

A.N. Shatalova - student

O.V. Prokhorova – Candidate of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 618.5-06

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ НАСЛЕДСТВЕННОЙ СКЛОННОСТИ К ГИПОКОАГУЛЯЦИОННЫМ РАССТРОЙСТВА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Роман Андреевич Труфаненко¹, Юлия Игоревна Шиморина², Максим Алексеевич Диденко³, Елена Владимировна Кудрявцева⁴

¹⁻⁴ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹rtrufanenko@gmail.com

Аннотация

Введение. Одной из причин материнской смертности в мире, являются наследственные гипокоагуляционные дефекты гемостаза. Несмотря на значимость проблемы, достоверно распространённость наследственных коагулопатий у женщин репродуктивного возраста неизвестна. **Цель исследования** - изучить распространённость наследственных гипокоагуляционных расстройств среди женщин репродуктивного возраста. **Материалы и методы.** Выполнено когортное описательное исследование – проведено анкетирование 130 студенток ВУЗов Свердловской области при помощи опросника ISTH/SSC bleeding assessment tool. **Результаты.** Среди опрошенных было обнаружено, что у 12 (9,2%) женщин потенциально имеется наследственная склонность к кровотечениям. **Обсуждение.** Полученные данные соответствовали литературным. **Выводы.** Среди студенток ВУЗов Свердловской области в группе риска по наличию наследственных коагулопатий находятся 9,2% женщин. Целесообразно дальнейшее проведение исследования с расширением выборки, лабораторной верификацией результатов и проведением молекулярно-генетических исследований в группе риска.

Ключевые слова: кровотечения, наследственные дефекты гемостаза, коагулопатия, материнская смертность, факторы свертывания.

THE PREVALENCE OF INHERITED TENDENCY TO HYPOCOAGULATION DISORDERS OF THE HEMOSTASIS SYSTEM IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Roman A. Trufanenko¹, Julia. I. Shimorina², Maksim A. Didenko³, Elena V. Kudryavtseva⁴

¹⁻⁴Ural state medical university, Yekaterinburg, Russia

¹rtrufanenko@gmail.com

Abstract

Introduction. One of the causes of maternal death in the world is hereditary hypocoagulation hemostasis defects. Despite the significance of the problem, the prevalence of hereditary coagulopathy in women of reproductive age is unknown.

The aim of the study - to study the prevalence of hereditary hypocoagulation disorders among women of reproductive age. **Materials and methods.** A cohort descriptive study was carried out - a survey of 130 female students of universities in the Sverdlovsk region was conducted using the ISTH/SSC bleeding assessment tool. **Results.** Among those interviewed, it was found that 12 (9.2%) women potentially have a hereditary tendency to bleed. **Discussion.** The data obtained corresponded to the literature data. **Conclusions.** Among female students of universities in the Sverdlovsk region, 9.2% of women are at risk for the presence of hereditary coagulopathy. It is advisable to continue the study with an expansion of the sample, laboratory verification of the results and molecular genetic studies in the risk group. **Keywords:** bleeding, inherited hemostasis defects, coagulopathy, maternal mortality, clotting factors.

ВВЕДЕНИЕ

По данным Всемирной Организации Здравоохранения 6% всех родов осложняются кровотечениями, которые являются одной из ведущих причин материнской смертности в мире [1]. Основная часть родов, осложненных фатальными кровотечениями, приходится на беднейшие страны Африки [1], в Российской Федерации кровотечения стоят на 4 месте в структуре материнской смертности [2]. Распространенность нелетальных послеродовых кровотечений в России (по данным Росстата) составила 11,2 на 1000 родов в 2020 году [2].

Одним из факторов, приводящих как к ранним, так и поздним послеродовым кровотечениям являются наследственные гипокоагуляционные дефекты гемостаза, однако вопросы их эпидемиологии во многом до сих пор остаются открытыми. К сожалению, в России не ведется централизованного учета пациентов с врожденными коагулопатиями, в научных публикациях нам также не удалось найти данных об истинной распространенности врожденных коагулопатий, в том числе среди женщин.

Цель исследования - оценить частоту встречаемости наследственных гипокоагуляционных расстройств у женщин репродуктивного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было спланировано и проведено когортное описательное исследование: при помощи адаптированного и переведенного опросника ISTH/SSC bleeding assessment tool [3] было проведено анкетирование 130 студенток ВУЗов Свердловской области с балльной оценкой риска кровотечений. Средний возраст респонденток составил $21,35 \pm 1,36$ лет (от 18 до 26 лет)

Опрос проводился в период с 18.11.2021 по 25.03.2022 при помощи платформы GoogleForms, для статистической обработки результатов были использованы программ Microsoft Office Excel 2016 и EZR v. 3.2.2..

Критериями включения в исследование были: женский пол, оптимальный репродуктивный возраст (от 19 до 35 лет), согласия на участие в исследовании. Критериями исключения были прием антикоагулянтов и/или ангиагрегантов, отказ от участия в исследовании.

Поиск литературных данных по проблеме осуществлялся в базах научных публикаций PubMed и Google Scholar. Глубина научного поиска составила 14 лет (2008 - 2022 годы). Из обнаруженных статей по проблеме, путем селективного поиска по ключевым словам были отобраны наиболее актуальные на сегодняшний день работы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обработке полученных данных, было обнаружено, что набранный средний балл кровоточивости составил $2,05 \pm 1,52$ (рис.1). При этом ответы и полученные средние баллы неравномерно были распределены по возрастным группам – наиболее высокий балл был у женщин 23 лет, что возможно связано с тем, что женщины постарше больше внимания уделяли наличию определенных симптомов (рис. 1). Процент положительных ответов, на вопросы опросника указан в таблице 1.

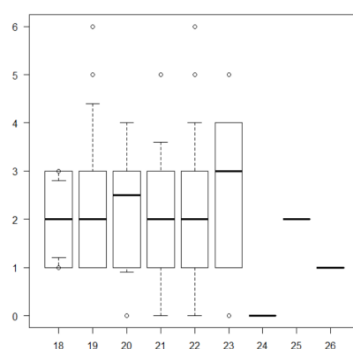


Рис. 1. Распределение числа баллов кровоточивости по возрастам

Таблица 1

Положительные ответы респондентов на вопросы опросника ISTH/SSC bleeding assessment tool

Учитываемые анамнестические данные	Количество положительных ответов (абс. / %)
Диагностированы гипокоагуляционные расстройства у родственников	10/7,69
Повышенная кровоточивость у близких родственников	36/27,69
Носовое кровотечение	18/13,85
Склонность к образованию синяков	31/23,85
Кровотечение из небольшой раны	16/12,31
Кровотечение после обычных процедур по уходу за ротовой полостью	61/46,92
Желудочно-кишечное кровотечение	1/0,77
Кровотечение после удаления зуба	19/14,62
Кровотечение после хирургической операции	4/3,08
Обильные менструации	57/43,85
Мышечное кровотечение	6/4,62

Кровоизлияние в сустав	5/3,85
Внутричерепное или внутримозговое кровоизлияние	2/1,54

Согласно методологии опросника, балл более 5 считается значимым и указывает на возможную патологию гемостаза. Среди 130 опрошенных было обнаружено 12 человек, удовлетворяющих данному условию, что составляет 9,2%.

ОБСУЖДЕНИЕ

Достоверно судить о встречаемости дефицитов факторов свертываемости чрезвычайно сложно, особенно среди женщин, а на основании литературных данных можно лишь косвенно оценить распространенность дефектов гемостаза, имеющих клинически значимые проявления.

В ряде работ было продемонстрировано, что от 15% до 30% женщин с аномальными маточными кровотечениями имеют в основе наследственное нарушение свертываемости крови [4, 5]: болезнь фон Виллебранда (6%-13% обследованных женщин), легкая недостаточность FXI (4% обследованных женщин), на долю дефицитов других факторов свертываемости или комбинированных дефицитов приходится 5% обследованных женщин. Учитывая, что аномальные маточные кровотечения встречаются у 30% женщин репродуктивного возраста [6], можно с осторожностью экстраполировать данные на популяцию женщин репродуктивного возраста и рассчитать, что вероятность наследственной патологии в данной группе составляет от 4,5% до 9%. Существенным недостатком данного подхода является расчетный характер вероятности, а также специфичность выборок, поскольку в исследование попадали исключительно женщины с диагностированным аномальным маточным кровотечением, в результате чего оценки могут быть заниженными в следствие того, что в выборку не попадали женщины с легкими дефицитами и женщины имеющие преимущественно экстрагенитальные проявления дефекта гемостаза.

Ввиду существенных недостатков, имеющихся подходов к оценке распространенности врожденных коагулопатий у женщин, в настоящем исследовании был применен другой подход: для оценки анамнестических данных о кровотечениях был использован адаптированный и переведенный опросник ISTH/SSC bleeding assessment tool [3]. Первоначально данный опросник разрабатывался с целью скринингового выявления пациентов с болезнью фон Виллебранда, позднее были проведены исследования, валидировавшие данный опросник для оценки кровотечений при других патологиях гемостаза [7].

Сопоставляя полученную в исследовании частоту наследственной патологии гемостаза у женщин репродуктивного возраста (9,2%) с предполагаемыми расчетным значением (от 4,5% до 9,0%) можно сделать вывод, что они совпадают (в пределах статистической погрешности). Однако важно заметить, что данные были получены на студентках, которые могли не столкнуться с клиническими проявлениями патологии гемостаза, в результате чего оценки могут быть занижены. Также заметим: полученные результаты не

предполагали лабораторной верификации, что может влиять на точность оценки.

Анализируя собранные анамнестические данные, отметим, что клиницистам важно обращать особое внимание на сообщения о повышенной склонности к кровотечениям у родственников, обильных менструациях, склонности к образованию синяков, кровотечениях после обычных процедур по уходу за ротовой полостью.

ВЫВОДЫ

1. Ввиду отсутствия централизованного учета в Российской Федерации, достоверная оценка распространенности патологии гемостаза у женщин репродуктивного возраста затруднена.

2. Изучение анамнестических данных о кровотечениях при помощи опросника ISTH/SSC bleeding assessment tool показало, что среди студенток ВУЗов Свердловской области в группе риска по наличию наследственных коагулопатий находятся 9,2% женщин.

3. Целесообразно дальнейшее проведение исследования с расширением выборки, лабораторной верификацией результатов и проведением молекулярно-генетических исследований в группе риска.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis / Say L., Chou D., Gemmill A. et al. // *The Lancet global health*. – 2014; 2(6): 323-333.
2. Российский статистический ежегодник. 2021: Статический сборник. – М., 2021 – 692 с.
3. Lefkou E., Hunt B. J. Bleeding disorders in pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine*. – 2008; 18(8): 217-223.
4. The prevalence of underlying bleeding disorders in patients with heavy menstrual bleeding with and without gynecologic abnormalities / Knol H. M., Mulder A. B., Bogchelman D. H. et al. // *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. – 2013; 209(3): 202.1-202.7.
5. Munro M. G., Critchley H. O., Fraser I. S. 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. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*. 2018;143(3): 393-408.
6. Бурячковская Л. И. Алгоритмы и шкалы риска тромбоза и кровотечения в кардиологии и неврологии: практическое пособие. – М., 2017.-102 с.
7. ISTH/SSC bleeding assessment tool: a standardized questionnaire and a proposal for a new bleeding score for inherited bleeding disorders / Rodeghiero F., Tosetto A., Abshire T. // *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2010;8(9): 2063-2065.

Сведения об авторах

Р. А. Труфаненко – студент

Ю. И. Шиморина – студент

Д. А. Диденко – студент

Е. В. Кудрявцева – доктор медицинских наук, доцент

Information about the authors

R. A. Trufanenko – student

J. I. Shimorina – student

D. A. Didenko – student

E. V. Kudryavtseva – Doctor of Science (Medicine), Associate Professor

УДК: 618

АССОЦИАЦИИ УРОВНЯ ВИТАМИНА D И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Удачина Арина Александровна¹, Марина Владимирован Коваль²

^{1,2}ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Минздрава России, Екатеринбург, Россия

¹ariudachina@gmail.com

Аннотация

Введение. Климактерии – это физиологический период, в течение которого в организме женщины преобладают инволюционные процессы в репродуктивной системе. Дефицит витамина D повышает риск возраст-ассоциированных заболеваний, поэтому важно обследовать и в случае необходимости корректировать уровень витамина D. **Цель исследования** - определить взаимосвязь уровня витамина D и степени тяжести климактерического синдрома у женщин в постменопаузе. **Материалы и методы.** Было проведено кросс-секционное исследование, в которое были включены данные о 150 пациентках, обратившихся на гинекологический приём с жалобами на проявления климактерического синдрома (КС). Им было предложено пройти анкетирование, составленное на основе менопаузального индекса Куппермана и сдать анализ на витамин 25(OH)D. **Результаты.** В результате проведенного исследования выявлено, что из 150 женщин с проявлениями климактерического синдрома средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови составил 25,3(7,5) нг/мл. При этом у 49 (33%) обследованных содержание гидроксивитамина D было нормальным, недостаток наблюдался у 53 (35%), а у 48 (32%) показатели соответствовали дефициту. Таким образом, у значительного контингента женщин в менопаузе выявлено снижение содержания 25(OH)D в крови. **Обсуждение.** На основании полученных данных можно предположить, что степень тяжести климактерического синдрома не зависит от уровня витамина D в крови. Что подтверждает ведущую роль гипозстрогении в этиопатогенезе данного состояния. **Выводы.** Корреляционный анализ взаимосвязи уровня витамина D и степени тяжести климактерического синдрома, не позволил выявить статистически значимую связь между параметрами ($p=0,317$).

Ключевые слова: болезни, ассоциированные с дефицитом витамин D, менопауза.

ASSOCIATIONS OF VITAMIN D LEVEL AND SEVERITY CLIMACTERIC SYNDROME

Arina A. Udachina¹, Marina V. Koval²