

УДК 616.13/14-005.6-005.1-08:[618.14-005.1-02:618.145-006.5

І.В. Бирчак*Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О.В. Кравченко)
ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

ОСОБЛИВОСТІ ТРОМБОЦИТАРНО-СУДИННОГО ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ НА ТЛІ ПОЛІПА ЕНДОМЕТРІЯ

Резюме. Стаття присвячена дослідженню тромбоцитарно-судинного гемостазу у жінок з аномальними матковими кровотечами на тлі поліпа ендометрія. У роботі наведені нові дані щодо особливостей певних ланок системи регуляції агрегатного стану крові за умов розвитку постгеморагічної анемії. Чітко показано, що зміни в системі регуляції агрегатного стану крові у жінок з високим ступенем анемізації є проявом субклінічного внутрішньосудинного згортання крові.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча, поліп ендометрія.

Проблема порушення менструального циклу посідає одне з чільних місць у структурі гінекологічних захворювань. За даними різних авторів, частота дисфункціональних маткових кровотеч становить від 15% до 55% у різних вікових категоріях [1-4]. Літературні джерела останніх років зазначають, що маткові кровотечі посідають друге місце серед гінекологічних захворювань, що потребують госпіталізації у спеціалізовані стаціонари [5-9]. Нині міжнародною групою експертів визнано необхідність заміни звичного терміна “дисфункціональні маткові кровотечі” на новий термін “аномальні маткові кровотечі” (АМК) [2, 10, 11]. Ця обставина пояснюється відсутністю єдиного трактування першого терміна в різних країнах світу, що негативно позначається на якості ведення даного контингенту пацієнтів [11]. Отже, поняття “аномальна маткова кровотеча” містить у собі будь-яку маткову кровотечу поза вагітністю, що не відповідає параметрам нормального менструального циклу: регулярність менструацій з відхиленням не більше 3 днів, тривалість циклу 24-38 днів, тривалість менструальної кровотечі до 8 днів, крововтрата не більше 80мл [10]. Згідно з класифікацією, запропонованою Malcolm Munro на XIX Всесвітньому конгресі акушерства і гінекології (FIGO), розрізняють 4 категорії причин аномальних маткових кровотеч, пов'язаних зі структурними змінами в репродуктивних органах (поліп, аденоміоз, міома, гіперплазія) і 5 категорій, які не пов'язані зі структурною патологією (коагулопатії, дисфункція овуляції та ендометрія, ятрогенні впливи та неklasифіковані АМК) [11].

Актуальність проблеми аномальних маткових кровотеч зумовлена ще й тим, що тривалі та

значні крововтрати викликають розвиток вторинних порушень згортаючої системи крові (підвищення рівня вільного гепарину, фібринолітичної активності крові, зниження агрегаційних властивостей тромбоцитів тощо). Системні порушення параметрів гемостазу при маткових кровотечах, зокрема тромбоцитарно-судинної ланки регуляції агрегатного стану крові, потребують подальшого вивчення для виявлення нових пускових моментів патології.

Мета дослідження: виявлення порушень у системі регуляції агрегатного стану крові у хворих з хронічною постгеморагічною анемією на тлі аномальних маткових кровотеч і поліпа ендометрія.

Матеріал і методи. Досліджувалися порушення в системі регуляції агрегатного стану крові у хворих з хронічною постгеморагічною анемією на тлі аномальних маткових кровотеч і поліпа ендометрія ($n=30$), групу порівняння становили практично здорові жінки ($n=20$). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів, а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів. Загальний коагуляційний потенціал крові, фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногену, антиплазміну, рівень фібриногену в плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономера в крові визначали реактивами фірми “Simko Ltd”. Визначення показників швидкості утворення тромбіну, тромбоеластографічної константи K , константи специфічного тромбоцитарного згортання крові, кута α та збірного індексу коагуляції виконували на тромбоеластографі АКГ.

© Бирчак І.В., 2016

Результати дослідження та їх обговорення. На основі проведених досліджень (таблиця) можна зробити висновок, що у жінок із хронічною постгеморагічною анемією на тлі АМК і поліп ендометрію спостерігається хронометрична гіпокоагуляція, зокрема час рекальцифікації плазми крові в 1,69 раза перевищував контрольні дані, протромбіновий час – у 1,36 раза вищим за контроль, а тромбіновий час подовжувався відносно контрольного рівня на 66,44%. Крім того, виявлялася висока функціональна активність тромбоцитів: відсоток адгезивних тромбоцитів підвищувався в 1,93 раза, а індекс їх спонтанної агрегації збільшувався в 2,41 раза, що відбувалося за суттєвого пригнічення протизгортальної здатності крові – активність антитромбіну III знижувалася на 59,96%. Слід зазначити, що у пацієнок з аномальними матковими кровотечами в 2,03 раза знижувалася концентрація фібриногену в плазмі крові, що пояснює розвиток структурної гіпокоагуляції за високої функціональної активності тромбоцитів. Причиною зниження фібриногену, як виявилось, була надмірна активація фібринолітичної системи плазми крові. Сумарна фібринолітична активність збільшувалася в 2,27 раза за рахунок підвищення інтенсивності неферментативного фібринолізу, тоді як ензиматичний лізис фібрину вірогідно від контрольних даних не відрізнявся,

зростання інтенсивності плазмового фібринолізу супроводжувалося відповідним збільшенням активності в плазмі крові антиплазмінів. Привертають увагу зміни вмісту в крові продуктів фібринолізу: концентрація у плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономеру збільшувалася в 3,68 раза, вміст продуктів деградації фібрин/фібриногену також підвищувався. Проте резерви ензиматичного фібринолізу зберігалися – потенційна активність плазміногену відповідала показникам контролю, а інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу дещо перевищувала контрольні дані.

У жінок, що страждають аномальними матковими кровотечами на тлі поліп ендометрію, швидкість тромбіногенезу значно змінювалася, тромбоеластографічна константа k майже в 2 рази перевищувала контрольні дані, що вказує на відсутність залежності зниження щільності кров'яного згустку від функціонального стану тромбоцитів. Це підтверджується відсутністю вірогідних змін з боку його еластичності та модуля пружності, які були нижчими за контроль (відповідно: 156,86 та 165,16 Н/м²). Слід зазначити, що у жінок з високим ступенем анемізації структурна гіпокоагуляція не супроводжувалася зниженням функціональної активності тромбоцитів, навпаки, константа специфічного тромбоцитарного згортання крові скорочувалася (218,41с).

Таблиця

Стан згортальної та протизгортальної здатності крові у жінок з аномальними матковими кровотечами ($\bar{x} \pm Sx$)

Показники, що вивчалися	Контроль (n=20)	АМК та поліп ендометрія (n=30)
Час рекальцифікації, сек	74,51±4,32	126,44±7,05 p<0,001
Протромбіновий час, сек	21,06±0,94	28,55±1,19 p<0,001
Тромбіновий час, сек	9,78±0,81	14,72±0,94 p<0,001
Відсоток адгезивних тромбоцитів, %	39,04±2,31	75,33±4,99 p<0,001
Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів, од	3,31±0,42	7,94±0,61 p<0,001
Антитромбін III, %	95,61±3,64	57,33±3,22 p<0,001
Концентрація фібриногену в плазмі крові, г/л	4,08±0,31	2,01±0,21 p<0,001
Сумарна фібринолітична активність, Е ₄₄₀ /мл/год	3,51±0,50	7,98±0,51 p<0,001
Розчинні комплекси фібрин-мономера, мкг/мл	2,06±0,19	7,95±0,74 p<0,001

Примітка: p – ступінь вірогідності різниць показників відносно контролю; n – кількість спостережень

Висновок. Зміни фібринолітичного потенціалу крові у жінок із хронічною постгеморагічною анемією на тлі аномальних маткових кровотеч та поліп ендометрію 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. Отримані результати повинні враховуватись практичними лікарями щодо жінок з аномальними матковими кровотечами та поліпом ендометрію.

Список використаної літератури

1. Дифференциальный подход к терапии дисфункциональных маточных кровотечений у подростков / Н.М. Пасман, Е.А. Снисаренко, А.В. Дударева, Н.Г. Баханец // *Гинекология*. – 2003. – № 6. – С. 28-32.
2. Татарчук Т.Ф. Современная диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Т.Н. Тутченко // *Репродуктив. эндокринология*. – 2012. – № 1. – С. 74-78.
3. Уварова Е.В. Результаты применения микронизированного прогестерона у девочек-подростков с маточными кровотечениями / Е.В. Уварова, Н.М. Веселова, Е.А. Сальникова // *Репродуктив. здоровье детей и подростков*. – 2005. – № 1. – С. 28-33.
4. Farrell E. Dysfunctional uterine bleeding / E. Farrell // *Aust. Fam. Physician*. – 2004. – № 33. – P. 906-908.
5. Чернуха Г.Е. Дисфункциональные маточные кровотечения / Г.Е. Чернуха // *Consilium medicum*. – 2002. – Т. 4, № 8. – С. 21-25.
6. Bonnar J. Treatment of menorrhagia during menstruation: randomised controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid and tranexamic acid / J. Bonnar, V.L. Sheppard // *British Medical Journal*. – 1996. – Vol. 313. – P. 579-582.
7. 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. – V. 5, № 1. – P. 806-814.
8. Fraser I.S. Health-related quality of life and economic burden of abnormal uterine bleeding / I.S. Fraser, S. Langham, K. Uhl-Hochgraeber // *Expert. Rev. Obstet. Gynecol.* – 2009. – Vol. 4, № 2. – P. 179-189.
9. Fraser I.S. Treatment of ovulatory and anovulatory dysfunctional uterine bleeding with oral progesterone / I.S. Fraser // *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*. – 1990. – № 30. – P. 353-356.
10. Albers J.R. Abnormal uterine bleeding / J.R. Albers, S.K. Hull, M.A. Wesley // *Am. Fam. Phys.* – 2004. – Vol. 69. – P. 1915.
11. 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.

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ НА ФОНЕ ПОЛИПА ЭНДОМЕТРИЯ

Резюме. Статья посвящена исследованию тромбоцитарно-сосудистого гемостаза женщин с аномальными маточными кровотечениями на фоне полипа эндометрия. В работе приведены новые данные относительно особенностей определенных звеньев системы регуляции агрегатного состояния крови в условиях развития постгеморагической анемии. Четко показано, что изменения в системе регуляции агрегатного состояния крови женщин с высокой степенью анемизации являются проявлением субклинического внутрисосудистого свертывания крови.

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение, полип эндометрия.

FEATURES OF THROMBOCYTE-VASCULAR HEMOSTASIS IN WOMEN WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING AND POLYP OF ENDOMETRIUM

Abstract. The article deals with the study of the thrombocyte-vascular hemostasis in women with the abnormal uterine bleeding and polyp of the endometrium. New data are presented in relation to the features of certain links of the adjusting system of the aggregate state of blood against the ground of post hemorrhage anaemia development. It is clearly demonstrated that changes in the regulation system of the blood aggregate state in women with severe degree of anaemisation are the signs of subclinical intravascular blood clotting.

Key words: abnormal uterine bleeding, polyp of the endometrium.

State Higher Educational Establishment in Ukraine
“Bukovinian State Medical University” (Chernivtsi)

Надійшла 20.06.2016 р.
Рецензент – проф. Каліновська І.В. (Чернівці)