

ГЕМОСТАЗ И ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Современная мировая тенденция к увеличению продолжительности жизни диктует необходимость тщательного изучения заболеваний, обусловленных возрастом, и поиска путей их профилактики. Учитывая высокий процент смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) (до 30–33%, по данным различных авторов) вследствие изменений системы гемостаза, обусловленных нарушениями процесса свертывания крови у женщин после 50 лет с одной стороны, и их высокими требованиями к сохранению качества жизни с использованием менопаузальной гормональной терапии (МГТ) с другой, необходимо обеспечить тщательный индивидуальный подход к медицинскому сопровождению пациенток данной возрастной категории. Следствием той же тенденции все чаще является отсроченное деторождение в возрасте 30–45 лет, нередко на фоне развивающейся с возрастом различной экстрагенитальной патологии. Кроме того, с каждым годом увеличивается количество молодых женщин, принимающих современные контрацептивные препараты, содержащие женские половые гормоны, которые способны влиять на систему гемостаза, что необходимо учитывать при мониторинге этих пациенток с целью выявления факторов риска развития тромбофилических осложнений в каждом конкретном случае.

ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА

Хотелось бы напомнить, что биологическая система, которая, с одной стороны, обеспечивает сохранение жидкого состояния циркулирующей крови и достаточное кровоснабжение органов, а с другой – предупреждение и быструю остановку кровотечений из наиболее ранимых сосудов малого калибра, обозначается как система гемостаза [1].

Это двуединство, казалось бы, противоположных, но в равной степени необходимых для сохранения жизни организма функций предопределяет сопряженное участие в механизмах гемостаза различных морфофункциональных структур и биохимических процессов, многоступенчатость их взаимодействия, функционирование на всех этапах процесса механизмов самоускорения и самоторможения, активации и инактивации, и, что особенно важно, трансформации протромботических факторов в антитромботические.

Функционирование системы гемостаза определяется состоянием трех тесно взаимодействующих между собой компонентов:

- стенками кровеносных сосудов, в первую очередь, эндотелием и субэндотелиальными структурами;
- клеточными элементами крови, в первую очередь, тромбоцитами;
- плазменными протеолитическими системами – свертывающей, плазминовой (фибринолитической), калликреин-кининовой и комплемента [2, 3].

Первыми на повреждение тканей реагируют кровеносные сосуды и тромбоциты. В связи с этим реакция на повреждение условно обозначается как первичный сосудисто-тромбоцитарный гемостаз, которому принадлежит ведущая роль в предупреждении и остановке кровотечений из наиболее ранимых сосудов малого калибра (до 100 мкм). Процесс свертывания крови называют вторичным (коагуляционным) гемостазом [1, 2, 3].

Работа Р. Вирхова в 1856 г. положила начало изучению проблемы тромбоза и впервые обосновала этиопатогенез его развития: замедление скорости кровотока, изменение состава крови, повреждение сосудистой стенки любой этиологии [1].

Эндотелиальная выстилка сосудов регулирует местные процессы гемостаза, пролиферацию, миграцию клеток крови в сосудистую стенку и, наконец, сосудистый тонус. В настоящее время функции эндотелия придается значение нейроэндокринного органа, диффузно рассеянного по всем тканям [1, 2, 3].

Нарушения циркуляции крови, особенно венозный застой, создают благоприятные условия для тромбообразования. Наряду с замедлением кровотока для тромбогенеза имеет значение и характер движения крови. Неправильность кровотока, турбулентность крови в местах патологически измененных сосудов (варикозное расширение вен, аневризмы, стеноз) способствуют тромбообразованию. Заслуживает внимания тот факт, что генетическая склонность к развитию варикозной болезни нижних конечностей у женщин в 2–3 раза выше, чем у мужчин. Кроме того, у женщин существуют дополнительные факторы риска: более широкий таз, с большим перегибом вен конечностей при впадении их в тазовые вены, переполнение тазовых вен кровью во время менструации [2, 4, 5].



О.А. ЕФИМЕНКО

к. мед. н., старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»
ORCID: 0000-0003-1228-0911

И.А. РОДИОНОВА

к. мед. н., доцент кафедры терапии инфекционных заболеваний и дерматовенерологии Института последипломного образования НМУ им. А.А. Богомольца

Контакты:

Ефименко Ольга Алексеевна
ГУ «ИПАГ НАМН Украины»,
отделение эндокринной гинекологии
04050, Киев, П. Майбороды, 8
тел.: +38 (044) 483 80 87
e-mail: ipag.gyn@femina-health.org

Максимальную нагрузку венозная система испытывает во время беременности. Особое значение придать изменениям гормонального фона, увеличению объема циркулирующей крови, сдавлению вен малого таза увеличенной маткой, повышению массы тела. Концентрация эстриола во время беременности возрастает почти в 60 раз [6].

В последнее время врачи разных специальностей сталкиваются с проблемой нарушений системы гемостаза. Особенно много вопросов появляется в акушерско-гинекологической практике. Какое влияние оказывают женские половые гормоны на гемостаз? Одинаково или различно воздействие эстрогенов и прогестерона? На какие звенья гемостаза влияют гормоны? В нашей статье мы попытаемся проследить связь приема гормональных препаратов и их воздействие на гемостаз женского организма.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНОВ НА ГЕМОСТАЗ ЖЕНСКОГО ОРГАНИЗМА

Эстрогены

Рассмотрим две основные группы гормонов женской половой сферы. Эстрогены – общее собирательное название подкласса стероидных женских половых гормонов, которые производятся в основном фолликулярным аппаратом яичников и подразделяются на три типа: эстрадиол, эстриол и эстрон. Женщина, в организме которой преобладают эстрогены – воплощение яркости натуры и живости ума, женственна и энергична, обладает хорошими организаторскими способностями, бурным темпераментом и высокой половой активностью. Эстрогены стимулируют развитие матки, маточных труб, влагалища, стромы и придатков молочных желез, способствуют циклическому отторжению эндометрия, которое сопровождается маточным кровотечением. В больших концентрациях эстрогены могут вызывать гиперплазию эндометрия, подавлять лактацию, угнетать резорбцию костной ткани, стимулировать синтез фибриногена [7]. Кроме того, эстрогены оказывают прокоагулянтное действие на свертывающую систему крови за счет индукции синтеза в печени витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X), а также снижают концентрацию антитромбина III (AT III) [7, 8].

Напомним, что свертывание крови представляет собой многоступенчатый (каскадный) ферментный процесс, в котором участвуют белки, обладающие свойствами протеолитических ферментов (факторы VII, X, XII, XI, II и XIII), неферментные белки-акцелераторы процесса гемокоагуляции (факторы VIII и V) и фибриноген, являющийся конечным субстратом процесса свертывания [1, 2, 4].

Ферментные факторы свертывания подразделяются на витамин К-зависимые и витамин К-независимые. Первые синтезируются паренхиматозными клетками печени и на последнем этапе своего образования подвергаются γ -карбоксилированию, без чего они не могут соединяться с ионами Ca^{++} и фосфолипидными мембранами, а следовательно, и участвовать в свертывании крови. При дефиците витамина К, но не нарушенной функции гепатоцитов, в кровь поступают не подвергшиеся карбоксилированию и не функционирующие предшественники витамин К-зависимых факторов, обозначаемые аббревиатурой PIVKA [3, 4,

9, 10]. Тогда возникает следующий вопрос: как изменяется система свертывания при снижении концентрации AT III?

Научно подтвержденные факты показывают, что в системе свертывания крови действуют силы не только самоускорения, но и самоторможения: процессы локального свертывания крови ограничиваются местами повреждения кровеносных сосудов и не трансформируются во всеобщее свертывание. И лишь при чрезмерной активации, когда ограничительные механизмы оказываются недостаточными и быстро истощаются, возникает синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС), который при неадекватном лечении часто заканчивается гибелью. Силы торможения процесса свертывания крови включаются сразу же вслед за активацией коагуляционного каскада, причем такие ингибирующие свойства приобретают либо сами их фрагменты, либо активируемые протеолизом физиологические антикоагулянты. Среди первых наиболее важен AT III – универсальный ингибитор почти всех ферментных факторов свертывания, в первую очередь тромбина (IIa) и фактора Ха. На его долю приходится более 75% всей антикоагулянтной активности плазмы, причем он является основным плазменным кофактором гепарина [3, 9, 10].

При наследственном или приобретенном (вторичном) снижении уровня AT III возникает тяжелое тромбофилическое состояние, характеризующееся рецидивирующими тромбозами магистральных вен конечностей и внутренних органов, тромбозом легочной артерии, инфарктами органов [2, 4].

При уровне AT III ниже 30% (при норме от 71 до 115%) больные часто погибают в молодом возрасте от тромбоэмболий, причем гепарин не оказывает на их кровь заметного антикоагулянтного действия. Скрытая склонность к тромбозам возникает уже при снижении AT III до уровня менее 70% [5, 11]. Таким образом, дефицит AT III формирует гепаринорезистентность, что также сопровождается тенденцией к гиперкоагуляции.

В практическом здравоохранении в основном приходится сталкиваться с пациентками, имеющими пограничную или потенциальную форму дефицита AT III, при которых спонтанные тромбозы редки, но легко возникают при травмах, беременности, после операций, после внутривенных инъекций, при иммобилизации конечностей и гипокинезии, при приеме некоторых гормональных препаратов, так как вышеназванные состояния ведут к дополнительному снижению уровня AT III в плазме на 10–20%. Наиболее часто тромбозы возникают в глубоких венах нижних конечностей и илеофemorальном сегменте [5, 11].

Прогестерон

Вторая группа гормонов женской половой сферы включает в себя прогестерон – стероидный гормон, продуцирующийся в яичниках, который имеет большое значение как прекурсор эстрогенов, андрогенов и кортикостероидов [7].

Прогестерону принадлежит ведущая роль в процессе оплодотворения и вынашивания оплодотворенного яйца, он также отвечает за вынашивание плода в течение всей беременности и предупреждает развитие остеопороза. Являясь антагонистом эстрогенов, прогестерон снижает

их токсическое действие, воздействует на систему гемостаза, оказывая защитное влияние на эндотелий сосудов, увеличивает количество тромбоцитов и проконвертина (фактор VII) [4, 8].

Объясняется это тем, что прогестерон является предшественником кортикостероидов (стероидных гормонов надпочечников). Поэтому при лечении ряда аутоиммунных заболеваний соединительной ткани (системной красной волчанки, узелкового периартериита), в том числе сопровождающихся снижением количества тромбоцитов, активно используют гормоны этой группы, но синтетического ряда. Следует добавить, что защитное действие на эндотелий сосудов реализуется лишь при физиологических уровнях прогестерона, в отличие от сверхсильной стимуляции рецепторов эндотелия в процессе лечения синтетическими прогестинами, которая зависит от их типа, дозы и режимов применения [7, 8]. Возможно, эти эффекты синтетических прогестинов связаны с повышением уровня проконвертина или фактора VII (витамин К-зависимый гликопротеин, синтезируемый в печени и секретируемый в кровь), который участвует в образовании фибрина в активной форме и в последующем в гиперкоагуляции. Переход фактора VII в активную форму происходит под действием факторов в активной форме Ха, XIIa или IXa либо под действием тромбина [3, 4].

Физиологические факторы риска тромботических осложнений

Давно известно, что активность свертывающей системы крови значительно повышают две группы гормонов: эстрогены и гормоны коры надпочечников, в том числе синтетические (дексаметазон, метипред, преднизолон). Эти гормоны увеличивают тромбогенность сосудистой стенки [7, 8]. При предрасположенности к избыточной свертываемости крови назначение препаратов эстрогенов может повышать вероятность тромбозов в тысячи раз, назначение глюкокортикоидов – в десятки раз. Об этом следует помнить при проведении экстракорпорального оплодотворения: после стимуляции овуляции, когда количество эстрогенов в организме резко повышено, важно проверять состояние свертывания крови, поскольку микротромбозы могут снижать успех имплантации [12].

Сама по себе физиологическая беременность вызывает в организме женщины состояние гиперкоагуляции, которое связано с повышением активности факторов V, VII, VIII, X, фактора Виллебранда свертывающей системы

крови и угнетением антикоагуляционной системы, связанной с развитием резистентности к протеину С и снижением активности протеина S [6].

Что же такое протеины С и S? Протеин С – синтезируемый гепатоцитами витамин К-зависимый профермент, активирующийся тромбином и фактором Ха, расщепляет и инактивирует основные неферментные факторы VIII и V. Эта активация происходит при взаимодействии протеина С с фосфолипидом и кальцием. Процесс катализируется образующимся в эндотелии белком – тромбомодулином и еще одним витамин К-зависимым гепатогенным фактором – протеином S. Последний резко ослабляет способность тромбина активировать факторы VIII и V, усиливает его активирующее действие на протеин С. Дефицит протеина С клинически значим, поскольку определяет предрасположенность к рецидивирующим тромбозам уже в молодом возрасте. Глубокая вторичная депрессия протеина С (вплоть до почти полного исчезновения из крови) наблюдается при острых ДВС-синдромах, респираторном дистресс-синдроме, при тяжелых поражениях печени [3, 4, 5].

Еще один немаловажный вопрос касается взаимодействия тромбоцитарно-сосудистого гемостаза с системой свертывания крови. Цитоплазматические мембраны тромбоцитов и их рецепторов играют важную роль в реализации этого взаимодействия, особенно с пусковым механизмом системы свертывания (с комплексом факторов VIIa-Ха-Са⁺⁺) и пороговыми количествами тромбина. Последний также выступает как мощный активатор агрегации кровяных пластинок и образования тромбоцитарной пробки и как ключевой фермент, обеспечивающий свертывание крови – превращение фибриногена в фибрин [4].

Влияние современных гормональных препаратов на систему гемостаза

Перед акушерами-гинекологами очень часто стоит проблема использования комбинированных гормональных контрацептивов в качестве лечебных (остановка кровотечения, устранение функциональной кисты яичника и др.) или профилактических (предупреждение нежелательной беременности, регуляция перерывов между беременностями, контроль количества детей в семье) средств и риска чаще венозного, реже артериального тромбоза.

Тромбозы делятся на артериальные (состоят преимущественно из тромбоцитов, соединенных фибриновыми мостиками – белые тромбы) и венозные (включают значительное



Правильно выбранная тактика профилактических мероприятий для конкретной гинекологической больной позволяет существенно снизить риск возникновения тромбозомболических осложнений, предупредить развитие синдрома ДВС или уменьшить степень его выраженности, сокращает сроки лечения, уменьшает заболеваемость и смертность, вызванные данной патологией

количество эритроцитов и фибрина). Артериальные тромбозы преимущественно пристеночные, венозные – часто полностью обтурируют просвет сосуда. Основным механизмом образования венозного тромба связан с повышением свертываемости крови и стазом [1].

Частой клинической ситуацией в практике врача акушера-гинеколога является сочетание нескольких факторов риска у одной пациентки: ожирение, метаболический синдром, сахарный диабет 2-го типа, гиперлипидемия, нарушение обмена мочевой кислоты и прием гормональных препаратов [13].

Причины повышенного риска тромбоэмболических явлений у женщин репродуктивного возраста активно изучаются. Изначально гиперкоагуляцию на фоне комбинированных гормональных контрацептивов приписывали исключительно эстрогенному компоненту, позднее исследования показали ее связь и с прогестагенной составляющей. Вероятно, это обусловлено тем, что многие метаболические эффекты эстрогенов и прогестагенов противоположны и взаимно влияют на биотрансформацию друг друга [13].

МГТ, в отличие от гормональной контрацепции, является единственным патогенетическим методом лечения тяжелых проявлений климактерического синдрома и поддержания достойного качества жизни после завершения репродуктивного периода [15].

Считается, что главный результат роста продолжительности жизни – это более долгая жизнь пожилых людей. Но это не так. Главным, огромным, стратегическим, меняющим на наших глазах все человечество следствием скачка продолжительности жизни является вовсе не то, что старость теперь дольше продолжается, а то, что она намного

позже начинается. Период зрелости продолжается почти 30 лет: от 50 до примерно 75. В отличие от прежних представлений, физические и интеллектуальные возможности человека в этот период при правильном подходе не снижаются, а в некоторых случаях даже превышают показатели молодых. Потенциально это лучший, самый качественный период в человеческой жизни, поскольку совмещает в себе здоровье, силы и жизненный опыт. В ближайшие несколько десятилетий люди возраста 50–75 лет станут самой массовой возрастной группой на планете [16]. Чем отличается полноценная жизнь после 50 от всей предыдущей жизни? Да тем, что тому, как жить после 50, нас никто не учил! И закономерно, что все большее количество женщин будет учиться жить по-новому, накапливая уникальный опыт и используя современную гормональную терапию для поддержания качества жизни.

Клинические исследования и рандомизированные контролируемые испытания (РКИ) влияния гормональной терапии на сердечно-сосудистую систему, продолжающиеся более 20 лет, приводили к различным, иногда противоречащим друг другу результатам (рис.).

На сегодняшний день последние клинические исследования (ELITE 2016 и KEEPS 2016) подтверждают пользу раннего применения эстроген-гестагенной менопаузальной терапии с целью замедления темпов развития атеросклероза и первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии у женщин в ранней менопаузе. При этом исследователи выдвигают временную теорию применения МГТ (раннее начало применения МГТ от возникновения менопаузы обеспечивает наилучшее протекторное действие гормонов на сосудистую стенку) как залог успешной профилактики ССЗ [17, 18].

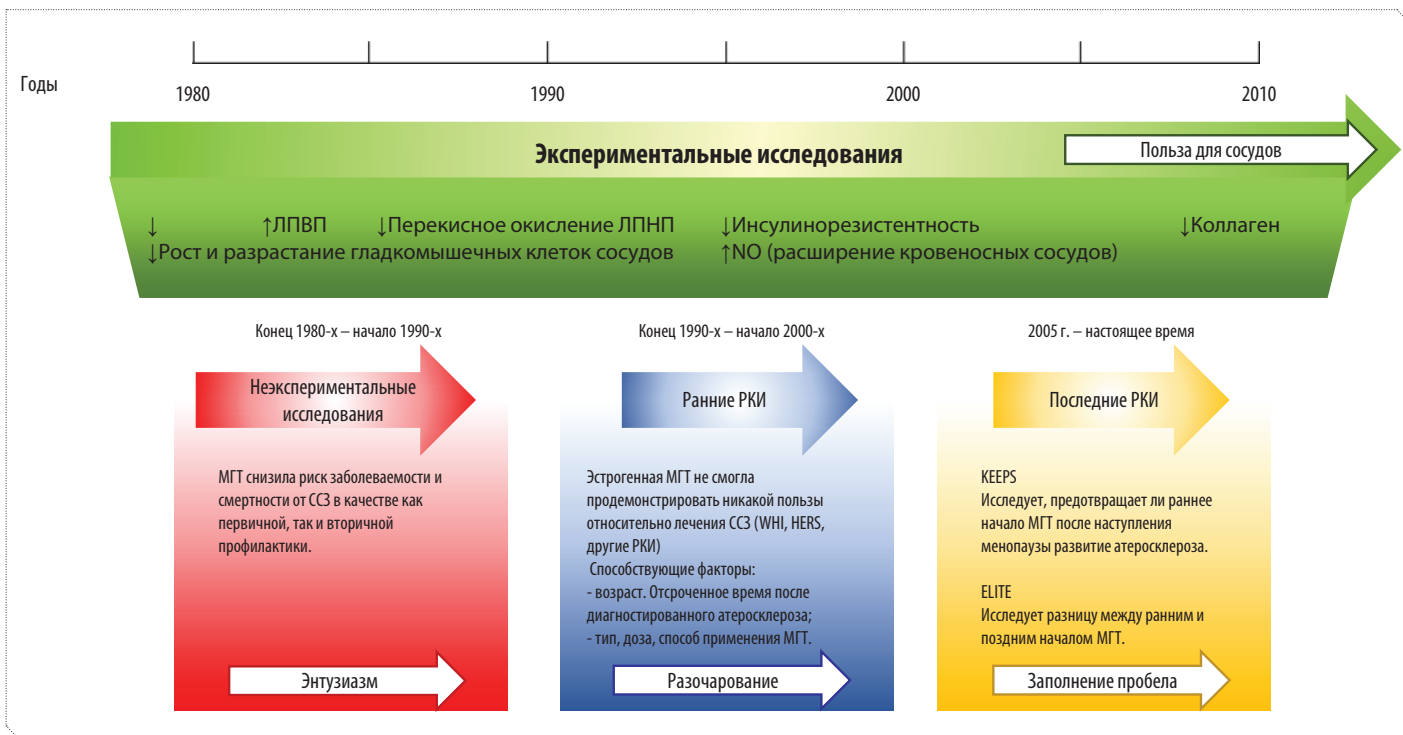


Рисунок. Влияние эстрогенов на сосуды в клинических исследованиях и РКИ

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности.

Однако, несмотря на обнадеживающие результаты последних клинических испытаний, нельзя не учитывать, что многие женщины с такими осложнениями, как тромбозы или тромбоэмболии в анамнезе, являются гетерозиготными носителями лейденской мутации. На фоне приема гормональных препаратов риск тромбозов у них повышен в 6–9 раз. У женщин, использующих гормональные противозачаточные средства и имеющих гомозиготную мутацию FV, риск развития тромбоза церебральных синусов повышен более чем в 30 раз по сравнению с пациентками, не имеющими этой мутации [5, 19].

На сегодня выделен ряд состояний, которые характеризуются изменениями в системе коагуляции и предрасполагают к развитию тромбозов – тромбофилии. Однако высокая стоимость лабораторных генетических исследований не позволяет использовать их в качестве скрининга перед назначением гормональной контрацепции и МГТ [14, 15]. Указанием на наличие скрытой тромбофилии могут являться такие данные личного и семейного анамнеза, как тромботические эпизоды в молодом и юношеском возрасте, тромботические осложнения после травм или опера-

ций, рецидивирующие венозные тромбозы до 30 лет. Таким образом, тщательное изучение анамнестических данных, указывающих на тромбофилию, позволяет существенно снизить частоту тромботических осложнений, хотя и не избежать их полностью [1, 3, 5].

ВЫВОДЫ

Правильно выбранная тактика профилактических мероприятий для конкретной гинекологической больной позволяет в значительной мере снизить риск возникновения тромбоэмболических осложнений, предупредить развитие синдрома ДВС или, по крайней мере, уменьшить степень его выраженности, сокращает сроки лечения, уменьшает заболеваемость и смертность, вызванные данной патологией.

Строгий индивидуальный подход и целенаправленная профилактика, если она будет проводиться во всех лечебных учреждениях и на всех этапах ведения беременных и гинекологических больных, может в значительной степени снизить частоту этих грозных осложнений и сохранить жизнь многим женщинам.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Colman, R.W., ed. Hemostasis and thrombosis: basic principles and clinical practice. Lippincott Williams & Wilkins (2006).
- Kitchen, S., Olson, J.D., Preston, F.E., eds. Quality in laboratory hemostasis and thrombosis. John Wiley & Sons (2013).
- Key, N.S. Practical hemostasis and thrombosis. John Wiley & Sons (2017).
- Rumbaut, R.E., Thiagarajan, P. "Platelet-vessel wall interactions in hemostasis and thrombosis." Synthesis Lectures on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function 2.1 (2010): 1–75.
- Cajazzo, A., et al., eds. Advances in Hemostasis and Thrombosis. Vol. 20. Springer Science & Business Media (2013).
- Cohen, H., O'Brien, P. "Disorders of Thrombosis and Hemostasis in pregnancy." A guide to management 115 (2012): 219.
- Speroff, L., Fritz, M.A., eds. Clinical gynecologic endocrinology and infertility. Lippincott Williams & Wilkins (2005).
- Hvas, A.-M., Favaloro, E.J. "Gender related issues in thrombosis and hemostasis." Expert review of hematology 10.11 (2017): 941–9.
- Keohane, E.M., Smith, L.J., Walenga, J.M. Rodak's hematology: clinical principles and applications. Elsevier Health Sciences (2015).
- Van Winkel, M., et al. "Vitamin K, an update for the paediatrician." European journal of pediatrics 168.2 (2009): 127.
- Pabinger, I., Schneider, B. "Thrombotic risk in hereditary antithrombin III, protein C, or protein S deficiency: a cooperative, retrospective study." Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology 16.6 (1996): 742–8.
- Potdar, N., et al. "Adjunct low-molecular-weight heparin to improve live birth rate after recurrent implantation failure: a systematic review and meta-analysis." Human reproduction update 19.6 (2013): 674–84.
- Mahmoodi, B.K., et al. "Association of traditional cardiovascular risk factors with venous thromboembolism: an individual participant data meta-analysis of prospective studies." Circulation 135.1 (2017): 7–16.
- Pfeifer, S., et al. "Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline." Fertility and sterility 107.1 (2017): 43–51.
- Baber, R.J., Panay, N., et al. "2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy." Climacteric 19.2 (2016): 109–50.
- Kinsella, K.G., Phillips, D.R. Global aging: The challenge of success. Vol. 60. No. 1. Washington, DC: Population Reference Bureau (2005).
- Hodis, H.N., et al. "Vascular effects of early versus late postmenopausal treatment with estradiol." New England Journal of Medicine 374.13 (2016): 1221–31.
- Raz, L., et al. "Differential effects of hormone therapy on serotonin, vascular function and mood in the KEEPS." Climacteric 19.1 (2016): 49–59.
- Vavrinkova, B., et al. "Does asymptomatic carriage of FV Leiden and FII prothrombin mutations in heterozygous configuration pose an increased risk of thromboembolic complications in the course of pregnancy, labor and puerperium?" Biomedical Papers 158.2 (2014): 238–41.

ГЕМОСТАЗ И ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Обзор литературы

О.А. Ефименко, к. мед. н., ст. науч. сотрудник отделения эндокринной гинекологии ГУ «ИПАГ НАМН Украины»

И.А. Родионова, к. мед. н., доцент кафедры терапии инфекционных заболеваний и дерматовенерологии Института последипломного образования НМУ им. А.А. Богомольца

Современная тенденция к увеличению продолжительности жизни диктует необходимость тщательного изучения заболеваний, обусловленных возрастом, и поиска путей их профилактики. В обзоре рассмотрены современные представления о патогенезе нарушений коагуляции у женщин и участии в нем эндогенных и экзогенных половых гормонов. Анализ результатов исследований последних лет демонстрирует все еще существующие значительные противоречия в отношении влияния эндогенных женских половых гормонов на развитие тромботических событий. В контексте связи тромбоемболических осложнений с приемом современных гормональных препаратов, в частности комбинированных гормональных контрацептивных средств, все большее внимание оказывается влиянию генетически детерминированных тромбофилий, однако возможность рутинного применения этих препаратов с целью снижения рисков все еще до конца не определена.

На сегодняшний день последние клинические исследования подтверждают пользу раннего применения эстроген-гестагенной менопаузальной гормональной терапии с целью замедления темпов развития атеросклероза и первичной профилактики сердечно-сосудистой патологии у женщин в ранней менопаузе. При этом исследователи выдвигают временную теорию применения менопаузальной гормональной терапии (раннее начало ее применения от возникновения менопаузы обеспечивает наилучшее протекторное действие гормонов на сосудистую стенку) как залог успешной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Правильно выбранная тактика профилактических мероприятий для конкретной гинекологической больной позволяет в значительной мере снизить риск возникновения тромбоемболических осложнений, предупредить развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания или, по крайней мере, уменьшить степень его выраженности, сокращает сроки лечения, уменьшает заболеваемость и смертность, вызванные данной патологией. Строгий индивидуальный подход и целенаправленная профилактика, если она будет проводиться во всех лечебных учреждениях и на всех этапах ведения беременных и гинекологических больных, может в значительной степени снизить частоту этих грозных осложнений.

Ключевые слова: эстрогены, прогестерон, венозная тромбоемболия, артериальный тромбоз, гормональная контрацепция, менопаузальная гормональная терапия, тромбофилия.

ГЕМОСТАЗ І ЖІНОЧІ СТАТЕВІ ГОРМОНИ

Огляд літератури

О.О. Ефименко, к. мед. н., ст. наук. співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «ИПАГ НАМН України»

І.О. Родіонова, к. мед. н., доцент кафедри терапії інфекційних захворювань і дерматовенерології Інституту післядипломної освіти НМУ ім. О.О. Богомольця

Сучасна тенденція до збільшення тривалості життя диктує необхідність ретельного вивчення захворювань, обумовлених віком, і пошуку шляхів їхньої профілактики. В огляді розглянуто сучасні уявлення про патогенез порушень коагуляції в жінок і участі в ньому ендогенних і екзогенних статевих гормонів. Аналіз результатів досліджень останніх років демонструє все ще існуючі значні суперечності щодо впливу ендогенних жіночих статевих гормонів на розвиток тромботичних подій. В контексті зв'язку тромбоемболічних ускладнень з прийомом сучасних гормональних препаратів, зокрема комбінованих гормональних контрацептивних засобів, все більша увага приділяється впливу генетично детермінованих тромбофілій, проте можливість рутинного застосування цих засобів з метою зниження ризиків все ще до кінця не визначена.

На сьогоднішній день останні клінічні дослідження підтверджують користь раннього застосування естроген-гестагенної менопаузальної гормональної терапії з метою уповільнення темпів розвитку атеросклерозу і первинної профілактики серцево-судинної патології в жінок у ранній менопаузі. При цьому дослідники висувують часову теорію застосування менопаузальної гормональної терапії (ранній початок її застосування від виникнення менопаузи забезпечує найкращу протективну дію гормонів на судинну стінку) як запоруку успішної профілактики серцево-судинних захворювань.

Правильно обрана тактика профілактичних заходів для конкретної гінекологічної хворої дозволяє значною мірою знизити ризик виникнення тромбоемболічних ускладнень, попередити розвиток синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання або, принаймні, зменшити ступінь його вираженості, скорочує терміни лікування, зменшує захворюваність і смертність, викликані даною патологією. Індивідуальний підхід і цілеспрямована профілактика, якщо вона буде проводитися в усіх лікувальних установах і на всіх етапах ведення вагітних і гінекологічних хворих, може значною мірою знизити частоту цих грізних ускладнень.

Ключові слова: естрогени, прогестерон, венозна тромбоемболія, артеріальний тромбоз, гормональна контрацепція, менопаузальна гормональна терапія, тромбофілія.

HEMOSTASIS AND FEMALE SEX HORMONES

Literature review

O.O. Yefymenko, PhD, senior researcher at the Endocrine Gynecology Department, SI "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of the NAMS of Ukraine"

I.O. Rodionova, PhD, associate professor at the Department of Infectious Diseases Therapy and Dermatovenereology, Institute of Postgraduate Education of Bogomolets National Medical University

The review considers modern concepts of the pathogenesis of coagulation disorders in women and the participation of endogenous and exogenous sex steroids in it. The analysis of the results of studies in recent years demonstrates significant contradictions on the influence of endogenous female sex steroids on the development of thrombotic events. In the context of thromboembolic complications association with the use of modern hormone containing medications, in particular combined hormonal contraceptives, genetically determined thrombophilia appears to be essential, but the possibility of their routine diagnostics to reduce risks is still not fully defined.

To date, recent clinical studies support the early use of menopausal hormone therapy (MHT) to slow the rate of atherosclerosis development and primary prevention of cardiovascular disease in women in early menopause. At the same time, researchers put forward a temporary theory of the use of MHT (the early beginning of the use of MHT from the onset of menopause provides the best protective effect of hormones on the vascular wall) as a way of successful prevention of cardiovascular diseases.

Correctly chosen tactics of preventive measures for a specific gynecologic patient can significantly reduce the risk of thromboembolic complications, prevent the development of disseminated intravascular coagulation syndrome or at least reduce its severity, shorten treatment time, and reduce morbidity and mortality caused by this pathology. Strict individual approach and targeted prevention, if it is carried out in all medical institutions and at all stages of management of pregnant and gynecological patients, can significantly reduce the frequency of these formidable complications.

Keywords: estrogens, progesterone, venous thromboembolism, arterial thrombosis, hormonal contraception, menopausal hormone therapy, thrombophilia.