

Эффективный гемостаз в гинекологической практике

О.В. Грищенко, В.В. Бобрицкая

Харьковская академия последипломного образования

Цель исследования: изучение клинической эффективности препарата Циклокапрон-Здоровье и его влияния на звенья гемостаза в случаях АМК, а также сравнение эффективности комплексного метода остановки кровотечений и гормонального гемостаза.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 60 пациенток с АМК в возрасте 35–46 лет с метроррагиями. Пациентки были распределены на три группы в соответствии с терапией: I группа (n=20) получала препарат Циклокапрон-Здоровье 10 мл (1 г транексамовой кислоты) с целью гемостаза; II группа (n=20) – хирургический гемостаз – раздельное выскабливание либо гистероскопия в сочетании с внутривенным введением Циклокапрона 10 мл (1 г); III группа (n=20), в которой гемостаз был достигнут с помощью комбинированного эстроген-гестагенного препарата (этинилэстрадиол 30 мг в сочетании с дезогестрелом 150 мг).

Результаты. Проведена терапия АМК с применением внутривенных инфузий Циклокапрона 1 г. Препарат вводили пациенткам до проведения кюретажа, а также как гемостатическое средство у пациенток с предварительным гистологическим результатом состояния эндометрия. Внутривенное введение Циклокапрона в дозе 1 г женщинам с АМК позволяет добиться значимого гемостатического эффекта и значительно сокращает объем кровопотери.

Заключение. Препарат Циклокапрон-Здоровье является клинически эффективным и безопасным. Препарат может быть рекомендован для включения в алгоритм стандартов оказания экстренной помощи пациенткам с АМК. Кроме того, безопасность препарата позволяет рекомендовать его для всего спектра возможных клинических ситуаций в акушерстве и гинекологии, осложненных геморрагиями.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, гемостаз, Циклокапрон-Здоровье.

Проблема аномальных маточных кровотечений (АМК) является всегда актуальной, поскольку кровотечения различной интенсивности диагностируют в различные возрастные периоды женщины – от пубертата до менопаузы. Различные по характеру, интенсивности и причинам возникновения, кровотечения имеют некоторые общие патогенетические механизмы и идентичные методы лечения. Это касается, прежде всего, вопросов гемостаза.

В настоящее время лечение пациенток с АМК проводят в соответствии с Приказом МЗ Украины от 13.04.2016 г. № 353 «Об утверждении и внедрении медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при аномальных маточных кровотечениях». Данный документ представляет собой практическое руководство по ведению различных типов кровотечений с возможным использованием различных методов, а также, в случае необходимости, их сочетания [1].

В соответствии с общими принципами лечение АМК должно проводиться в два этапа: первый – остановка кровотечения; второй – профилактика последующих кровотечений, рецидива заболевания. Для остановки кровотечения применяют, как правило, сочетание методов – хирургического, гор-

монального, негормонального [2, 3]. Оперативным вмешательством выбора признано проведение гистероскопии с целью визуализации возможной органической причины АМК, а также проведения кюретажа с дальнейшей биопсией. При отсутствии условий проведения гистероскопического вмешательства возможно проведение раздельного выскабливания матки и канала шейки матки также с выполнением гистологического исследования с целью определения причины кровотечения и оптимальных методов дальнейшей терапии.

Гормональный гемостаз показан женщинам с рецидивами кровотечения в случае, если со времени последнего выскабливания прошло не более 3 мес, или молодым нерожавшим пациенткам, которые не относятся к группе риска развития пролиферативных процессов эндометрия [1, 2].

Противорецидивная терапия основывается на назначении как гормональных, так и негормональных препаратов. К негормональным препаратам относятся нестероидные противовоспалительные препараты, которые угнетают синтез простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы и изменяют соотношение между простагландинами и тромбоксаном, что способствует вазоконстрикции в матке [4, 5].

Более эффективным методом гемостатической терапии признано назначение антифибринолитиков, в частности, транексамовой кислоты, которая уменьшает местный распад фибрина без изменения параметров свертывания крови [3, 4].

Транексамовая кислота представляет собой синтетический аналог лизина – одной из незаменимых аминокислот. Этот ингредиент получают в лаборатории из нативного (природного) лизина, который входит в состав полипептидной цепи белка фибрина, путем расщепления и очищения. Этим обусловлены свойства транексамовой кислоты обеспечивать эффективный местный гемостаз без возникновения патологических тромботических реакций.

Транексамовая кислота в инфузионных и таблетированных формах широко распространена и получила применение за рубежом и в нашей стране. Новым отечественным препаратом транексамовой кислоты является Циклокапрон-Здоровье (ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье», Украина), содержащий в 1 мл 100 мг транексамовой кислоты, – ампулы по 5 мл в упаковке №5. Препарат предназначен для внутривенных инъекций с физиологическим раствором NaCl либо водой для инъекций и показан к применению в различных клинических ситуациях в акушерстве и гинекологии: наличие ретрохориальной гематомы, послеродовые кровотечения, конизация шейки матки, метроррагии.

Цель исследования: изучение клинической эффективности препарата Циклокапрон-Здоровье и его влияния на звенья гемостаза в случаях АМК, а также сравнение эффективности комплексного метода остановки кровотечений и гормонального гемостаза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 60 пациенток с АМК в возрасте 35–46 лет с метроррагиями. Пациентки были распределены на три группы в соответствии с терапией: I груп-

Показатели коагулограммы до введения препарата Циклокапрон-Здоровье

Показатель	I группа	II группа	III группа
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	185,6±23,2	182,5±20,4	188,1±24,6
АЧТВ, с	37,2±11,6	37,8±8,9	37,6±12,1
ПВ, с	21,5±6,6	21,6±6,5	19,2±6,6
ТВ, с	12±4,5	11±3,7	12±5,1
Фибриноген, г/л	2,5±0,7	2,6±1,0	2,6±1,1

Таблица 2

Показатели коагулограммы через сутки после введения препарата Циклокапрон-Здоровье

Показатель	I группа	II группа	III группа
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	188,6±22,2	186,5±27,2	181,1±23,8
АЧТВ, с	23,2±8,6	17,2±7,6	34,4±11,7
ПВ, с	10,2±3,4	10,6±5,5	19,2±7,4
ТВ, с	8,0±2,2	6,0±2,5	13,0±5,0
Фибриноген, г/л	3,6±1,2	3,8±1,0	4,4±1,2

па (n=20) получала препарат Циклокапрон-Здоровье 10 мл (1 г транексамовой кислоты) с целью гемостаза; II группа (n=20) – хирургический гемостаз – раздельное выскабливание либо гистероскопия в сочетании с внутривенным введением Циклокапрона 10 мл (1 г); III группа (n=20), в которой гемостаз был достигнут с помощью комбинированного эстроген-гестагенного препарата (этинилэстрадиол 30 мг в сочетании с дезогестрелом 150 мг).

Эндокринопатии диагностированы у 43 из 60 (71,6%) наблюдаемых пациенток с АМК. Среди них преобладали заболевания щитовидной железы – 36 (60,0%) пациенток. Аутоиммунный тиреоидит диагностирован у 19 (31,6%) женщин, проявления гипотиреоза наблюдались у 18 (30,0%), гиперфункция щитовидной железы у 5 (8,3%), эутиреоидный зоб – у 17 (28,3%). Из них только 10 (27,7%) получали гормональную коррекцию функции щитовидной железы L-тироксином от 25 до 50 мг, 5 (13,8%) – курсы фитотерапии. Избыточную массу тела констатировали у 39 (65,0%), дефицит массы тела – всего у 2 (3,3%) пациенток. Сахарный диабет 1-го типа – у 2 (3,3%) пациенток, эпизодические повышения уровня глюкозы крови при отсутствии диагноза сахарного диабета – у 7 (17,5%) пациенток.

Среди экстрагенитальной патологии преобладали заболевания, относящиеся к признакам недифференцированной соединительнотканной дисплазии, – сосудистая дистония по гипотоническому типу – 29 (48,3%), варикозное расширение вен – 32 (53,3%), пролапс митрального клапана – 4 (6,6%) пациентки.

Признаков гематологической патологии, в том числе тромбоцитопении, наследственных тромбофилий у данного контингента обследованных диагностировано не было.

Консервативное лечение (гемостатическую и гормональную терапию соответственно) получали пациентки с имевшимися результатами гистологического исследования, среди них – железистая гиперплазия эндометрия – у 25 (62,5%) из 40 человек I и III группы наблюдения. Полипы эндометрия – у 11 (27,5%), железисто-кистозная гиперплазия – у 4 (10,0%) пациенток.

В случаях недостаточного гемостаза инфузии 1 г Циклокапрона повторяли через 8 ч, чем был обеспечен абсолютный гемостаз.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате применения Циклокапрона в I и II клинических группах отмечено более быстрое завершение метрор-

рагии, уменьшение объема кровопотери, чем у пациенток III группы, получавшей только гормональный гемостаз. Показатели клинических исследований крови демонстрировали более высокий уровень гемоглобина в группах пациенток, получавших Циклокапрон-Здоровье, что связано с клинически значимым снижением уровня кровопотери.

Биохимические исследования крови (уровень билирубина, АЛТ, АСТ, уровень белковых фракций) достоверно не отличались у пациенток всех групп. В результате ультразвукового исследования органов малого таза подтверждено отсутствие органической патологии как причины кровотечения.

Анализ исходных показателей коагулограммы подтвердил тот факт, что активированный фибринолиз является основной развития или отягощения течения АМК (табл. 1). Ингибирующее влияние на фибринолиз обуславливает эффективность Циклокапрона в комплексном лечении АМК, являясь патогенетической основой действия препарата.

Обращает на себя внимание процесс нормализации системы гемостаза в результате применения препарата Циклокапрон-Здоровье, а также тенденция к увеличению количества фибрина у пациенток, получавших гормональный гемостаз (табл. 2).

Уменьшение показателей протромбинового времени (ПВ), тромбинового времени (ТВ) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) в I и II группах по отношению к группе сравнения указывает на нормализацию показателей коагулограммы и ингибицию фибринолитической активности.

Полученные данные свидетельствуют, что применение Циклокапрона является клинически эффективным, безопасным и патогенетически обоснованным методом коррекции нарушений гемостаза у больных с АМК. Эффективный гемостаз может быть достигнут путем введения Циклокапрона в дозе 1 г, что приводит к прекращению кровотечения у более чем 80% женщин с АМК и обеспечивает временной интервал для дальнейшего обследования и (или) подготовки к хирургическому лечению или гормонотерапии. Применение инфузий Циклокапрона сопоставимо по гемостатическим эффектам с гормональным методом. У 34,7% пациенток с рецидивными АМК (развившимися в течение 3 мес с момента последнего выскабливания полости матки) «острый» фармакологический гемостаз позволяет избежать повторного вмешательства.

Препарат Циклокапрон-Здоровье с учетом положительного патогенетического эффекта может быть рекомендован к

применению также в случаях кровотечений в I триместре беременности, в гинекологической практике, в том числе при ювенильных маточных кровотечениях.

Выводы

Проведение внутривенных инфузий 1 г Циклокапрона у пациенток с аномальными маточными кровотечениями (АМК) позволяет добиться значимого гемостатического эффекта, сокращает время пребывания в стационаре и суммарную кровопотерю. При недостаточном первичном эффекте

препарат можно вводить повторно через 8 ч в дозе 1 г. Данные дозы препарата не приводят к повышению тромбообразования у пациенток с хронической венозной недостаточностью.

Использование препарата Циклокапрон-Здоровье в случаях АМК является эффективным и безопасным. Препарат может быть рекомендован для включения в алгоритм стандартов оказания экстренной помощи пациенткам с АМК. Кроме того, безопасность препарата позволяет рекомендовать его для всего спектра возможных клинических ситуаций в акушерстве и гинекологии, осложненных геморрагиями.

**Ефективний гемостаз у гінекологічній практиці
О.В. Грищенко, В.В. Бобрицька**

Мета дослідження: вивчення клінічної ефективності препарату Циклокапрон-Здоров'я і його впливу на ланки гемостазу у випадках аномальних маткових кровотеч (АМК), а також порівняння ефективності комплексного методу зупинки кровотеч і гормонального гемостазу.

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували 60 пацієнток з АМК у віці 35–46 років із метрорагіями. Пацієнтки були розподілені на три групи відповідно до терапії: I група (n=20) отримувала препарат Циклокапрон-Здоров'я 10 мл (1 г транексамової кислоти) з метою гемостазу; II група (n=20) – хірургічний гемостаз – роздільне вишкрябування або гістероскопія у поєднанні з внутрішньовенним введенням Циклокапрону 10 мл (1 г); III група (n=20), в якій гемостаз був досягнутий за допомогою комбінованого естроген-гестагенного препарату (етинілестрадіол 30 мг у поєднанні з дезогестрелом 150 мг).

Результати. Проведена терапія АМК із застосуванням внутрішньовенних інфузій Циклокапрону 1 г. Препарат вводили пацієнткам до проведення кюретажу, а також як гемостатичний засіб для пацієнток з попереднім гістологічним результатом стану ендометрія. Внутрішньовенне введення Циклокапрону у дозі 1 г жінкам з аномальними матковими кровотечами дозволяє домогтися значного гемостатичного ефекту, значно скорочує обсяг крововтрати.

Заключення. Препарат є клінічно ефективним і безпечним. Препарат може бути рекомендований для включення в алгоритм стандартів надання екстреної допомоги пацієнткам з АМК. Крім того, безпека препарату дозволяє рекомендувати його для всього спектру можливих клінічних ситуацій в акушерстві та гінекології, ускладнених геморагіями.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, гемостаз, Циклокапрон-Здоров'я.

**The efficacy of hemostasis in gynecological practice
O.V. Grishenko, V.V. Bobrytska**

The objective: to study the clinical efficacy of Cyclokapron-Zdorovje and its impact on the parts of the system in cases of abnormal uterine bleeding (AUB), as well as a comparison of the effectiveness of the complex method of stop bleeding and hormonal hemostasis.

Patients and methods. The study included 60 patients with AUB at the age 35-46 years with metrology. The patients were divided into three groups according to the therapy: group I (n=20) received the drug Cyclokapron-Zdorovje 10 ml (1 g tranexamic acid) for the purpose of hemostasis; group II (n=20) surgical hemostasis – separate curettage or hysteroscopy combined with intravenous Cyclokapron 10 ml (1 g); group III (n=20), in which hemostasis was achieved using a combined estrogen-progestin preparation (ethinyl estradiol 30 mg in combination with desogestrel 150 mg).

Results. Treatment of abnormal uterine bleeding using intravenous infusions of Cyclokapron 1000mg was performed. The medicine was administered to patients before the curettage, as well as the hemostatic agent in patients with advanced endometrial histological result of the state. Intravenous dosage of 1000mg Cyclokapron in women with abnormal uterine bleeding achieves significant hemostatic effect, reduces total blood loss.

Conclusion. The medicine is clinically effective and safe. The drug can be recommended for inclusion in the standard algorithm for emergency patients with AUB. In addition, the safety of the drug can be recommended for the whole spectrum of possible clinical situations in obstetrics and gynecology, complicated by hemorrhage.

Key words: abnormal uterine bleeding, hemostasis, Cyclokapron-Zdorovje.

Сведения об авторах

Грищенко Ольга Валентиновна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

Бобрицька Вікторія Владмирівна – Харьковская медицинская академия последипломного образования, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58; тел.: (050) 327-13-31. E-mail: bobrytska@mail.ru

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аномальные маточные кровотечения (Адаптированное клиническое руководство) // Приказ МЗ Украины № 353 «Об утверждении и введении в действие медико-технологических документов по стандартизации медицинской помощи при аномальных маточных кровотечениях» от 13.04.2016 г.
 2. Карпенко Н. Транексамовая кислота в лечении аномальных маточных кровотечений / Н. Карпенко // Здоров'я України. – 2014. – № 3. – С. 49.
 3. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Замiatин М.Н. Кровосберегающий эффект транексамовой кислоты: клиническое значение / Фарматека. – 2008; 16:17–22.
 4. Gultekin M. Role of a non-hormonal oral anti-fibrinolytic hemostatic agent (tranexamic acid) for management of patients with dysfunctional uterine bleeding // Gultekin M, Diribas K, Buru E, Gökzeoglu MA.// Clin Exp Obstet Gynecol. – 2009; 36(3):163.
 5. Senthong AJ. The effect of tranexamic acid for treatment irregular uterine bleeding secondary to DMPA use// Senthong AJ, Taneepanichskul SJ // Med Assoc Thai. – 2009 Apr; 92(4):461–5.

Статья поступила в редакцию 02.12.16

Циклокапрон-Здоров'я-

Здоров'я
фармацевтична компанія

зупиняє кровотечу в найкоротший час!



- **500 000** жінок гинуть щорічно від ускладнень пов'язаних з вагітністю та пологами*



- **1/4** всіх випадків материнської смертності у світі - ППК*



- кожні **3 хвилини** від кровотечі гине 1 жінка*



- у 90%** зупиняє кровотечу у пацієнток з метрорагією протягом першої години¹
- у 80%** покращує якість життя у жінок з тяжкою менструальною кровотечею²
- на 30%** сприяє зменшенню материнської смертності від акушерських кровотеч³
- Не викликає тромботичних ускладнень⁴

*ППК - післяпологова кровотеча
*(ВОЗ, 1995-2005)

1. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2001 Dec 1;99(2):238-43. The effect of tranexamic acid on the quality of life of women with heavy menstrual bleeding. Frauenklinik Friedrich-Ebert-Krankenhaus, Friesenstrasse 11, 24531, Neumünster, Germany
2. Am J Perinatol. 2015 Apr;32(5):469-74. doi: 10.1055/s-0034-1390347. Epub 2014 Oct 7. Tranexamic acid to reduce postpartum hemorrhage: A MANDATE systematic review and analyses of impact on maternal mortality.
3. Рухляда Н.Н., Пахомов А.А., Брень А.К., Санина М.С., Бирокова Е.И. Перспективы применения транексама и опыт его использования в лечении urgentных негравидарных метрорагий
4. Jansen A.J., Andreica S., Clayes M. et al. Use of tranexamic acid for an ef-fective blood conservation strategy after total knee arthroplasty // Br. J. Anaesth. - 1999. - V. 83, No 4. - P. 596-601

Інформаційний матеріал для поширення на спеціалізованих конференціях, семінарах, симпозіумах з медичної тематики.
Інформаційний матеріал виключно для фахівців охорони здоров'я. Більш детально інформація в інструкції для медичного використання.

РП №UA/15252/01/01. Наказ МОЗУ №623 від 24.06.2016