эндометриомами составил в среднем 128 (122,5–134,5) г/л, во 2 группе — 128 (120,0–130,5) г/л, $p = 0,2036$.

Обращает на себя внимание тот факт, что большинство пациенток с образованиями яичников имело латентный дефицит железа. При этом показатели уровня обмена железа у пациенток с эндометриомами отличались от таковых у пациенток с доброкачественными образованиями яичников. Так, уровень ферритина у женщин с эндометриомой был достоверно ниже и составил 12,1 (9,86–15,08) нг/мл, в то время как во 2 группе — 15,3 (12,62–18,65) нг/мл, $p < 0,0001$ (рис. 1).

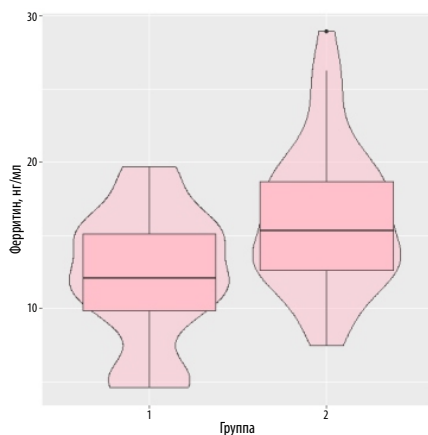


Рис. 1. Уровень сывороточного ферритина в исследуемых группах

Уровень ОЖСС в 1 группе составил 84,85 (81,2–87,5) мкмоль/л, во 2 — 74,4 (67,2–78,4) мкмоль/л, $p < 0,0001$. Сравнительная оценка ОЖСС в обследуемых группах отражена на рис. 2.

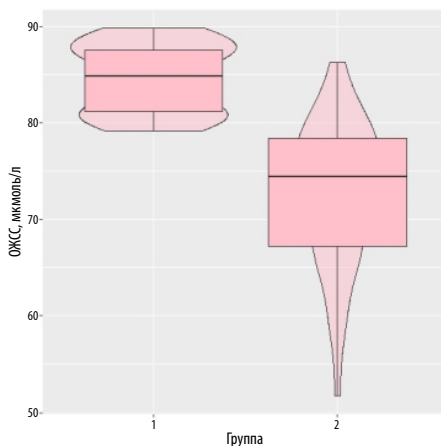


Рис. 2. Уровень ОЖСС в исследуемых группах

Уровень сывороточного железа у пациенток в 1 и 2 группах составил соответственно 7,4 (6,10–8,13) мкмоль/л и 9,75 (8,55–11,18) мкмоль/л, $p < 0,00001$ (рис. 3).

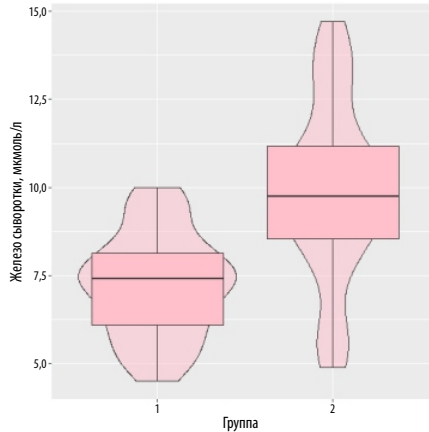


Рис. 3. Уровень сывороточного железа в исследуемых группах

Обсуждение. На основании проведенного анализа выявлено, что пациентки с эндометриомами имели более короткий менструальный цикл и большую длительность менструального кровотечения, чем женщины без них, что не противоречит данным научной литературы [8, 11]. Однако статистической разницы в уровне гемоглобина нами выявлено не было. Это можно объяснить тем, что пациентки проходили предоперационное обследование, в случае выявления ЖДА до направления на операцию проводилась ее коррекция. В то же время более детальная оценка состояния обмена железа выявила ЛДЖ в исследуемых группах, выраженность которого была сильнее у пациенток с эндометриомами.

Таким образом, женщины с эндометриомами яичников, как правило, страдают ЖДА или ЛДЖ. Особенно актуально этот вопрос стоит на этапе предоперационного обследования, поскольку анемия или ЛДЖ — факторы риска неблагоприятных исходов при плановых гинекологических операциях. В частности, это заболевание ассоциируется с повышением послеоперационной заболеваемости, увеличением длительности пребывания в стационаре после операции, ухудшением исходов лечения [20].

Заключение. Представленные результаты свидетельствуют о необходимости не только изучения общеклинического анализа периферической крови, но и проведения углубленной оценки сывороточных показателей обмена железа у пациенток с образованиями яичников, в особенности с эндометриомами. Это позволит вовремя провести коррекцию железосодержащими препаратами, улучшит послеоперационные исходы, приведет к меньшим экономическим затратам в послеоперационном периоде.

Список источников

1. Латентный дефицит железа и железо-дефицитная анемия у женщин с обильными менструациями / Т. М. Соколова, И. О. Маринкин, В. М. Кулешов, К. Ю. Макаров // *Акушерство и гинекология*. 2023. № 4. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.99>.
2. Global, Regional, and National Trends in Total and Severe Anaemia Prevalence in Children and Pregnant and Non-pregnant Women for 1995–2011: A Systematic Analysis of Population-Representative Data / G. Stevens, M. Finucane, L. De-Regil [et al.] // *Lancet Global Health*. 2013. Vol. 1, Iss. 1. P. e16–e25. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(13\)70001-9](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(13)70001-9).
3. Железodefицитная анемия: клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Нац. гематолог. о-во ; Нац. о-во детских гематологов, онкологов. 2021. URL: <https://clck.ru/39bbzF> (дата обращения: 14.03.2024).
4. Доброхотова Ю. Э., Кузнецова О. В. Железodefицитная анемия в акушерско-гинекологической практике // *Акушерство и гинекология*. 2016. № 8. С. 10–15. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2016.8.10-15>.
5. Куликов И. А., Геворкян Г. А. Анализ выявляемости латентного дефицита железа и железodefицитной анемии в гинекологической практике и данные результатов лечения // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2023. Т. 23, № 3. С. 117–126. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush202323031117>.
6. Munro M. G. Practical Aspects of the Two FIGO Systems for Management of Abnormal Uterine Bleeding in the Reproductive Years // *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. 2017. Vol. 40. P. 3–22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2016.09.011>.
7. Johnson-Wimbley T. D., Graham D. Y. Diagnosis and Management of Iron Deficiency Anemia in the 21st Century // *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2011. Vol. 4, Iss. 3. P. 177–184. DOI: <https://doi.org/10.1177/1756283X11398736>.
8. Адамян Л. В., Андреева Е. Н. Эндометриоз и его глобальное влияние на организм женщины // *Проблемы репродукции*. 2022. Т. 28, № 1. С. 54–64. DOI: <https://doi.org/10.17116/repro20222801154>.
9. Современные представления о диагностике и лечении эндометриоза / С. О. Дубровина, Ю. Д. Берлим, А. Д. Александрина [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2023. № 2. С. 146–153. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.43>.
10. Алгоритмы ведения пациенток с эндометриозом: согласованная позиция экспертов Российского общества акушеров-гинекологов / Г. Т. Сухих, В. Н. Серов, Л. В. Адамян [и др.] // *Акушерство и гинекология*. 2023. № 5. С. 159–176. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2023.132>.

11. Эндометриоз : клинические рекомендации М-ва здравоохранения РФ / Рос. о-во акушеров-гинекологов. 2020. URL: <https://clck.ru/39bdN6> (дата обращения: 14.03.2024).
12. Zondervan K. T., Becker C. M., Missmer S. A. Endometriosis // *The New England Journal of Medicine*. 2020. Vol. 382, No. 13. P. 1244–1256. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>.
13. Saunders P. T. K., Horne A. W. Endometriosis: Etiology, Pathobiology, and Therapeutic Prospects // *Cell*. 2021. Vol. 184, Iss. 11. P. 2807–2824. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.041>.
14. ESHRE Guideline: Endometriosis / C. M. Becker, A. Bokor, O. Heikinheimo [et al.] // *Human Reproduction Open*. 2022. Vol. 2022, Iss. 2, Art. No. hoac009. DOI: <https://doi.org/10.1093/hropen/hoac009>.
15. Smolarz B., Szyłło K., Romanowicz H. Endometriosis: Epidemiology, Classification, Pathogenesis, Treatment and Genetics (Review of Literature) // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, Iss. 19, Art. No. 10554. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms221910554>.
16. Oxidative Stress and Endometriosis: A Systematic Review of the Literature / G. Scutiero, P. Iannone, G. Bernardi [et al.] // *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. Vol. 2017, Art. No. 7265238. DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/7265238>.
17. Факторы риска развития рецидива эндометриомы яичника после оперативного лечения в условиях мегаполиса / А. В. Чижова, Я. А. Мангилева, Е. В. Кудрявцева, Т. А. Обоскалова // *Российский вестник акушера-гинеколога*. 2022. Т. 22, № 6. С. 6–12. DOI: <https://doi.org/10.17116/rosakush2022220616>.
18. Iron-Overloaded Follicular Fluid Increases the Risk of Endometriosis-Related Infertility by Triggering Granulosa Cell Ferroptosis and Oocyte Dysmaturity / Z. Ni, Y. Li, D. Song [et al.] // *Cell Death & Disease*. 2022. Vol. 13, Art. No. 579. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41419-022-05037-837>.
19. Transferrin Insufficiency and Iron Overload in Follicular Fluid Contribute to Oocyte Dysmaturity in Infertile Women with Advanced Endometriosis / A. Li, Z. Ni, J. Zhang [et al.] // *Frontiers in Endocrinology*. 2020. Vol. 11, Art. No. 391. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00391>.
20. International Consensus Statement on the Peri-operative Management of Anaemia and Iron Deficiency / M. Munoz, A. Acheson, M. Auerbach [et al.] // *Anaesthesia*. 2017. Vol. 72. P. 233–247. DOI: <https://doi.org/10.1111/anae.13773>.

Информация об авторах

Диана Константиновна Исламиди — кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: dishader@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>.

Анна Вадимовна Чижова — аспирант, акушер-гинеколог, Городская клиническая больница № 14 (Екатеринбург, Россия). E-mail: annabobina17@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5693-0264>.

Елена Владимировна Кудрявцева — доктор медицинских наук, доцент, заведующий центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор кафедры акушерства и гинекологии с курсом медицинской генетики, Уральский государственный медицинский университет (Екатеринбург, Россия). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.

Information about the authors

Diana K. Islamidi — Candidate of Sciences (Medicine), Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: dishader@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5561-3072>.

Anna V. Chizhova — Postgraduate Student, Obstetrician-Gynecologist, City Clinical Hospital No. 14 (Ekaterinburg, Russia). E-mail: annabobina17@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5693-0264>.

Elena V. Kudryavtseva — Doctor of Sciences (Medicine), Associate Professor, Head of the Central Research Laboratory, Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology with Medical Genetics Course, Ural State Medical University (Ekaterinburg, Russia). E-mail: elenavladpopova@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2797-1926>.