

В.А. Дынник

## Характеристика системы гемостаза у больных с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

**Цель** — изучить свертывающую и противосвертывающую системы гемостаза у девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями.

**Пациенты и методы.** Проведено клинико-гемостазиологическое исследование у 184 пациенток в возрасте 11–18 лет, страдающих аномальными маточными кровотечениями. Определены параметры свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем гемостаза: количество тромбоцитов в крови, содержание фибриногена и фибриногена Б, время рекальцификации плазмы, протромбиновый индекс, толерантность плазмы к гепарину и фибринолитическая активность крови.

**Результаты.** Для больных с аномальными маточными кровотечениями типичными были отклонения в системе свертывания крови (I гр. — 90,2%; II гр. — 90,0%; III гр. — 94,4%). Они носили разнонаправленный характер: от явлений гиперкоагуляции вплоть до гипокоагуляции. Явления гиперкоагуляции отмечались у 58,1% больных I гр., достоверно чаще у пациенток II гр. (66,7%) и значительно реже у подростков III гр. (50,7%,  $p < 0,05$ ). Проявления гипокоагуляции чаще всего наблюдались среди больных III гр. — 43,7% ( $p_{1,2} < 0,01$ ), реже всего у пациенток II гр. — 23,3% ( $p_{1,2} < 0,001$ ). У подростков с аномальными маточными кровотечениями I гр. они регистрировались в 32,0% случаев. Не наблюдались отклонения в системе гемостаза у 9,8% больных I гр., 10,0% — II гр. и значительно реже у девочек III гр. — 5,6% ( $p_{1,2} < 0,01$ ).

**Выводы.** Выявление нарушений в системе гемостаза позволит своевременно, дифференцированно и рационально использовать медикаментозные средства, направленные на остановку маточного кровотечения, что будет способствовать более быстрой его остановке.

**Ключевые слова:** аномальное маточное кровотечение, девочки-подростки, система гемостаза.

### Введение

Кровь является главной составляющей человеческого организма, обеспечивающей нормальную жизнедеятельность. При потере крови, по любой причине, всегда есть риск для здоровья и жизни человека. У женщин основной причиной потери крови являются маточные кровотечения. Для их остановки кровь обладает особой функцией — способностью к свертыванию. Прекращение кровотечения, или гемостаз, происходит благодаря сложному взаимодействию ряда физиологических процессов. Благодаря свертывающей способности при повреждении мелких и средних сосудов кровотечение через некоторое время самостоятельно останавливается, так как брешь в сосуде закрывается тромбом. Как текучесть, так и свертываемость крови обеспечиваются многими веществами и клетками, которые, взаимодействуя между собой, образуют систему гемостаза. Система гемостаза включает в себя три взаимосвязанных компонента: 1) стенки кровеносных сосудов (главным образом, эндотелий) — сосудистый компонент, 2) клетки крови — клеточный компонент, 3) ферментные системы плазмы — плазменный компонент. В крови постоянно циркулируют мелкие клетки или кровяные пластинки — тромбоциты, от которых зависит начальный и конечный этап тромбообразования. Плазменный компонент включает большую группу белков, ферментов, ионы кальция, которые содержатся в плазме и обеспечивают функционирование свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем [1, 3, 5, 6, 9, 10].

Данные литературы, описывающие состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови при аномальных маточных кровотечениях (АМК) в подростковом возрасте, носят противоречивый характер. Так, одни указывают на склонность к гипокоагуляции, другие не отмечают заметных отклонений в процессе свертывания крови, за исключением тромбоцитов, или говорят о разнонаправленных изменениях [7, 8].

**Цель** работы — изучить свертывающую и противосвертывающую системы у девочек-подростков с АМК.

### Материалы и методы исследования

Нами проведено клинико-гемостазиологическое исследование у 184 пациенток в возрасте 11–18 лет, страдающих АМК.

В зависимости от клинического течения заболевания больные были распределены на 3 группы. В I гр. вошли 83 девочки с первым эпизодом кровотечения, II гр. составили 30 подростков, у которых наблюдался рецидивирующий характер кровотечения (длительные, необильные кровотечения с короткими «светлыми» промежутками), и III гр. 71 девочка с рецидивирующим течением заболевания.

О состоянии свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем судили на основании определения количества тромбоцитов, содержания фибриногена и фибриногена Б, времени рекальцификации плазмы, протромбинового индекса, толерантности плазмы к гепарину и фибринолитической активности крови [2, 5].

Статистическая обработка результатов проводилась с помощью пакетов программ Microsoft Office, Statgraphics Plus 3.0, SPSS Statistics 17.0.

Для оценки значимости различий между сравниваемыми признаками использовались критерии t Стьюдента, и Вилкоксона — Манна—Уитни, F Фишера,  $\chi^2$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании системы свертывания крови наибольшее внимание уделяют тромбоцитопозе в связи с тем, что тромбоциты — основной поставщик тромбопластина, с которого начинается процесс свертывания крови. Тромбоциты — первые клетки, которые вслед за спазмом сосудов накапливаются на месте кровотечения. Они участвуют в тромбообразовании главным образом благодаря своей способности к адгезии и агрегации. Считается, что скрининговыми лабораторными тестами первичного гемостаза выступают время кровотечения и количество тромбоцитов.

Выяснилось, что значительной тромбоцитопении (менее  $130\text{--}150 \times 10^9/\text{л}$ ) у наших пациенток не наблюдалось. Снижение количества тромбоцитов (менее  $180 \times 10^9/\text{л}$ ) регистрировалось в среднем почти у 13% больных. Анализ количества тромбоцитов выявил, что чаще его снижение наблюдалось у девушек I и III гр. У подростков II гр. уменьшение уровня тромбоцитов отмечалось значительно реже, чем в других группах — 7,0% (16,1% — в I гр., 15,6% — в III гр.,  $p_{1,2} \leq 0,05$ ).

Анализ результатов средних показателей коагуляционного гемостаза относительно референтных значений

**Средние значения показателей коагуляционного гемостаза у пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода**

Показатель	Стат. показатель	I n=83	II n=30	III n=71	Все n=184
Рекальцификация плазмы, с	M±m L. Q-A.Q	132,81±5,51 105–155	131,52±7,13 99–160	134,32±5,22 105–150	133,17±3,39 105–150
Протромбиновый индекс, %	M±m L. Q-A.Q	101,24±1,43 94,5–106	99,05±2,71 90–112	98,85±1,45 90–106	99,99±0,96 90–106
Фибриноген, г/л	M±m L. Q-A.Q	3,64±0,21 2,4–4,0	3,13±0,24 2,2–3,4	3,54±0,20 2,2–4,4	3,52±0,13 2,2–4,2
Фибринолитическая активность, с	M±m L. Q-A.Q	251,67±5,90 225–300	251,19±8,53 210–300	245,0±7,48 200–300	248,72±4,15 220–300
Толерантность плазмы к гепарину, мин.	M±m L. Q-A.Q	7,78±0,3 6–10	7,65±0,43 6–9,33	7,72±0,34 6–9	7,74±0,2 6–10

не выявил существенных изменений, за исключением времени рекальцификации. Отмечалось его увеличение, характерное для больных всех трех групп (табл.).

Во всех тканях человеческого организма содержится в различных количествах до определенного момента неактивный тромбопластин. Любая травма мягких тканей приводит к активации тканевой тромбопластина. Этот процесс занимает всего 8–10 с. Активизация кровяного тромбопластина протекает значительно медленнее и занимает 3–5 минут.

О скорости образования тромбопластинового комплекса можно судить по времени рекальцификации плазмы. Как свидетельствуют наши исследования, у абсолютного большинства больных всех трех групп он был изменен (I гр. — у 71,9%, II гр. — у 63,3%, III гр. — у 67,6%), в основном за счет увеличения времени рекальцификации, что свидетельствует о замедлении процесса свертывания крови (рис. 1).

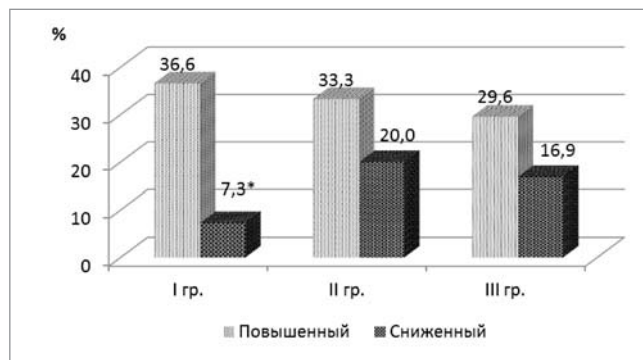
Толерантность плазмы к гепарину говорит не только об общем состоянии системы коагуляции, но и косвенно характеризует содержание в крови протромбина. Степень устойчивости к гепарину указывает на то, в какой мере организм реагирует на его присутствие. Так, если после введения гепарина время возникновения сгустка крови резко увеличивается, это свидетельствует о пониженной толерантности к гепарину. Если введенный гепарин не меняет скорости образования сгустка или немного замедляет его — налицо повышенная устойчивость к гепарину. У большинства обследованных пациенток она была в пределах референтных значений (I гр. — у 63,9%, II гр. — у 59,3%, III гр. — у 67,2%). Более чем у трети отмечалось укорочение времени образования сгустка фибрина при добавлении гепарина (повышение толерантности к гепарину), что свидетельствовало о гиперкоагуляции. Только у одной больной наблюдалось снижение толерантности к гепарину.

Во второй фазе гемостаза активный тромбопластин переводит протромбин в тромбин (тромбинообразование). Об этом процессе можно судить по определению

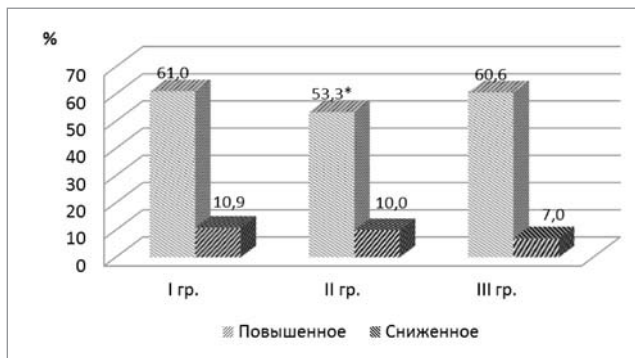
комплексного теста I протромбинового индекса. Почти у половины пациентов он был изменен (I гр. — у 43,9%, II гр. — у 53,3%, III гр. — у 46,5%). Более чем у трети регистрировалось повышение этого индекса (I гр. — у 37,8%, II гр. — у 33,3%, III гр. — у 29,6%), что свидетельствовало об усилении свертывания крови. Однако почти у каждой пятой больной II и III гр. протромбиновый индекс снижался, что расценивалось как снижение коагуляционных свойств крови. Вторая фаза гемостаза длилась 2–5 секунд.

Следует отметить, что у абсолютного большинства больных повышение протромбинового индекса происходило на фоне увеличения времени рекальцификации, то есть этот процесс можно рассматривать как компенсаторную, адаптивную реакцию организма на предыдущее торможение свертывания крови.

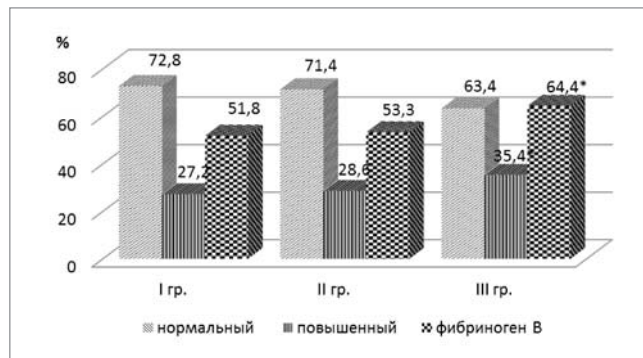
Появление в крови тромбина влечет за собой превращение жидкого фибриногена плазмы крови в фибрин (фибринообразование). У большинства больных уровень фибриногена был в пределах физиологических колебаний (рис. 3). Повышение этого показателя отмечалось у 27,2% девушек I гр., 28,6% — II гр. и 35,4% — III гр., что значительно чаще, чем в других группах ( $p < 0,05$ ). У этих же



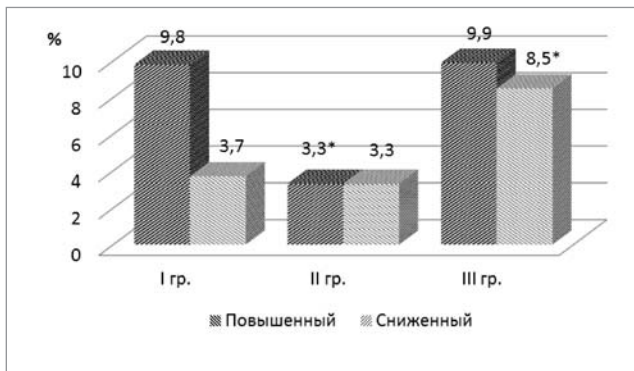
\*  $p < 0,01$  при сравнении групп между собой  
Рис. 2. Удельный вес больных с измененным протромбиновым индексом



\*  $p < 0,01$  при сравнении групп между собой  
Рис. 1. Удельный вес больных с нарушением времени рекальцификации



\*  $p < 0,01$  при сравнении групп между собой  
Рис. 3. Удельный вес больных с различным уровнем фибриногена



\*  $p < 0,01$  при сравнении групп между собой  
**Рис. 4.** Удельный вес больных с различным уровнем фибринолиза

подростков достоверно чаще отмечалось наличие фибриногена В (I гр. — 51,8%, II гр. — 53,3%, III гр. — 63,4%,  $p < 0,01$ ). Этот процесс, относящийся к третьей фазе гемостаза, происходил 2–5 с и требовал обязательного присутствия ионов кальция.

Таким образом, лишь первая фаза процесса свертывания крови может занимать в норме 3–5 мин, а вторая и третья происходят в виде коротких взрывов продолжительностью 2–5 с каждая.

Антиподом системы свертывания крови является система фибринолиза. Основная функция системы фибринолиза заключается в расщеплении нитей фибрина, а, следовательно, ограничении процесса свертывания крови в сосудах и поддержании жидкого состояния крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Основы диагностики нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. — М., 1999. — 246 с.
2. Методы клинических лабораторных исследований / В.С. Камышников [и др.]; под ред. В.С. Камышникова. — Минск: Бел. Наук, 2002. — 775 с.
3. Момот А.П. Патология гемостаза. Принципы и алгоритмы клинико-лабораторной диагностики / А.П. Момот. — СПб.: Форма Т, 2006. — 208 с.
4. Назаренко Г.И. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г.И. Назаренко, А.А. Кишкун. — Лиган, Медицина (Татарстан). — М.: Медицина, 2000. — 544 с.
5. Про затвердження методик виконання вимірювань медико-біологічних показників: наказ МОЗ України від 15.11.2002 р. № 417 [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрана.
6. Практическая коагулология / М.А. Пантелев, С.А. Васильев, Е.И. Синауридзе; под ред. А.И. Воробьева. — М.: Практическая медицина, 2010. — 192 с.
7. Саидова Р.А. Ювенильные маточные кровотечения у больных с дефектами в системе гемостаза / Р.А. Саидова // Акушерство и гинекология. — 1997. — № 1. — С. 49–51.
8. Саидова Р.А. Патогенез ювенильных маточных кровотечений у больных с латентными формами нарушений системы гемостаза / Р.А. Саидова, А.Д. Макацария // Вестник рос. ассоциации акушеров-гинекологов. — 2000. — № 3. — С. 34–38.
9. Colman R.W. Hemostasis and thrombosis basic principles and clinical practice / R.W. Colman. — Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. — 1827 p.
10. Favaloro E.J. Coagulation update: what's new in hemostasis testing? / E.J. Favaloro, G. Lippi // Thromb Res. — 2011. — № 127. — P. 13–16.

### Характеристика системи гемостазу у хворих з аномальними матковими кровотечами пубертатного періоду

**В.О. Диннік**

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України», м. Харків, Україна

**Мета** — вивчити згортальну і протизгортальну системи гемостазу в дівчат-підлітків з аномальними матковими кровотечами.

**Пацієнти та методи.** Проведено клініко-гемостазіологічне дослідження у 184 пацієнток віком 11–18 років, які страждали на аномальні маткові кровотечі. Визначалися параметри згортальної, протизгортальної і фібринолітичної систем гемостазу: кількість тромбоцитів у крові, вміст фібриногену і фібриногену Б, час рекальцифікації плазми, протромбіновий індекс, толерантність плазми до гепарину і фібринолітична активність крові.

**Результати.** Для хворих на аномальні маткові кровотечі типовими були відхилення в системі згортання крові (I гр. — 90,2%; II гр. — 90,0%; III гр. — 94,4%). Вони мали різноспрямований характер: від явищ гіперкоагуляції аж до гіпокоагуляції. Прояви гіперкоагуляції відмічалися у 58,1% хворих I гр., достовірно частіше — у пацієнток II гр. (66,7%) і значно рідше в підлітків III гр. (50,7%,  $p < 0,05$ ). Явища гіпокоагуляції найчастіше виявлялися серед хворих III гр. — 43,7% ( $p_{1,2} < 0,01$ ), найрідше — у пацієнток II гр. — 23,3% ( $p_{1,2} < 0,001$ ). У підлітків з аномальними матковими кровотечами I гр. вони реєструвалися в 32,0% випадків. Не спостерігалися відхилення в системі гемостазу у 9,8% хворих I гр., 10,0% — II гр. і значно рідше у дівчат III гр. — 5,6% ( $p_{1,2} < 0,01$ ).

**Висновки.** Виявлення порушень у системі гемостазу дасть змогу своєчасно, диференційовано і раціонально використовувати медикаментозні засоби, спрямовані на зупинку маткової кровотечі, що сприятиме скороченню терміну самої кровотечі.

**Ключові слова:** аномальні маткові кровотечі, дівчата-підлітки, система гемостазу.

### Characteristics of the hemostatic system in patients with abnormal uterine bleeding at puberty

**V.A. Dynnik**

ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков, Украина

**Aim of the study** — to investigate the coagulation and anticoagulation systems of hemostasis in adolescent girls with abnormal uterine bleeding (AUB).

**Patients and methods.** A clinical and hemostasiologic study was carried out in 184 patients aged 11–18 years with AUB. We determined the parameters of coagulation, anticoagulation and fibrinolytic systems of hemostasis: platelet count, fibrinogen and fibrinogen B levels, plasma recalcification time, prothrombin index, plasma tolerance to heparin as well as blood fibrinolytic activity.

**Results.** Some deviations in the blood coagulation system (90.2% in gr. I, 90.0% in gr. II, and 94.4% in gr. III) turned out to be typical for patients with AUB. They are differently directed from hypercoagulation right up to anticoagulation phenomena. Manifestations of hypercoagulation have been observed in gr. I patients (58.1%), significantly more frequently they have been registered in gr. II patients (66.7%), and significantly less frequent they have been found in gr. III adolescents — 50.7% ( $p < 0.05$ ). Manifestations of anticoagulation have been revealed more often in gr. III patients — 43.7% ( $p_{1,2} < 0.01$ ), less frequent they have been registered in patients in gr. II — 23.3% ( $p_{1,2} < 0.001$ ). In adolescents with AUB (gr. I) manifestations of the kind have been observed in 32.0% of cases. No deviations have been found in the system of hemostasis in 9.8% of patients in gr. I, 10.0% in gr. II patients, and much less (5.6%,  $p_{1,2} < 0.01$ ) in gr. III girls.

**Conclusion.** Identification of disorders in the hemostatic system will make it possible to use in good time differentiated and efficient medications, designed to hold up uterine bleeding, and will contribute to its faster termination.

**Key words:** abnormal uterine bleeding, adolescent girls, hemostatic system.

## Сведения об авторах:

**Дынник Виктория Александровна** — д.мед.н., ученый секретарь ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН».

Адрес: г. Харьков-153, пр. 50-летия ВЛКСМ, 52а; тел. (0572) 62-71-70; e-mail: viktorija-dynnik@yandex.ua.

Статья поступила в редакцию 07.07.2014 г.

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, фамилия, имя и отчество (полностью), почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
  - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
  - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
  - таблиц;
  - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекция, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
  - Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диск (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний и нижний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
  - На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
  - Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
  - Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращение слов и их соединений приводятся согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
  - Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
  - Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
  - Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
  - Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
  - Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет