

УДК 616.151:618.14-005.1-055.25-085:582.998.16

А.Г. Ходан

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ У ДІВЧАТОК ІЗ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ ПУБЕРТАТНОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. Вивчено вплив комплексного лікування з використанням настоянки арніки гірської та мефенамінової кислоти на показники тромбоцитарно-судинного, загального гемокоагуляційного потенціалу крові, систему фібринолізу, стан ейкозаноїдної регуляції первинного гемостазу в дівчаток із пубертатними матковими кровотечами. Впровадження запропонованої нами комплексної схеми лікування дівчаток з ановуляторними

пубертатними матковими кровотечами прискорює регресію симптомів захворювання, знижує тривалість та інтенсивність кровотечі, скорочує термін лікування.

Ключові слова: пубертатні маткові кровотечі, арахідонат, агрегатний стан крові, настоянка арніки гірської, мефенамінова кислота.

Вступ. За останні десятиліття на тлі гінекологічної патології в дівчаток, частота якої постійно зростає, різко збільшилося також порушення менструальної функції, які спостерігаються близько в 40-42 % хворих цього віку [1, 2]. Незважаючи на тривалу історію вивчення, проблема маткових кровотеч пубертатного віку (МКПВ), як і раніше, залишається актуальною та викликає увагу не тільки дитячих гінекологів, але також лікарів інших спеціальностей [5]. Крім того, спостерігається чітка тенденція до затяжного перебігу даної патології з частими рецидивами [3, 6]. Ця проблема має велике соціальне значення, оскільки МКПВ є причиною втрати працездатності і без сумнівів негативно впливає на майбутню репродуктивну здатність пацієнток. Рання діагностика та своєчасна, патогенетично-обґрунтована терапія маткових кровотеч сприяє збереженню репродуктивного здоров'я у 75-93 % пацієнток [4, 7].

Вибір методу лікування пацієнток з МКПВ повинен бути комплексним, патогенетичним та індивідуальним. Лікування дівчаток із МКПВ повинно бути направлене на забезпечення гемостазу і регуляцію менструального циклу, а також корекцію фізичного та психічного статусу пацієнток і профілактику рецидивів недуги.

Мета дослідження. Вивчити ефективність використання настоянки арніки гірської та мефенамінової кислоти для корекції порушень агрегатного стану крові, фібринолізу, показників внутрішньосудинної коагуляції та змін метаболізму арахідонату при пубертатних маткових кровотечах.

Матеріал і методи. Дослідження метаболізму арахідонату та системи регуляції агрегатного стану крові проводилось у 90 дівчаток на момент гемостазу із пубертатними матковими кровотечами, які перебували на стаціонарному лікуванні в гінекологічному відділенні клінічного пологового будинку №1 м.Чернівці. Для визначення рівня простагландинів у хворих, кров збирали вранці натще з ліктьової вени в охолоджені пробірки з трилоном Б. Одразу після взяття, кров центрифугували при 3000 об/хв протягом 30 хв для отримання плазми. Плазму розфасовували в стерильні одноразові пластикові пробірки та заморожували

при -30 °С. Концентрації в плазмі крові простагландину E₂ (ПГЕ₂), простагландину F_{2a} (ПГФ_{2a}), 6-кето-ПГФ_{1a} та тромбоксану B₂ (Т_xB₂) визначали радіоімунологічно за допомогою наборів реактивів фірми "Amershan" (Англія), екстракцію проводили на колонках C₂ або C₈ "Amprer" (Англія), етилацетатом з радіометрією проб на комплексах апаратури "Гама-1" і "Гама-12". Для вивчення агрегатного стану крові як стабілізатор використовували 3,8 % розчин цитрату натрію (1:9). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів (В.П. Мищенко и соавт., 1980), а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів (A. Tacolla et al., 1980). Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальфікації плазми, протромбіновий та тромбіновий час, активований парціальний тромбопластиновий час), фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногена, рівень фібриногену у плазмі, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономерів у крові та продуктів деградації фібрин/фібриногену в сечі, а також урокіназну активність сечі визначали за допомогою реактивів науково-виробничої фірми "Simko-Ltd", Львів. Контрольну групу склали 20 дівчаток із фізіологічним перебігом менструального циклу. Статистична обробка матеріалів проводилась за допомогою комп'ютерних програм "Excel-2010" та "STATISTICA 9.0" (Statsoft, Inc.), „Biostatistics v.4.03 for Windows".

Результати дослідження та їх обговорення. На підставі встановлених клінічних змін та виявлених порушень у системі метаболізму арахідонової кислоти, системах первинного і коагуляційного гемостазу, фібринолізу, змін внутрішньосудинної гемокоагуляції та даних літератури щодо застосування настоянки арніки гірської як крово-спинного, протизапального, спазмолітичного, капіляррозміцнюючого, антиоксидантного, мембрано-стабілізуючого, гепатопротекторного, імуностимулювального засобів розроблений патогенетично-обґрунтований комплекс лікувальних заходів із використанням настоянки арніки гірської та мефенамінової кислоти для корекції

порушень агрегатного стану крові, фібринолізу, показників внутрішньосудинної коагуляції та змін метаболізму арахідонату при пубертатних маткових кровотечах.

Для відображення ефективності запропонованого нами способу комплексного лікування ановуляторних маткових кровотеч досліджувана нами когорта пацієнток методом простої рандомізації розподілена на наступні групи: перша - 45 дівчаток, які отримували звичайне стандартне лікування (утеротонічні препарати (окситоцин), препарати, які підвищують контрактильну здатність міометрія (кальцію глюконат, АТФ, кокарбоксілаза, мексамін), засоби, які стимулюють коагуляційний потенціал крові (дицинон, транексанова кислота), фізіотерапія (ендоназальний електрофорез кальцію, магнітотерапія, рефлексотерапія), вітамінотерапія (аскорбінова кислота, рутин, вітамін Е, вітамін К, вітаміни групи В), друга - 45 дівчат із пубертатними матковими кровотечами, яким поряд із стандартним лікуванням отримували настоянку арніки гірської по 30 крапель за 15-20 хв до прийому їжі на молоці тричі на день упродовж семи днів та мефенамінову кислоту (по 250мг тричі на день після прийому їжі під контролем коагулограми).

Аналізуючи вплив на загальний коагуляційний потенціал крові запропонованого нами комплексного лікування з використанням настоянки арніки гірської та мефенамінової кислоти, встановлено, що час рекальцифікації зменшувався на 5,15 %, порівнянно з традиційним лікуванням ($p > 0,05$) і був на 13,68 % меншим за контрольні дані ($p < 0,001$). Протромбіновий час незначно збільшився ($p > 0,05$) і на 5,33 % був меншим за контроль ($p < 0,001$). Тромбіновий час збільшувався на 6,78 % порівнянно з типовим лікуванням ($p < 0,01$) і залишався в 1,75 раза вищим за дані ($p < 0,001$) контролю. Концентрація фібриногену в плазмі крові практично не змінювалась ($p > 0,05$) і відповідала контрольному рівню ($p > 0,05$). Відсоток адгезивних тромбоцитів збільшувався в порівняльних групах на 23,47 % ($p < 0,001$) і в 1,49 раза перевищував контрольні дані ($p < 0,001$). При порівнянні індексу спонтанної агрегації тромбоцитів встановлено, що він у групі дівчаток, які приймали настоянку арніки гірської та мефенамінову кислоту збільшується на 38,96 % ($p < 0,001$), проте все ж на 9,70 % був нижчий, ніж у контрольній групі ($p > 0,05$). Активність антитромбіну III збільшувалася на 7,26 % ($p > 0,05$), але залишалася дещо нижчою за контрольні дані.

Комплексний вплив настоянки арніки гірської та мефенамінової кислоти на фібринолітичну активність плазми крові хворих з пубертатними матковими кровотечами характеризувався наступними параметрами: сумарна фібринолітична активність плазми зменшувалася у 2,02 раза порівняно з типовим лікуванням ($p < 0,01$) і була в 1,85 раза меншою за дані контролю ($p < 0,001$). Неферментативна фібринолітична активність плазми збільшувалася на 6,10 % ($p > 0,05$) і на 17,14% бу-

ла вищою за контрольні ($p > 0,05$) величини. Інтенсивність ензиматичного лізису фібрину знижувалась у 2,42 раза ($p < 0,001$) і була у 2,23 раза нижчою від контрольних ($p < 0,001$) даних. Потенційна активність плазміногена також зменшилася на 8,51 % ($p < 0,02$) і практично дорівнювала контролю ($p > 0,05$). Рівень Хагеман-залежного фібринолізу знизився на 3,80 % ($p > 0,05$) і майже дорівнював показникам контрольних ($p > 0,05$) даних. Урокіазна активність сечі зменшилася на 30,36 % ($p < 0,001$) і була в 1,22 раза нижчою, ніж у контролі ($p < 0,001$). Рівень антиплазмінів у плазмі крові зменшився на 10,99 % ($p < 0,001$) і був лише на 2,91 % меншим за контрольні дані.

При дослідженні впливу настоянки арніки гірської та мефенамінової кислоти на критерії внутрішньосудинної гемокоагуляції у хворих із ановуляторними пубертатними матковими кровотечами нами встановлено, що концентрація розчинних комплексів фібрин-мономера в плазмі знижувалася в 1,46 раза ($p < 0,001$) та на 21,68 % була нижчою за показники в контрольній групі ($p > 0,05$).

Вміст у сечі продуктів деградації фібрин/фібриногену при застосуванні запропонованої схеми лікування знижувався в 1,74 раза ($p < 0,001$) і практично досягав контрольних ($p > 0,05$) величин. Активність фібринстабілізуючого фактору незначно підвищувалася ($p > 0,05$) і не відрізнялась від контрольних ($p > 0,05$) даних.

Після запропонованої нами патогенетичної схеми лікування встановлено, що рівень ПГЕ₂ у дівчат з ановуляторними пубертатними матковими кровотечами зменшився в 1,48 раза (відповідно: $587,40 \pm 13,76$ пг/100 мл та $396,44 \pm 5,69$ пг/100 мкл; $p < 0,001$). Аналогічні зміни спостерігалися при дослідженні рівнів простагландинів F_{2a} та 6-кето-ПГF_{1 α} . Так, рівень ПГF_{2a} зменшився в 1,22 раза ($241,30 \pm 5,41$ пг/100 мкл у групі дівчаток із пубертатними матковими кровотечами та $198,45 \pm 5,23$ пг/100 мл після проведеного курсу лікування, $p < 0,001$), проте залишався на 19,55 % вищим, ніж у практично здорових дівчаток. Рівень 6-кето-ПГF_{1 α} у плазмі крові зменшився в 1,39 раза (відповідно: $222,90 \pm 4,20$ пг/мл та $160,43 \pm 3,57$ пг/мл, $p < 0,001$). Рівень T_xV₂ вірогідно не відрізнявся від показників, що визначалися до лікування ($103,00 \pm 3,73$ пг/мл та $102,17 \pm 2,01$ пг/мл відповідно; $p > 0,05$), проте на 49,28 % був вищим за контрольні показники ($p < 0,001$).

Висновки

1. Таким чином, вивчення клінічної ефективності запропонованої нами схеми комплексного лікування ановуляторних маткових кровотеч пубертатного віку дало змогу нам констатувати:

2. Прослідковується позитивний вплив комплексного лікування на показники тромбоцитарно-судинного, загального гемокоагуляційного потенціалу крові, систему фібринолізу, стан ейкозаноїдної регуляції первинного гемостазу, що в кінцевому результаті призводить до нівелювання

симптомів хронічного ДВЗ-синдрому у хворих із даною патологією.

3. Впровадження запропонованої нами комплексної схеми лікування дівчаток з ановуляторними пубертатними матковими кровотечами прискорює регресію симптомів захворювання, знижує тривалість та інтенсивність кровотечі, скорочує термін лікування.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому планується проведення досліджень впливу настоянки арніки гірської та мекенамінової кислоти на профілактику рецидивів пубертатних маткових кровотеч.

Література

1. Веселова Н.М. Маточные кровотечения пубертатного периода / Н.М. Веселова // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2006. – Т. 5, № 5. – С. 68-75.
2. Вовк И.Б. Новые возможности коррекции гинекологических заболеваний и нарушений полового развития у девочек и девушек / И.Б. Вовк, В.Ф. Петербургская // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4. – С. 174-176.
3. Вплив лікування дівчат із пубертатними матковими кровотечами на стан їх репродуктивного здоров'я, якість життя та шляхи вирішення медико-соціального значення цих технологій / В. Подольский, І. Вовк, В. Петербурзька [та ін.] // Здоровье женщины. – 2009. – № 3. – С. 149-151.
4. Дифференцированный подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений у подростков / Н. Пасман, Е. Снисаренко, А. Теплицкая [и др.] // Гинекология. – 2004. – Т. 6, № 4. – С. 202-204.
5. Уварова Е.В. Принципы междисциплинарного решения проблемы маточных кровотечений пубертатного периода / Е.В. Уварова, Н.М. Веселова // Вопр. современ. педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 76-79.
6. Dungal G. Dysfunctional uterine bleeding and its management strategy / G. Dungal // The Internet J. of Gynecology and Obstetrics. – 2005. – Vol. 4, № 1. – P. 39.
7. Espindola D. Management of abnormal uterine bleeding and the pathology of endometrial hyperplasia / D. Espindola, K.A. Kennedy, E.G. Fischer // Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2007 Dec. – Vol. 34 (4). – P. 717-737.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ АГРЕГАТНОГО СОСТОЯНИЯ КРОВИ У ДЕВОЧЕК С МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА

А.Г. Ходан

Резюме. Изучено влияние комплексного лечения с использованием настойки арники горной и мекенаминовой кислоты на показатели тромбоцитарно-сосудистого, общего гемокоагуляционного потенциала крови, систему фибринолиза, состояние ейкозаноидной регуляции первичного гемостаза у девочек с пубертатными маточными кровотечениями. Внедрение предложенной нами комплексной схемы лечения девочек с ановуляторными пубертатными маточными кровотечениями ускоряет регрессию симптомов заболевания, снижает длительность и интенсивность кровотечения, сокращает срок лечения.

Ключевые слова: пубертатные маточные кровотечения, арахидонат, агрегатное состояние крови, настойка арники горной, мекенаминовая кислота.

CORRECTION OF BLOOD AGGREGATION DISTURBANCES IN GIRLS WITH UTERINE BLEEDINGS AT THE AGE OF PUBERTY

A.H. Khodan

Abstract. We have studied the effect of combined treatment with the use of Arnica montana tincture and mefenamic acid on the characteristics of platelet-vascular and general hemocoagulation potential of the blood, system of fibrinolysis and eicosanoid regulation of primary hemostasis in girls with uterine bleedings at the age of puberty. The implementation of our scheme of combined treatment of girls with anovulatory uterine bleedings at the age of puberty, accelerates regression of disease symptoms, reduces the duration and intensity of bleeding and reduces the duration of treatment.

Key words: pubertal uterine bleeding, arachidonate, blood aggregation, Arnica montana tincture, mefenamic acid.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – д. мед. н. І.В. Каліновська

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 158-160

Надійшла до редакції 21.10.2014 року