

УДК 616.155.194-02:618.174]-08-084  
DOI 10.11603/24116-4944.2016.1.5981

©І. В. Бирчак, С. А. Куріцина

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», Чернівці

## ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ СИСТЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ЖІНОК З АНЕМІЄЮ ІІІ СТУПЕНЯ НА ФОНІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЛИВОСТЕЙ СИСТЕМИ РЕГУЛЯЦІЇ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ ЖІНОК З АНЕМІЄЮ ІІІ СТУПЕНЯ НА ФОНІ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ. У жінок з анемією ІІІ ступеня на тлі аномальних маткових кровотеч, за високої активності первинного гемостазу розвивається структурна та хронометрична гіпокоагуляція, що зумовлено різким зниженням вмісту в крові фібриногену. Основною причиною гіпофібриногенемії є надмірна активація неферментативного фібринолізу. Загалом, зміни в системі регуляції агрегатного стану крові у жінок з високим ступенем анемізації є проявом субклінічного внутрішньосудинного згортання крові, яке розвивається внаслідок високої функціональної активності тромбоцитів.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОСОБЕННОСТЕЙ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У ЖЕНЩИН С АНЕМИЕЙ ІІІ СТЕПЕНИ НА ФОНЕ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ. У женщин с анемией ІІІ степени на фоне аномальных маточных кровотечений, при высокой активности первичного гемостаза, развивается структурная и хронометрическая гипocoагуляция, что обусловлено резким снижением в крови фибриногена. Основной причиной гипofибриногенемии является чрезмерная активация неферментативного фибринолиза. В целом, изменения в системе регуляции агрегатного состояния крови у женщин с высокой степенью анемизации являются проявлением субклинического внутрисосудистого свертывания крови, которое развивается в результате высокой функциональной активности тромбоцитов.

CHARACTERISTICS OF FEATURES OF BLOOD AGGREGATIVE STATE REGULATION SYSTEM IN WOMEN WITH ІІІ ANEMIA DEGREE AGAINST A BACKGROUND OF ABNORMAL UTERINE BLEEDING. In women with anaemia of ІІІ-rd degree against background of the abnormal uterine bleeding, at high activity of primary hemostasis, structural and chronometric hypocoagulation develops; it is predefined by the acute decreasing of fibrinogen in the blood. The principal reason of hypofibrinogenaemia is the excessive activating of nonfermentative fibrinolysis. In conclusion, changes in the system of regulation of the aggregate state of blood in women with severe degree of anaemia are the display of subclinical inopexia that develops as a result of thrombocytes high functional activity.

**Ключові слова:** аномальна маткова кровотеча, агрегатний стан крові.

**Ключевые слова:** аномальное маточное кровотечение, агрегатное состояние крови.

**Key words:** abnormal uterine bleeding, haemostasis system.

**ВСТУП.** Проблема маткових кровотеч посідає одне з чільних місць у сучасній гінекологічній практиці, оскільки вони є найбільш частим показанням до надання допомоги та госпіталізації в спеціалізовані гінекологічні стаціонари. Сьогодні за згодою провідних науковців та клініцистів світу вирішено відмовитися від звичного терміна «дисфункціональна маткова кровотеча» через відмінність трактування його в різних країнах світу, що негативно позначалося на якості ведення даного контингенту пацієнтів [2, 4, 5]. Отже, міжнародною групою експертів був введений новий термін «аномальні маткові кровотечі» (АМК), який включає будь-яку маткову кровотечу поза вагітністю, що не відповідає параметрам нормального менструального циклу (регулярність менструацій з відхиленнями не більше 3 днів, тривалість циклу 24–38 днів, тривалість менструальної кровотечі до 8 днів, крововтрата не більше 80 мл) [6].

Отже, системні порушення параметрів гемостазу на тлі аномальних маткових кровотеч, зокрема системи регуляції агрегатного стану крові, потребують подальшого вивчення для виявлення нових патогенетичних моментів патології та розробки методів корекції.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ.** Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів у крові [1], а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів [3]. Загальний коагуляційний потенціал крові, фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногену, антиплазміни, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну ІІІ, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові визначали реактивами фірми SimkoLtd (Україна) [7].

Визначення показників швидкості утворення тромбіну, тромбоеластографічної константи К, константи специфічного тромбоцитарного згортання крові, кута  $\alpha$  та збірного індексу коагуляції виконували на тромбоеластографі АКГ.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.** У жінок з анемією ІІІ ступеня (табл. 1) на тлі аномальних маткових кровотеч виявлялася чітка хронометрична гіпокоагуляція: час рекальцифікації плазми крові в 1,68 раза перевищував контрольні дані, протромбіновий час був 1,47 раза більшим за контроль, а тромбіновий час подовжувався відносно контрольного рівня на 61,00 %. Пригнічення інтенсивності тромбіногенезу за внутрішнім

шляхом утворення протромбіназного комплексу підтверджувалося значним зростанням активованого парціального тромбoplastинового часу. Разом з тим, виявлялася висока функціональна активність тромбоцитів – відсоток адгезивних тромбоцитів підвищувався в 1,90 раза, а індекс їх спонтанної агрегації збільшувався в 2,60 раза, що відбувалося за суттєвого пригнічення протизгортальної здатності крові – активність антитромбіну III знижувалася на 38,12 %. Про виснаження резервів коагуляційного гемостазу свідчило майже тридцятивідсоткове зменшення активності фактора Лакі–Лорана. Зауважимо, що у жінок з високим ступенем анемізації в 2,10 раза знижувалася концентрація фібриногену в плазмі крові, що пояснює розвиток структурної гіпокоагуляції за високої функціональної активності тромбоцитів.

Безпосередньою причиною гіпофібриногенемії у жінок з анемією III ступеня на тлі аномальних маткових кровотеч була надмірна активація фібринолітичної системи плазми крові: сумарна фібринолітична активність збільшувалася в 2,02 раза за рахунок значного підвищення інтенсивності неферментативного фібринолізу, тоді як ензиматичний лізис фібрину вірогідно від контрольних даних не відрізнявся. Зростання інтенсивності плазматичного фібринолізу супроводжувалося відповідним збільшенням активності в плазмі крові антиплазмінів.

У жінок з анемією III ступеня, що страждають від маткових кровотеч різного генезу, швидкість тромбіногенезу значно зменшувалася (константа г складала  $372,32 \pm 20,86$  с;  $p < 0,001$ ;  $n=40$ ). Тромбоеластографічна константа к майже в 2 рази перевищувала контрольні дані ( $489,26 \pm 27,99$  с;  $p < 0,001$ ;  $n=40$ ). Максимальна амплітуда тромбоеластографічної кривої значно зменшувалася ( $23,42 \pm 1,15$  мм;  $p < 0,001$ ;  $n=40$ ), що свідчить про певну незалежність зниження щільності кров'яного згустка від функціонального стану тромбоцитів. Це підтверджується відсутністю вірогідних змін з боку його еластичності та модуля пружності, які були нижчими за контроль (відповідно,  $27,91 \pm 2,45$  од та  $144,17 \pm 7,69$  Н/м<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ;  $n=40$ ). Зауважимо, що у жінок з високим ступенем анемізації структурна гіпокоагуляція не супроводжувалася зниженням функціональної активності тромбоцитів, навпаки, константа специфічного тромбоцитарного згортання крові скорочувалася ( $231,55 \pm 14,22$  с;  $p < 0,001$ ;  $n=40$ ). Константа синерезису, як похідна декількох тромбоеластографічних показників, сягала  $768,71 \pm 46,17$  с ( $n=40$ ) і вірогідно від контрольного рівня не відрізнялася.

Загальний тромбоеластографічний час згортання крові зростав до  $1121,43 \pm 55,56$  с ( $p < 0,05$ ;  $n=40$ ). Збірний індекс коагуляції у жінок з анемією III ступеня був майже в 2 рази меншим за контроль ( $0,217 \pm 0,015$  од;  $p < 0,001$ ;  $n=40$ ). Кут  $\alpha$  знижувався до  $3,64 \pm 0,34^\circ$  ( $p < 0,001$ ;  $n=40$ ).

**Таблиця 1. Стан згортальної та протизгортальної здатності крові у жінок з аномальними матковими кровотечами репродуктивного віку ( $x \pm Sx$ )**

Показники, що вивчалися	Контроль (n=20)	Анемія III ст. (n=20)
Час рекальцифікації, с	$72,51 \pm 4,24$	$121,47 \pm 7,44$ $p < 0,001$
Протромбіновий час, с	$20,06 \pm 0,95$	$29,57 \pm 1,23$ $p < 0,001$
Тромбіновий час, с	$9,74 \pm 0,78$	$15,71 \pm 0,95$ $p < 0,001$
Активованій парціальний тромбoplastиновий час, с	$34,83 \pm 0,98$	$48,38 \pm 3,22$ $p < 0,001$
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	$40,12 \pm 2,39$	$76,41 \pm 5,10$ $p < 0,001$
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, од	$3,26 \pm 0,45$	$8,44 \pm 0,65$ $p < 0,001$
Антитромбін III, %	$97,85 \pm 3,78$	$59,46 \pm 3,32$ $p < 0,001$
Активність XIII фактора, %	$104,44 \pm 6,19$	$71,92 \pm 4,18$ $p < 0,001$
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	$4,16 \pm 0,33$	$1,98 \pm 0,26$ $p < 0,001$
Сумарна фібринолітична активність, $E_{440}$ /мл/год	$3,39 \pm 0,52$	$8,06 \pm 0,52$ $p < 0,001$
Неферментативна фібринолітична активність, $E_{440}$ /мл/год	$0,51 \pm 0,08$	$3,38 \pm 0,25$ $p < 0,001$
Ферментативна фібринолітична активність, $E_{440}$ /мл/год	$3,78 \pm 0,45$	$4,99 \pm 0,27$ $p < 0,001$
Антиплазміни, %	$103,72 \pm 3,44$	$125,68 \pm 6,39$ $p < 0,001$
Розчинні комплекси фібрин-мономера, мкг/мл	$1,88 \pm 0,18$	$8,15 \pm 0,76$ $p < 0,001$

Примітки:

1. p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю.
2. n – число спостережень.

**ВИСНОВКИ.** Таким чином, зміни фібринолітичного потенціалу крові у жінок анемією III ступеня мають вторинний характер, що зумовлено активацією тромбіно- і фібриногенезу за механізмами зовнішнього шляху. Хронометрична гіперкоагуляція розвивається внаслідок активації згортання крові за зовнішнім механізмом утворення протромбінази, що супроводжується зниженням

протизгортального потенціалу і значним збільшенням адгезивно-агрегаційних властивостей тромбоцитів.

**ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Перспективи даного дослідження пов'язані з розкриттям порушень у системі регуляції агрегатного стану крові жінок з анемією III ступеня на фоні аномальних маткових кровотеч репродуктивного віку в гінекології та розробкою профілактичних заходів щодо них.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мищенко В. П. Простой метод определения адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов / В. П. Мищенко, Н. В. Крохмаль, К. А. Надутый // Физиол. ж. – 1980. – Т. 26, № 2. – С. 282–283.
2. Татарчук Т. Ф. Современная диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений / Т. Ф. Татарчук, Н. В. Косей, Т. Н. Тутченко // Репродуктивная эндокринология. – 2012. – № 1. – С. 74–78.
3. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / под ред. Н. У. Тица ; пер. с англ. В. В. Меньшикова. – М. : Лабинформ, 1997. – 960 с.
4. Fraser I. S. Estimating menstrual blood loss in women with normal and excessive menstrual fluid volume / I. S. Fraser, P. Warner, P. A. Marantos // *Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 98(5 Pt 1). – P. 806–814.
5. Fraser I. S. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding / S. Langham, K. Uhl-Hochgraeber // *Expert Rev. Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol. 4(2). – P. 179–189.
6. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. / M. G. Munro, H. O. Critchley, M. S. Broder, I. S. Fraser // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* – 2011. – Vol. 113. – P. 3–13.
7. Suonmetodo di determinazione quantitativa della aggregabilità plasmatica spontanea / A. Taccola, G. B. Gotti, A. Baruffini, P. L. Cipolli // *Rass. Med. Sper.* – 1980. – Vol. 27, № 12. – P. 795–804.

Отримано 11.03.16