

## СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ВЕДЕННЯ ЖІНОК З АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ З УРАХУВАННЯМ СТАНУ СИСТЕМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ

Проф. І. Ю. КУЗЬМІНА, доц. О. А. КУЗЬМІНА

*Харківський національний медичний університет, Україна*

**Досліджено загальний коагуляційний потенціал, первинний гемостаз і стан внутрішньосудинної гемокоагуляції у пацієнок з аномальними матковими кровотечами. Використання методів оцінки кількості агрегації тромбоцитів дає змогу виявити і диференціювати порушення у системі гемостазу. Сучасні принципи ведення таких пацієнок і застосування інгібіторів фібринолізу допомагають домогтися підвищення активності системи згортання крові й повної зупинки кровотечі на 2–5-ту добу.**

*Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, згортання крові, інгібітори фібринолізу.*

Дисфункційні маткові кровотечі (ДМК) — це патологічні стани, не пов'язані з органічними ураженнями органів, які беруть участь у менструальному циклі (МЦ). Найчастіше вони пов'язані з розвитком коагулопатії, порушенням овуляції або функціональним станом ендометрію [1].

У теперішній час переважно використовується термін «аномальні маткові кровотечі» (АМК), які характеризуються більш тривалим та рясним перебігом (понад 7 дн, обсяг крововтрати — більше 80 мл) і міжменструальним проміжком менше 21 дн [2].

АМК є широко розповсюдженою медичною й соціальною проблемою, особливо серед жінок у репродуктивному віці, і вимагають надання пацієнткам ефективної ургентної допомоги [3]. Зростання частоти АМК має не тільки медичні, а й економічні негативні наслідки, оскільки вони можуть сприяти структурним змінам у репродуктивних органах, дисгормональним порушенням, що пов'язані з дисфункцією на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової-яєчникової системи, хворобами системи крові тощо [4].

Залежно від віку хворих АМК підрозділяють на ювенільні, кровотечі репродуктивного віку і клімактеричні [5]. В активному репродуктивному періоді провідна роль у патогенезі АМК належить зміні чутливості яєчникових рецепторів до дії гонадотропних гормонів, а також рецепторів ендометрію до естрогенів і прогестерону [6]. У пізньому репродуктивному періоді через поступове зниження чутливості гіпоталамічних центрів до стероїдних гормонів посилюється продукція гіпофізом гонадотропінів, а яєчниками — статевих гормонів. Унаслідок поступового виснаження функції яєчників формується лютеїнова недостатність, що призводить до гіперестрогенії на тлі гіпопрогестеронемії. Зазначені гормональні зміни призводять до гіперплазії й секреторної трансформації ендометрію [7]. З віком іноді розвивається стероїд-

но-гіпоталамічний ефект, який пов'язаний з пригніченням гіпоталамуса стероїдами надниркової залози (кортизоном, андрогенами) [8].

Посилена секреція адренкортикотропного гормону (АКТГ) зумовлює пригнічення вивільнення лютеїнізуючого і фолікулоstimулюючого гормонів (ЛГ і ФСГ), що сприяє підвищенню синтезу естрогенів в яєчниках, зниженню прогестерону з подальшим зменшенням співвідношення ЛГ/ФСГ [9].

Відповідно до сучасної класифікації (2010), що ґрунтується на етіологічних факторах, АМК поділяють на такі (рисунки).

1. Обумовлені патологією матки.

Овуляторні кровотечі виникають при овуляторному МЦ у результаті порушень на рівні ендометріальних факторів регуляції, при недостатності лютеїнової фази (НЛФ) циклу і зниженні стероїдної активності жовтого тіла.

2. Не пов'язані з патологією матки.

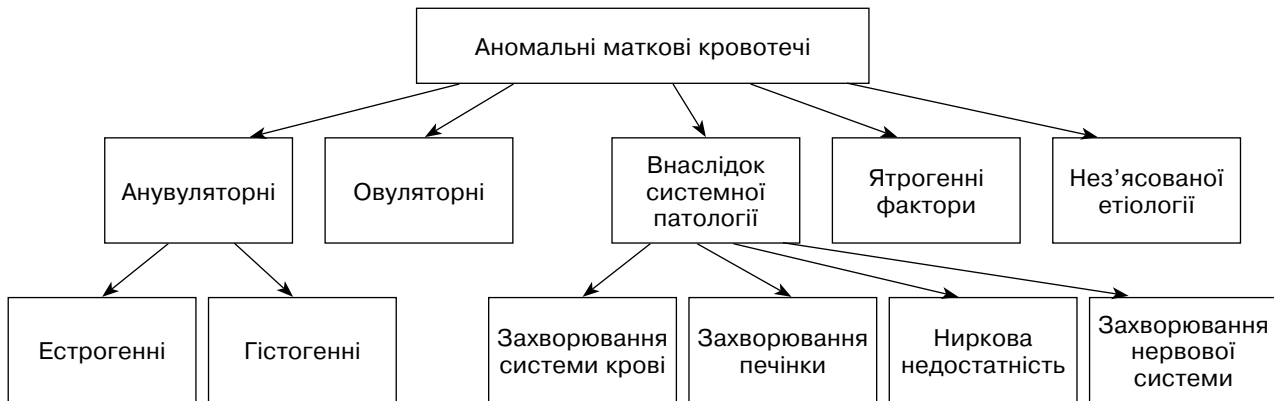
Ановуляторні кровотечі (естрогенні та гістогенні) спостерігаються при ановуляторному МЦ у результаті порушень на одному з рівнів гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової регуляції. Основу патогенезу ановуляторних кровотеч, як правило, становлять порушення синтезу й вивільнення гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) і пролактину або патологія функції яєчників, що зумовлює зміни ритму та рівня секреції статевих стероїдних гормонів (естрадіолу, прогестерону, тестостерону). Через зазначені зміни порушуються процеси циклічних перетворень в ендометрії.

3. Унаслідок системної патології.

Захворювання системи крові, печінки, ниркова недостатність, вроджена гіперплазія кори надниркових залоз, синдром і хвороба Кушинга, порушення нервової системи.

4. Пов'язані з ятрогенними факторами.

Після резекції, електро-, термо- або кріодеструкції ендометрію, на тлі прийому антикоагулянтів, нейротропних препаратів.



Сучасна етіологічна класифікація аномальних маткових кровотеч

### 5. Нез'ясованої етіології.

Основною тактикою ведення хворих з АМК є не тільки досягнення гемостазу, але й відновлення нормального гормонального фону, синхронності та злагодженості у роботі усіх факторів регуляції організму, що прискорює реабілітацію і стає профілактикою рецидиву, зберігає репродуктивний потенціал та здоров'я жінки [10].

Однак, незважаючи на велику кількість робіт, присвячених діагностиці маткових кровотеч, багато аспектів цієї проблеми, в тому числі й стан системи згортання крові, залишаються до кінця не розв'язаними та актуальними [11].

Метою нашого дослідження було вивчення стану системи згортання крові у жінок з АМК із з'ясуванням набутої дисфункції тромбоцитарної ланки гемостазу, а також доцільності використання інгібіторів фібринолізу в лікуванні й профілактиці рецидивуючих кровотеч.

Для з'ясування особливостей порушень у системі гемостазу при маткових кровотечах нами було обстежено 140 жінок, з яких 120 пацієнток із АМК становили основну групу спостереження, 20 здорових осіб без порушення МЦ — контрольну.

Хворі основної групи були розділені на чотири підгрупи згідно з етіологією виникнення кровотечі. В підгрупу 1 увійшли 28 жінок з овуляторним циклом, у підгрупу 2 — 34 пацієнтки з ановуляторним, у підгрупу 3 — 25 хворих із АМК на тлі системної патології, у підгрупу 4 — 33 особи з ятрогенними і матковими кровотечами нез'ясованої етіології.

Для виключення органічних причин АМК ми оцінювали стан жіночих статевих органів за даними ультразвукового дослідження (УЗД). Визначалися розміри матки, яєчників, товщина ендометрію. Це дало змогу виключити наявність міоми матки, аденоміозу, ендометриту та іншої гінекологічної патології як причину розвитку АМК.

Усі жінки були репродуктивного віку (від 22 до 45 років) і найчастіше мали порушення менструальної функції за типом менорагії та менометрорагії.

У дослідженні особливу увагу приділяли стану ендометрію, оскільки розміри внутрішнього шару матки найбільш точно демонструють механізми, що забезпечують локальну реакцію його відторгнення під дією різкої зміни рівня стероїдних гормонів у периферичній крові.

Усі лікувально-профілактичні засоби використовувалися згідно з наказом Міністерства охорони здоров'я України від 13.04.2016 № 353 (зі змінами від 23.09.2016 № 994) «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Аномальні маткові кровотечі».

При з'ясуванні анамнезу пацієнток із АМК особливого значення набували час початку і характер менструальної функції, становлення МЦ і його порушення, тривалість і болісні відчуття під час менструації, об'єм менструальної крововтрати, наявність рецидивів кровотеч.

У програму обстеження жінок включалися не тільки стандартні клінічні методи, а також розширені методики діагностики: показники загального коагуляційного потенціалу, первинного гемостазу, стану внутрішньосудинної гемокоагуляції, фібринолітичної системи та антиплазмінового потенціалу крові.

Для визначення дефектів системи гемостазу і подальшого контролю за результатами проведеної терапії дослідження коагуляційного потенціалу проводилося безпосередньо у момент кровотечі, у період лікування на 5–7-й день МЦ, а також через 6–12 міс після лікування. У ході дослідження було визначено як вроджені (спадкові), так і набуті дефекти системи гемостазу, що стало головним критерієм виділення двох форм АМК: поєднаної та ізольованої.

Лікувальні заходи, що застосовувалися пацієнткам із АМК, підбиралися етіопатогенетично та індивідуально. При виборі методу лікування враховувалися інтенсивність кровотечі, ступінь анемії, показники коагулограми. Проведення етапного лікування передбачало зупинку кровотечі, регуляцію МЦ і подальшу профілактику АМК.

Результати дослідження оброблялися за допомогою пакета прикладних програм Statistica 7.0 фірми StatSoft Inc. (США) для персонального комп'ютера за програмою в операційному середовищі Statistica for Windows і за прикладними програмами пакета Excel, з використанням критерію *t* Стюдента.

На момент надходження хворих до стаціонару тривалість кровотечі становила у середньому від 3–5 дн до 1–2 міс, при цьому у 88 (73,3%) пацієнток основної групи вона була не більше 12–15 дн. У підгрупі 1 тривалість кровотечі сягала 15,7±0,4 дн, у підгрупі 2 – 8,9±0,5 дн, у підгрупі 3 – 11,2±0,5 дн і у підгрупі 4 – 10,4±0,6 дн.

При надходженні до стаціонару об'єм крововтрати у підгрупі 1 становив понад 120 мл у 23 (82,1%) пацієнток і 110 мл – у 5 (17,9%); у підгрупі 2 понад 90 мл – у 21 (61,7%) жінки і 85 мл – у 13 (38,3%); у підгрупах 3 і 4 понад 90 мл – у 16 (64,0%) і 25 (75,8%) осіб відповідно і понад 80 і 85 мл – у 9 (36,0%) і 8 (24,2%) відповідно.

Отже, можна зробити висновок про те, що більш рясні кров'яністі виділення зі статевих шляхів траплялися у пацієнток підгрупи 1 ( $p < 0,05$ ), що було основною причиною розвитку постгеморагічної анемії.

Ускладнення у вигляді анемії було визначено у 28 пацієнток з АМК у підгрупі 1, з них легкого ступеня тяжкості – у 16 (57,1%), середнього – у 8 (28,6%), тяжкого – у 4 (14,3%). У підгрупі 2 анемія середнього і тяжкого ступеня спостерігалася у 5 (14,7%) пацієнток. У підгрупах 3 і 4 випадків тяжкої анемії не зафіксовано.

У 26 (92,9%) хворих підгрупи 1 рівень гемоглобіну був нижче норми – 90±2,6 г/л, у підгрупі 2 – 102±3,3 г/л, у підгрупі 3 – 107±1,4 г/л, у підгрупі 4 – 108±16,3 г/л (табл. 1).

Загальний коагуляційний потенціал крові визначали за часом рекальцифікації плазми (ЧП, с), протромбіновим (ПТЧ, с) і тромбіновим (ТЧ, с) часом, активованим частковим тромбoplastиновим часом (АЧТЧ, с) та антитромбіном-III (АТ-III, %) (табл. 2).

ЧРП, що характеризує внутрішній шлях згортання крові, мав тенденцію до зменшення як у підгрупі 1, так і у підгрупі 2 обстежених порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ).

ПТЧ, що відбиває активність факторів зовнішнього шляху згортання крові, практично не змінювався. Щодо ТЧ, діагностична цінність якого полягає у визначенні стану фібриногенезу, то він достовірно збільшувався порівняно з контролем в усіх підгрупах спостереження ( $p < 0,05$ ).

АЧТЧ, який вважається найбільш чутливим тестом відображення коагуляційної активності крові [12], навпаки, був коротший порівняно з групою контролю, що свідчило про збільшення потенціалу гемостаза ( $p < 0,05$ ). Більш виражене зниження АЧТЧ при АМК свідчить про наявний розвиток перманентної гіперкоагуляції,

що корелює зі ступенем тяжкості крововтрати (табл. 2).

При дослідженні головного компонента протизгортальної системи крові АТ-III відзначалося зниження його активності в обстежених жінок основної групи ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, аналіз результатів проведених досліджень показав, що пацієнтки з АМК мають підвищений загальний коагуляційний потенціал. Крім того, при тривалій крововтраті у них розвивається субклінічна форма хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання (ДВЗ) крові. Можна припустити, що ініціюючі механізми розвитку ДВЗ-синдрому у цих обстежених хворих пов'язані з порушенням в інших ланках системи регуляції агрегатного стану крові. Згідно з даними авторів [13], розвиток ДВЗ-синдрому крові у пацієнток з АМК дуже часто пов'язаний з активацією первинного гемостазу.

Результати показників первинного гемостазу та стану внутрішньосудинної гемокоагуляції у жінок з АМК, що ускладнені анемією, подано у табл. 3. Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів (ІСАТ) значно перевищував дані контролю в усіх підгрупах основної групи спостереження ( $p < 0,05$ ), а відсоток адгезивних тромбоцитів (ВАТ) також достовірно перевищував дані контролю від 1,4 до 1,7 разу. При цьому показники як ІСАТ, так і ВАТ були найбільшими при анемії, зумовленій овуляторними матковими кровотечами ( $p < 0,05$ ).

Стан внутрішньосудинної гемокоагуляції ми оцінювали за концентрацією у плазмі крові патологічних гемокоагулянтів – розчинних комплексів фібрин-мономерів (РКФМ) і продуктів деградації фібриногену-фібрину (ПДФФ) (табл. 3). При овуляторних АМК спостерігалася збільшення вмісту в плазмі крові РКФМ порівняно з контролем. Концентрація ПДФФ при цьому збільшувалася у підгрупі 1 у 5,6 разу, у підгрупах 2–4 – від 3,5 до 3,8 разу порівняно з контрольною групою. Отримані результати свідчать про високий рівень тромбінемії та внутрішньосудинної активації системи згортання крові в усіх пацієнток з АМК.

При дослідженні плазмової ланки встановлено, що у пацієнток із дефектами у системі гемостазу показники коагуляційного потенціалу не мали достовірних відмінностей від таких у жінок без порушень, тобто у пацієнток із вродженими чи набутими дефектами системи гемостазу порушень у коагуляційній ланці не спостерігалася, плазмовий гемостатичний потенціал залишався на достатньому рівні. Однак порівняно з показниками норми здорових жінок у хворих розвиток маткової кровотечі відбувався на тлі відносного підвищення загального гемокоагуляційного потенціалу цільної крові, що швидше за все пов'язано з певною компенсаторною напруженою згортання при матковій кровотечі, тобто зі спробою організму компенсувати тривалу втрату крові за рахунок гомеостатичних механізмів адаптації, що

Таблиця 1

**Показники клінічного аналізу крові у пацієнок з аномальними матковими кровотечами при надходженні до стаціонару**

Параметри	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Підгрупа 4	Контроль
Гемоглобін, г/л	90±2,6*	102±3,3*	107±1,4*	108±16,3*	122±2,3
Гематокрит, %	22,1±0,3*	31,1±0,6	9,2±0,4*	9,7±0,3*	39,2±0,7
Лейкоцити, ×10 <sup>9</sup> л	9,6±0,2	8,8±0,4	9,1±0,5	9,9±0,7	8,6±0,4
Тромбоцити, ×10 <sup>9</sup> л	281,2±10,7	296,6±12,3	318,3±8,9	313,3±11,9	298,9±13,3
ШОЕ, мм/год	18,8±3,2*	16,1±2,1*	14,9±2,4*	14,2±2,2*	5,2±0,2

\*  $p < 0,05$  достовірна різниця порівняно з контролем. Те саме в табл. 2, 3.

Таблиця 2

**Показники загального коагуляційного потенціалу крові у жінок з аномальними матковими кровотечами**

Показники	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Підгрупа 4	Контроль
ЧРП, с	86,2±3,1*	87,7±2,4*	91,1±1,8	90,4±2,2	94,3±3,7
ПТЧ, с	23,4±1,2	21,6±1,2	22,2±1,1	23,1±1,3	22,7±2,0
ТЧ, с	19,3±1,3*	18,6±1,1*	20,1±1,4*	20,6±1,5*	16,5±1,1
АЧТЧ, с	24,4±2,3*	31,4±2,1*	28,4±2,2*	25,3±3,1*	41,7±2,3
АТ-III, %	72,0±2,2*	76,1±2,3*	72,3±2,1	76,1±2,4	82,6±2,1

Таблиця 3

**Показники первинного гемостазу та стану внутрішньосудинної гемокоагуляції у пацієнок з аномальними матковими кровотечами**

Показники	Підгрупа 1	Підгрупа 2	Підгрупа 3	Підгрупа 4	Контроль
ІСАТ, од	19,4±1,8*	17,2±1,6*	16,1±1,5*	13,2±1,3*	5,48±1,7
ВАТ, %	74,2±3,3*	66,9±3,5*	64,2±2,2*	67,3±,5*	43,3±2,4
РКФМ, мкг/мл	34,6±1,7*	19,5±2,1*	16,2±2,4*	15,3±2,2*	8,8±2,1
ПДФФ, мкг/мл	7,3±1,2*	4,7±1,1*	4,9±1,0*	4,5±1,3*	1,3±0,1

підтверджує наявність суперкомпенсованих форм порушень системи гемостазу.

З огляду на отримані дані у пацієнок з АМК вважаємо, що розвиток маткової кровотечі в основній клінічній групі відбувався на рівні відносної гіперкоагуляції.

Аналіз стану системи гемостазу у хворих із рецидивуючими АМК дав змогу виявити різноманітні дефекти, а також певні закономірності у механізмах розвитку і зупинки маткових кровотеч залежно від патології репродуктивної системи.

На догоспітальному етапі пацієнтки амбулаторно зверталися за допомогою до гінеколога. Для досягнення гемостазу їм призначалося симптоматичне лікування (дицинон, вікасол, амінокапронова кислота). Застосування зазначених препаратів не призводило до повної зупинки кровотечі, і після цього пацієнтки були госпіталізовані.

Ми додержувались основних принципів терапії АМК, а саме: зупинки кровотечі — гемостазу, профілактики рецидивів шляхом нормалізації роботи системи «гіпоталамус — гіпофіз — яєчники», від-

новлення овуляції при ановуляторних маткових кровотечах, усунення дефіциту статевих стероїдних гормонів. Якщо консервативними методами не вдавалося зупинити кровотечу, жінкам робили хірургічний гемостаз.

У стаціонарі зупинка маткової кровотечі у пацієнок відбувалася на тлі підвищення функціональної активності тромбоцитів. При дослідженні агрегації тромбоцитів відзначалося, що зупинка маткової кровотечі у хворих з рецидивуючими АМК відбувалася при призначенні гормонального гемостазу монофазними пероральними контрацептивами, які містять 0,03 мг етинілестрадіолу і гестагени групи норстероїдів та мають виражений супресивний ефект щодо ендометрію.

Усім хворим на АМК проводили терапію антифібринолітичними та нестероїдними протизапальними препаратами з метою зменшення менструальної крововтрати, зниження анемізації і профілактики рецидивів кровотеч. Призначали транексам у дозуванні 3000 мг на добу за 2 дн до початку передбачуваної менструації і до останнього

дня менструації (у середньому 7–8 дн). На тлі прийому препаратів у 89,9% хворих з АМК запроваджені заходи сприяли зупинці кровотечі на 2–5-ту добу. Зупинка маткової кровотечі відбувалася приблизно на тому ж рівні показників загального коагуляційного потенціалу, що і її виникнення.

Після отриманої терапії усім пацієнткам проводилося контрольне динамічне УЗД з оцінкою товщини ендометрію на 5–7-й день МЦ. Товщина ендометрію після лікування у 10 пацієнток підгрупи 1 у середньому становила  $3,6 \pm 1,4$  мм (до лікування  $10,7 \pm 0,7$  мм). У решти жінок підгрупи 1 та у пацієнток підгрупи 2 товщина ендометрію становила  $6,7 \pm 1,3$  і  $7,2 \pm 1,1$  мм відповідно.

Пацієнткам з гістологічно підтвердженим діагнозом гіперплазії ендометрію призначали фракційне вишкрібання маткової порожнини та цервікального каналу з гістологічним дослідженням. У подальшому проводили гормональну корекцію наявних порушень [14].

Гормональна терапія призначалася диференційно, залежно від патогенетичного варіанта АМК. У разі ановуляторних гіперестрогенних АМК здійснюється замісна терапія гестагенами селективної дії від 16-го до 25-го дня МЦ або прогестинами місцевої дії (внутрішньоматкова система з левоноргестролом). Пацієнткам з овуляторним АМК на тлі НЛФ необхідна замісна терапія гестагенами селективної дії в лютеїнову фазу (від 16-го до 25-го дня МЦ). При цьому найчастіше для профілактики АМК у репродуктивному віці застосовували оральні контрацептиви протягом кількох місяців або гестагени (особливо при АМК на тлі НЛФ).

Важливе значення при виборі гестагенного препарату для другого етапу терапії АМК має його антипроліферативний потенціал і, відповідно, можливість ефективного призначення мінімальної дози.

Для лікування анемії використовували препарати заліза, полівітамінні і мінеральні засоби, у тяжких випадках — кровозамінники і препарати крові.

Із метою профілактики повторних хірургічних втручань призначали інгібітори синтезу простагландинів (німесулід 100 мг 2 рази на добу, ібупрофен по 200 мг 2–3 рази на добу) у перші три дні менструації. Це особливо важливо, оскільки є профілактикою запальних ускладнень, пошкодження рецепторного апарату ендометрію і формування гормонорезистентності.

Для вторинної профілактики розвитку АМК жінкам після проведення фракційного вишкрібання порожнини матки був застосований дидрогестерон по 10 мг двічі на добу від 11-го до 25-го дня МЦ протягом 6 міс. Призначення саме дидрогестерону зумовлено тим, що він зв'язується з прогестероновими рецепторами і не виявляє спорідненості до андрогенів, естрогенів, глюкокортикоїдів, тобто не має естрогенного, андрогенного або адренкортикоїдного ефектів та виявляє антиестрогенну активність до ендометрію [15].

В усіх пацієнток із порушеннями у системі гемостазу повторно її досліджували протягом наступних 6–12 міс після проведеного лікування на 3–7-й день МЦ. Після лікування у цих хворих показники функціональної активності тромбоцитів нормалізувалися. Після завершення терапії, у тому числі гормональної, на тлі нормалізації менструальної функції у пацієнток з АМК показники агрегаційної активності тромбоцитів залишалися приблизно на такому ж рівні, як на момент кровотечі. Тому після коагулологічного дослідження жінкам з АМК та виявленими порушеннями у системі гемостазу призначався транексам упродовж п'яти днів у дозі 10–15 мг/кг у розведенні 250 мл 0,9% розчину NaCl кожні 6–8 год до зупинки кровотечі. Гемостатична дія, як правило, починалася у перші 2–3 год з моменту призначення.

Транексам було синтезовано у 1962 р., він є ізомером  $\epsilon$ -амінокапронової кислоти. В основі механізму дії засобу лежить специфічна інгібіція плазміногену і його перетворення у плазмін, що перешкоджає розвитку раннього фібринолізу, запобігаючи розчиненню гемостатичної пробки. Крім того, транексамова кислота гальмує утворення кінінів та інших активних пептидів, що беруть участь у патогенетичних ланках маткових кровотеч [16]. Завдяки фармакодинамічним особливостям і високій безпеці транексамова кислота є особливо цінним препаратом при лікуванні різних форм менометрорагій. У гострих випадках цей фібринолітик призначається парентерально з розрахунку 10–15 мг/кг кожні 6–8 год з наступним переходом на таблетовані форми — по 250–500 мг (1–2 таблетки) 3 рази на добу протягом 3–5 дн до зупинки кровотечі.

На 5-ту добу від початку лікування препаратом транексамової кислоти у більшості пацієнток було отримано повноцінний гемостатичний ефект терапії. Відбулося збільшення кількості фібриногену, скорочення АЧТЧ та ВАТ, збільшення протромбінового індексу, підвищення щільності кров'яного згортка за відсутності зміни у часі його утворення. На тлі гемостатичної терапії транексамовою кислотою зменшувалася кількість РКМФ. При цьому кількість тромбоцитів підвищувалася при збереженому рівні їх агрегації. Таким чином, зміни параметрів коагуляційного потенціалу свідчать про підвищення активності системи згортання крові на тлі лікування транексамом. Позитивний ефект від проведеної терапії пацієнток з АМК спостерігався у 89,9% випадків і приводив до зупинки маткової кровотечі.

У зв'язку з тим що у 89,9% пацієнток з АМК завдяки терапевтичним заходам було зупинено маткову кровотечу, можна стверджувати про ефективність застосування інгібіторів фібринолізу і рекомендувати їх на наступному амбулаторному етапі. Разом із тим та обставина, що зупинку кровотечі шляхом застосування запропонованих препаратів було досягнуто не у 100% спостережень, наводить на думку про існування поєднаних

з недостатністю тромбоцитарної ланки гемостазу дефектах, пошук яких допоміг би отримати повний гемостатичний ефект у зазначеної категорії хворих.

Результати дослідження дають змогу дійти таких висновків. АМК у жінок репродуктивного віку за відсутності етіопатогенетичного лікування призводять до розвитку постгеморагічної анемії. Тяжкість і характер кровотеч визначаються наявністю дефектів у системі тромбоцитарної ланки гемостазу з порушенням агрегаційної функції тромбоцитів.

Дослідження загального коагуляційного потенціалу, первинного гемостазу та стану внутрішньосудинної гемокоагуляції у пацієнок з АМК з використанням методів оцінки кількості агрегації тромбоцитів дає змогу виявити і диференціюва-

ти порушення у системі гемостазу. Застосування інгібіторів фібринолізу допомагає підвищити активність системи згортання крові і повністю зупинити кровотечу на 2–5-ту добу.

Доведено ефективність транексаму як у лікуванні, так і в профілактиці АМК на тлі НЛФ МЦ у пацієнок репродуктивного віку. Профілактичне застосування антифібринолітичних препаратів від 1-го дня МЦ у жінок з АМК забезпечує не тільки зменшення крововтрати і стабілізацію менструальної функції, але і значно покращує їх психоемоційний стан.

Зазначимо, що ефективність циклічного використання інгібіторів фібринолізу в терапії рецидивів АМК виявилася достовірно вищою порівняно з гормонотерапією.

#### Список літератури

1. Манухин И. Б., Тумилович Л. Г., Геворкян М. А. Клинические лекции по эндокринной гинекологии. М.: Мед. информ. агентство, 2001. 247 с.
2. Хадарцева К. А. Принципы диагностики и лечения аномальных маточных кровотечений: метод. рек. по дисциплине «Акушерство и гинекология». Тула, 2014. С. 6–12.
3. Чернуха Г. Е., Ильина Л. М., Иванов И. А. Аномальные маточные кровотечения: ставим диагноз и выбираем лечение // Гинекология. 2018. Т. 20, № 4. С. 4–8.
4. Вдовиченко Ю. П., Голцук Е. Н., Герасимова Т. В. Аномальные маточные кровотечения репродуктивного возраста — современное состояние проблемы, средства коррекции // Здоровье женщины. 2012. № 9 (75). С. 032–036.
5. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода: диагностика и тактика лечения (обзор литературы) / Л. В. Адамян и др. // Проблемы репродукции. 2016. № 6. С. 51–55.
6. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of 138 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. № 113. P. 3–13.
7. Особенности состояния эндометрия у больных с аномальными маточными кровотечениями / В. Н. Гулиева и др. // Акушерство, гинекология и репродукция. 2014. Т. 1, № 1. С. 12–14.
8. Lethaby A., Irvine G. A., Cameron I. T. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2008. № 23 (1). CD 001016. doi: 10.1002/14651858 cd 001016 pub 2. review
9. Progesterin-regulated expression of tissue factor in decidual cells: implications in endometrial hemostasis, menstruation and angiogenesis / F. Schatz et al. // Steroids. 2003. Vol. 68 (10–13). P. 849–860.
10. Казак А. В. Клиническая оценка психологических особенностей женщин репродуктивного возраста с хроническими аномальными маточными кровотечениями // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015. № 3 (39). С. 52–56.
11. Маркин Л. Б., Чечуга С. Б. Аномальные маточные кровотечения — изменилась не только терминология, но и концептуальный подход к проблеме // Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. 2015. № 3 (3–9). С. 104–117.
12. Тимербаев В. Х., Валетова В. В. Роль антифибринолитиков (Транексам) в современной экстренной медицине // Скорая медицинская помощь. 2013. № 2. С. 51–61.
13. Дынник В. А. Характеристика системы гемостазу у больных с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода // Перинатология и педиатрия. 2014. № 3 (59). С. 66.
14. Степула В. В., Лукьянчук О. В., Рыбин А. И. Профилактика нарушений овариально-менструального цикла у пациенток репродуктивного возраста после фракционного выскабливания матки // Репродуктивное здоровье женщины. 2008. № 2 (36). С. 120–122.
15. Татарчук Т. Ф. Принципы применения прогестагенов в гинекологии // Доктор. 2001. № 3. С. 39–42.
16. Queisser-Luft A. Dydrogesterone use during pregnancy: overview of birth defects reported since 1977 // Early Hum. Dev. 2009. P. 375–377.

### СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ВЕДЕНИЯ ЖЕНЩИН С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ СВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ

И. Ю. КУЗЬМИНА, О. А. КУЗЬМИНА

Исследованы общий коагуляционный потенциал, первичный гемостаз и состояние внутрисосудистой гемокоагуляции у пациенток с аномальными маточными кровотечениями. Использование методов оценки количества агрегации тромбоцитов позволяет выявить и дифференцировать

нарушения в системе гемостаза. Современные принципы ведения таких пациенток и применение ингибиторов фибринолиза помогают добиться повышения активности свертывающей системы крови и полной остановки кровотечения на 2–5-е сутки.

*Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, свертывающая система крови, ингибиторы фибринолиза.*

**MODERN PRINCIPLES OF MANAGEMENT OF WOMEN WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING, TAKING INTO ACCOUNT THE BLOOD COAGULATION SYSTEM STATE**

I. Yu. KUZMINA, O. A. KUZMINA

The general coagulation potential, primary hemostasis and the state of intravascular hemocoagulation in the patients with abnormal uterine bleeding have been studied. The use of methods for estimating the amount of platelet aggregation makes it possible to detect and differentiate the disorders in the hemostasis system. Modern principles of management of such patients and the use of fibrinolysis inhibitors help to increase the activity of blood coagulation system and complete cessation of bleeding to days 2–5.

*Key words: abnormal uterine bleeding, blood clotting, fibrinolysis inhibitors.*

Надійшла 06.03.2020