

ОСОБЛИВОСТІ ТРОМБОЦИТАРНО-СУДИННОГО ГЕМОСТАЗУ У ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ НА ТЛІ СУБМУКОЗНОЇ МІОМИ МАТКИ

І.В. Бирчак, С.М. Ясніковська, А.В. Гошовська

Буковинський державний медичний університет, м.Чернівці, Україна

Ключові слова:

аномальна маткова кровотеча, субмукозна міома матки.

Буковинський медичний вісник. Т.25, № 2 (98). С. 9-12.

DOI: 10.24061/2413-0737.XXV.2.98.2021.2

E-mail: inna.byrchak@ukr.net, jasnikovska@svitlana@bsmu.edu.ua, goshovska.alisa@bsmu.edu.ua

Мета роботи - дослідити особливості тромбоцитарно-судинного гемостазу у жінок з аномальними матковими кровотечами на тлі субмукозної міоми матки.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження були 30 жінок з аномальними матковими кровотечами на тлі субмукозної міоми матки. Вивчалися особливості тромбоцитарно-судинного гемостазу.

Результати. 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 із високим ступенем анемізації є проявом субклінічного внутрішньосудинного згортання крові.

Висновки. Зміни фібринолітичного потенціалу крові у жінок із хронічною постгеморагічною анемією на тлі аномальних маткових кровотеч та субмукозної міоми матки мають вторинний характер, що зумовлено активацією тромбіно- і фібриногенезу за механізмами зовнішнього шляху.

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНО-СОСУДИСТОГО ГЕМОСТАЗА У ЖЕНЩИН С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ НА ФОНЕ СУБМУКОЗНОЙ МИОМЫ МАТКИ

И.В. Бирчак, С.М. Ясниковская, А.В. Гошовская

Ключевые слова:

аномальное маточное кровотечение, субмукозная миома матки.

Буковинский медицинский вестник. Т.25, № 2 (98). С. 9-12.

Цель работы - исследовать особенности тромбоцитарно-сосудистого гемостаза у женщин с аномальными маточными кровотечениями на фоне субмукозной миомы матки.

Материал и методы. Объектом исследования были 30 женщин с аномальными маточными кровотечениями на фоне субмукозной миомы матки. Изучались особенности тромбоцитарно-сосудистого гемостаза.

Результаты. В работе приведены новые данные об особенностях некоторых звеньев системы регуляции агрегатного состояния крови в условиях развития постгеморрагической анемии. Четко показано, что изменения в системе регуляции агрегатного состояния крови у женщин с высокой степенью анемизации является проявлением субклинического внутрисосудистого свертывания крови.

Выводы. Изменения фибринолитического потенциала крови у женщин с хронической постгеморрагической анемией на фоне аномальных маточных кровотечений и субмукозной миомы матки имеют вторичный характер, что обусловлено активацией тромбино- и фибриногенеза по механизмам внешнего пути.

Оригінальні дослідження

FEATURES OF THROMBOCYTE-VASCULAR HEMOSTASIS IN WOMEN WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING AND SUBMUCOSAL UTERINE FIBROIDS

I.V. Byrchak, S.M. Yasnikovska, A.V. Goshovska

Key words: abnormal uterine bleeding, submucosal uterine fibroids.

Bukovinian Medical Herald. V.25, № 2 (98). P. 77-83.

Objective – to investigate the features of platelet-vascular hemostasis in women with abnormal uterine bleeding on the background of submucosal uterine fibroids.

Material and methods. The study included 30 women with abnormal uterine bleeding with submucosal uterine fibroids. Features of thrombocyte-vascular hemostasis were studied

Results. There are new data in relation to the features of certain links of the adjusting system of the aggregate state of blood on a background development of post hemorrhage anaemia. It is clearly shown that changes in the system of adjusting of the aggregate state of blood in women with a severe degree of anaemisation are the display of subclinical inopexi.

Conclusions. Changes in the fibrinolytic potential of blood in women with chronic posthemorrhagic anemia on the background of abnormal uterine bleeding and submucosal uterine fibroids are secondary, due to the activation of thrombin and fibrinogenesis by external mechanisms.

Вступ. Порушення менструальної функції у жінок репродуктивного віку – актуальна проблема сучасної гінекології, оскільки вони посідають одне з чільних місць у структурі гінекологічних захворювань [1]. Джерела літератури останніх років зазначають, що маткові кровотечі знаходяться на другому місці серед гінекологічних захворювань, що потребують госпіталізації у спеціалізовані стаціонари [2]. Згідно з класифікацією, запропонованою Malcolm Munro на XIX Всесвітньому конгресі акушерства і гінекології (FIGO), виділяють 4 категорії причин аномальних маткових кровотеч (АМК), 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 некласифіковані аномальні маткові кровотечі [3]. Міома матки належить до найбільш частотної нозології серед доброякісних пухлин жіночих статевих органів, частота її коливається від 20 до 50% [4]. Головний симптом субмукозної міоми матки – кровотечі, наслідком яких є розвиток вторинної залізодефіцитної анемії, часто тяжкого ступеня [5]. Вважається, що виникнення менорагій при підслизовій локалізації міоми пов'язане з низкою чинників, які за значимістю можна розмістити в такому порядку [6, 7]:

- 1) порушення архітектоники судин, які живлять міоматозний вузол. У цих судинах відбувається повна або часткова втрата адвентиціальної оболонки, що, з одного боку, підвищує їх проникність, з іншого - знижує скоротливу активність судин при порушенні їх цілісності;

- 2) зниження тонуусу матки;

- 3) збільшення площі порожнини матки.

Актуальність проблеми аномальних маткових кровотеч при субмукозній міомі матки зумовлена ще й тим, що тривалі та значні крововтрати викликають розвиток вторинних порушень згортальної системи крові (під-

вищення рівня вільного гепарину, фібринолітичної активності крові, зниження агрегаційних властивостей тромбоцитів тощо) [8,9,10]. Системні порушення параметрів гемостазу при маткових кровотечах, зокрема тромбоцитарно-судинної ланки регуляції агрегатного стану крові, потребують подальшого вивчення для виявлення нових пускових моментів патології [11].

Мета дослідження. Виявлення порушень у системі регуляції агрегатного стану крові у хворих на хронічну постгеморагічну анемію на тлі аномальних маткових кровотеч і субмукозної міоми матки.

Матеріал і методи. Вивчалися порушення в системі регуляції агрегатного стану крові у хворих на хронічну постгеморагічну анемію на тлі аномальних маткових кровотеч і субмукозної міоми матки (n=30), групу порівняння склали 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 плазміногена, 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 К, константи специфічного тромбоцитарного згортання крові, кута α та збірного індексу коагуляції виконували на тромбоеластографі АКГ.

Результати дослідження та їх обговорення. На основі проведених досліджень (табл.) можна дійти висновку, що у жінок із хронічною постгеморагічною анемією на тлі АМК і субмукозної міоми матки спостерігається хронометрична гіпокоагуляція, зокрема час рекальцифікації плазми крові в 1,69 раза перевищував контрольні дані, протромбіновий час був в 1,36 раза

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

Показники, що вивчалися	Контроль (n=20)	АМК та субмукозна міома матки (n=30)
Час рекальцифікації, с	74,51±4,32	126,44±7,05 p<0,001
Протромбіновий час, с	21,06±0,94	28,55±1,19 p<0,001
Тромбіновий час, с	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, Е440/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 достовірності різниць показників відносно контролю;
n - число спостережень

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 у 2,41 раза, що відбувалося за суттєвого пригнічення протизгортальної здатності крові - активність антитромбіну III знижувалася на 59,96%. Слід зазначити, що в 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 у 2,27 раза за рахунок підвищення інтенсивності неферментативного фібринолізу, у той час 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 в плазмі крові розчинних комплексів фібрин-мономера зростала в 3,68 раза, вміст продуктів деградації фібрин/фібриногену також підвищувався. Проте резерви ензиматичного фібринолізу зберігалися - потенційна активність плазміногена відповідала показникам контролю, а інтенсивність Хагеман-залежного фібринолізу дещо перевищувала контрольні дані.

У жінок, що страждають на аномальні маткові кро-

вотечі на тлі субмукозної міоми матки, швидкість тромбіногенезу значно змінювалась, тромбоеластографічна константа k майже у 2 рази перевищувала контрольні дані, що свідчить про 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 в жінок із високим ступенем анемізації структурна гіпокоагуляція не супроводжувалася зниженням функціональної активності тромбоцитів, навпаки, константа специфічного тромбоцитарного згортання крові скорочувалася (218,41с).

Висновки. Зміни фібринолітичного потенціалу крові у жінок із хронічною постгеморагічною анемією на тлі аномальних маткових кровотеч та субмукозної міоми матки 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 наукового пошуку. Отримані результати повинні враховуватись практичними лікарями при веденні жінок з аномальними матковими кровотечами на тлі субмукозної міоми матки.

Оригінальні дослідження

Список літератури

1. Goldstein SR, Lumsden MA. Abnormal uterine bleeding in perimenopause. *Climacteric*. 2017;20(5):414-20. DOI: 10.1080/13697137.2017.1358921.
2. Al Nemer AM, Al Bayat MI, Al Qahtani NH. The accuracy of endometrial sampling for the diagnosis of patterns of endometrial pathology in women presenting with abnormal uterine bleeding. *Saudi Med J*. 2019;40(8):815-19. DOI: 10.15537/smj.2019.8.24449.
3. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet*. 2018;143(3):393-408. DOI: 10.1002/ijgo.12666.
4. Bulun SE. Uterine fibroids. *N Engl J Med*. 2013;369(14):1344-55. DOI: 10.1056/NEJMr1209993.
5. Hamilton KJ, Arao Y, Korach KS. Estrogen hormone physiology: reproductive findings from estrogen receptor mutant mice. *Reprod Biol*. 2014;14(1):3-8. DOI: 10.1016/j.repbio.2013.12.002.
6. Gambadauro P. Dealing with uterine fibroids an reproductive medicine. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(3):210-6. DOI: 10.3109/01443615.2011.644357.
7. Ilavarasi CR, Jyothi GS, Alva NK. Study of the efficacy of pipelle biopsy technique to diagnose endometrial diseases in abnormal uterine bleeding. *J Midlife Health*. 2019;10(2):75-80. DOI: 10.4103/jmh.JMH_109_18.
8. Giannella L, Cerami LB, Setti T, Bergamini E, Boselli F. Prediction of endometrial hyperplasia and cancer among premenopausal women with abnormal uterine bleeding. *BioMed Res Int*. 2019;10(2):71-6.
9. Wouk N, Helton MB. Abnormal uterine bleeding in premenopausal women. *Am Fam Physician*. 2019;99(7):435-43.
10. Pandey D, Kunamneni S, Inukollu PR, Su H. Establishing patterns on hysteroscopy in abnormal uterine bleeding (AUB). *Gynecol Minim Invasive Ther*. 2017;6(4):178-82.
11. Özdemir S, Batmaz G, Ates S, Celik C, Incesu F, Peru C. Relation of metabolic syndrome with endometrial pathologies in patients with abnormal uterine bleeding. *Gynecol Endocrinol*. 2015;31(9):725-9. DOI: 10.3109/09513590.2015.1058355.

Відомості про авторів

Бирчак Інна Володимирівна – канд. мед. наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна.

Ясніковська Світлана Михайлівна – канд. мед. наук, доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна.

Гошовська Аліса Володимирівна – канд. мед. наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Бирчак Инна Владимировна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

Ясниковская Светлана Михайловна – канд. мед. наук, доцент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

Гошовская Алиса Владимировна – канд. мед. наук, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Буковинского государственного медицинского университета, г.Черновцы, Украина.

Information about the authors

Byrchak I.V. – MD, PhD (Med), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

S.M.Yasnikovska – MD, PhD (Med), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Goshovska A.V. – MD, PhD (Med), Associate Professor, Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 6.04.2021

Рецензент — проф. Юзько О.М.

© І.В. Бирчак, С.М. Ясніковська, А.В. Гошовська, 2021