

М. Б. Запорожченко <https://orcid.org/0000-0002-8289-1673>

Г. Ф. Степанов <https://orcid.org/0000-0002-8242-8689>

А. В. Булгар <https://orcid.org/0000-0002-6714-8101>

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ГЕМОСТАЗУ І МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З АДЕНОМІОЗОМ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 618.145-007.415-06:616.98:578.834COVID-19]-07

М. Б. Запорожченко, Г. Ф. Степанов, А. В. Булгар

ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗНИКІВ ГЕМОСТАЗУ І МАРКЕРІВ ЗАПАЛЕННЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З АДЕНОМІОЗОМ У ПОСТКОВІДНОМУ ПЕРІОДІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Метою дослідження було визначення та порівняння рівнів показників системи згортання крові та маркерів запальних процесів у жінок, хворих на аденоміоз (Аз), у постковідному періоді після перенесеного COVID-19. Обстежено 180 жінок репродуктивного віку: 60 практично здорових жінок (група А), серед яких 30 жінок, що перехворіли на COVID-19 (група А2); 120 жінок, обтяжених аденоміозом, що перехворіли на COVID-19, з них: 60 – Аз I–II ступенів тяжкості (група В) та 60 – Аз III–IV ступенів тяжкості (група С).

Отримані дані свідчили про наявність гіперкоагуляції у жінок, що перенесли захворювання COVID-19 та більш виражені ознаки гіперкоагуляції визначались у жінок, обтяжених Аз у постковідному періоді. Ідентична динаміка спостерігалась з визначенням маркерів запалення між групами, що підтверджує запальний процес у тканині матки.

Ключові слова: аденоміоз, постковідний період, гемостаз, маркери запалення.

UDC 618.145-007.415-06:616.98:578.834COVID-19]-07

М. В. Zaporozhchenko, G. F. Stepanov, A. V. Bulhar

CHARACTERISTICS OF HEMOSTASIS INDICATORS AND INFLAMMATION MARKERS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE WITH ADENOMYOSIS IN POST-COVID PERIOD

Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Introduction. In adenomyosis, microcirculatory disorders have been proven to characterize a chronic immunoinflammatory process in the endometrium and myometrium. These processes are especially severe in the setting of a viral load, thus the issue of the course of adenomyosis after COVID-19 has become relevant. The pathogenicity of the COVID-19 virus is due to its tropism to the epithelium of endothelial cells, which is realized in endothelial damage: the latter loses antithrombotic properties, vascular wall permeability increases, and blood procoagulant properties and the synthesis of proinflammatory cytokines raise. Against the background of the inflammatory process in the endothelium, the blood coagulation cascade is initiated.

The aim of the study was to investigate and compare the levels of blood coagulation system parameters and markers of inflammatory processes in women with adenomyosis in the post-COVID period during 3, 6, and 12 months after COVID-19.

Materials and methods. The study included 180 women of reproductive age, including 60 apparently healthy women (group A), including 30 women with COVID-19 (group A2), 120 women with adenomyosis who had COVID-19, including 60 with adenomyosis of I–II severity level (group B), and 60 with adenomyosis of III–IV severity level (group C). Blood coagulation parameters (platelets, PT, APTT, INR, fibrinogen, D-dimer) and inflammatory markers (CRP, ferritin, procalcitonin) were determined.

Results and discussion. The data obtained indicated the presence of hypercoagulability in women with COVID-19 (group A2), and more pronounced signs of hypercoagulation were determined in women with adenomyosis (groups B and C). Identical dynamics was observed in the determination of inflammatory markers between groups A2, B and C, which confirms the inflammatory process in tissues, including uterine tissue, which is also confirmed by clinical symptoms of adenomyosis in the post-COVID period.

Key words: adenomyosis, post-COVID period, hemostasis, inflammatory markers.

Вступ. Захворювання аденоміоз (Аз) не втрачає своєї актуальності впродовж багатьох десятиліть. За даними літератури аденоміоз посідає третє місце за поширеністю серед гінекологічної патології у жінок репродуктивного віку [1]. Це унікальний естроген-залежний хронічний запальний процес, до основних теорій виникнення якого відносять: імплантаційну, генетичну, гормональну, імунологічну, дизонтогене-

тичну, метапластичну та інші. Всі ці теорії об'єднують хронічне запалення органів репродуктивної системи, неоангіогенез, наявність імунної дисфункції, порушення метаболізму прогестерону, естрогенів, простагландинів тощо [1–3]. Аденоміоз є причиною тазового болю у практично 80% спостережень. Клінічно супроводжується інтенсивним тазовим болем під час і поза менструацією, диспареунією, безпліддям, аномальними матковими кровотечами (АМК). Тазовий біль, тяжка дисменорея, хронічний стрес пов'язані з активністю та продукцією прозапальних цитокінів. До причин тазового болю відносять розростання нервів і судин, зміни нейрорегуляції, запальне ремоделювання міоме-

© М. Б. Запорожченко, Г. Ф. Степанов, А. В. Булгар, 2024

Стаття поширюється на умовах ліцензії



трія, порушення кровообігу у судинах, склерозування судин [4; 5]. За даними науковців, розвиток больового синдрому у разі Аз пов'язаний зі збільшенням нервових волокон і макрофагів у периваскулярній зоні і ділянках ремоделювання міометрія. Виникнення больового синдрому у разі Аз залежить від інвазії ектопічного ендометрія безпосередньо у стінку матки та активністю макрофагів. Не виключено, що високий рівень вмісту макрофагів у периваскулярних ділянках може підтверджувати участь макрофагів у стимуляції процесів ангиогенезу і росту нервових волокон [6]. У разі Аз має місце зсув проангіогенних компонентів. Набряк, гіпоксія тканин міометрія є складниками патогенетичного кола виникнення Аз. У разі аденоміозу доведено порушення мікроциркуляції, що характеризує хронічний імунзапальний процес в ендометрії та міометрії [7; 8]. Особливо тяжко перебігають ці процеси на тлі вірусного навантаження.

Коронавірусне захворювання – це клініко-лабораторний прояв інфікування організму новим штамом коронавірусу SARS-COV-2. Патогенність вірусу COVID-19 зумовлена його тропністю до епітелію клітин ендотелію судин, що призводить до ендотеліальної дисфункції. Механізми виникнення тромбозу та гіперкоагуляції у разі ендотеліальної дисфункції (ЕД) у хворих на COVID-19 полягає у тому, що пошкоджений ендотелій втрачає антитромбогенні властивості, підвищується проникність судинної стінки, зростає адгезія лейкоцитів, посилюються прокоагулянтні властивості крові і синтез прозапальних цитокинів. На тлі запального процесу в ендотелії відбувається ініціація каскаду згортання крові [9–12]. У всіх випадках коагулопатій має місце високий рівень фібриногену та продуктів розпаду фібрину, подовження протромбінового часу (ПЧ) та активованого часткового тромбoplastинового часу (АЧТЧ). Активація тромбоцитів відіграє важливу роль у тромбоутворенні внаслідок пошкодження судинної стінки, стимуляції синтезу колагену, тромбіну [13].

Тромби, які утворилися в процесі інфікування коронавірусом, продукти їх лізису, мають складні наслідки. Оскільки останні провокують процес запалення і як наслідок некрозу, мікротромби з вірусними частинками залишаються у тканинах. У разі лізису тромбів ці вірусні частинки з антигенами сприяють новій хвилі процесу запалення в тканинах і органах організму. Відбувається порушення гемостазу. У хворих на COVID-19 лабораторно підвищується рівень запальних білків (рівень С-реактивного білка (СРБ), феритину, D-димера, лактатдегідрогенази (ЛДГ)). Маркером пошкодження судинної стінки є підвищений рівень фібриногена та спонтанна агрегація тромбоцитів. У разі COVID-19 відбувається тромбоутворення у судинах малого діаметру життєво важливих органів [11; 12].

Особливо гостро це питання стоїть для пацієнтів «груп ризику». До «груп ризику» належать жінки репродуктивного віку з наявними генітальними та екстрагенітальними захворюваннями. Особливо тяжкі наслідки має захворювання у людей з хронічною патологією, в тому числі пухлинних процесів. Жінки, обтяжені аденоміозом, є залежними від тривалого застосування медикаментозних препаратів, у тому числі

безпосередньо гормонотерапії, що разом становить поліпрагмазію у більшості випадків та може провокувати загострення екстрагенітальної патології, пригнічення ланок імунітету, порушення у системі згортання крові. Вище наведене особливо актуальне в умовах вірусного навантаження. Останнє ускладнює клінічний перебіг аденоміозу і набуло надзвичайної актуальності в період пандемії COVID-19 [14].

У наукових роботах українських учених доведено, що часті кровотечі у разі пухлинних захворювань матки призводять до порушення системи гемостазу. Ріст пухлини супроводжується підвищеним споживанням альбуміну і відносним збільшенням фракції глобулінів і фібриногену. Ці процеси сприяють підвищенню в'язкості крові та утворенню агрегатів у судинному руслі. Пухлинні клітини можуть опосередковано активувати систему згортання крові через мононуклеази – фагоцити, що стимулює продукцію прокоагулянтних субстанцій і тканинових факторів. Відбувається дифузія в плазму крові факторів згортання крові [2; 3].

Складною є клінічна ситуація, за якої одним із симптомів захворювання на аденоміоз є менорагія, а також гормонотерапія і гіперкоагуляція після перенесеного коронавірусного захворювання. У жінок, хворих на Аз, виникають АМК унаслідок коагулопатій та ендометріальних змін функціонального ендометрію [15]. Деякі медикаменти виснажують, активують ланки гемостазу, інші знижують антитромботичний потенціал ендотелію і крові. Така форма набутої тромбофілії часто виникає у разі застосування гормонотерапії (замісної, контрацептивної тощо). Поясненням вказаним процесам є вплив естрогенів на процес згортання крові. Під впливом естрогенів зростає вміст I, VI, VII, VIII, IX, X факторів згортання крові, підвищується агрегація і адгезія тромбоцитів, знижується фібринолітична активність крові [16].

Мета – дослідження та порівняння показників гемостазу і маркерів запалення у жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз, у різні терміни постковідного періоду.

Матеріали і методи. Під наглядом перебувало 180 жінок репродуктивного віку:

- група контролю А – 60 практично здорових жінок, серед яких 30 практично здорових жінок, які не хворіли на COVID-19 (група А1), та 30 практично здорових жінок, які перенесли захворювання COVID-19 (група А2);
- основну групу становили 120 жінок, хворих на Аз, які перенесли різні форми COVID-19, серед яких:
 - 60 жінок групи В – хворі на Аз I–II ступенів тяжкості;
 - 60 жінок групи С – хворі на Аз III–IV ступенів тяжкості.

Визначались показники згортання крові (тромбоцити, ПЧ, АЧТЧ, МНВ (міжнародне нормалізоване відношення), фібриноген, D-димер) та маркери запалення (СРБ, феритин, прокальцитонін).

Процес коагуляції складається із трьох груп взаємопов'язаних реакцій. А саме внутрішня і зовнішня системи згортання крові, процес перетворення фібриногену на фібрин. Показники гемостазу можна визначити за результатами коагулограми. Показники

коагулограми дозволяють виявити порушення плазмово-коагуляційного ланцюга гемостазу. Внутрішній шлях згортання крові оцінювали за показником АЧТЧ, що є найбільш цінним скринінговим тестом, який найбільш чутливий до дефіциту всіх факторів згортання крові, окрім фактора VII. Подовження АЧТЧ відбувається у разі 30–40% зниження рівнів факторів згортання крові. Показник підвищується у разі ДВЗ-синдрому (II–III фаза) і знижується в I фазу ДВЗ-синдрому, гіперкоагуляції і ризику виникнення тромбозів і тромбоемболії. Зовнішній шлях згортання крові характеризує показник ПЧ, яким визначається декілька факторів згортання крові: II (протромбін), VII (проконвертин), X (Стюарта), V (проакцелерин).

Фібриноген є гострофазовим білком процесу запалення. Рівень фібриногену, який синтезується у печінці, має багато функцій: характеризує процес перетворення фібриногену у фібрин, бере участь у агрегації тромбоцитів, в'язкості крові, впливає на взаємовідношення між формовими елементами крові із судинною стінкою тощо. Підвищення концентрації фібриногену в плазмі крові провокує прискорення ШОЕ.

D-димер є маркером тромбоутворення, фібринолізу, кінцевим продуктом деградації нерозчинного фібрину, який становить основу тромбу під дією плазміну, та активатором системи згортання крові, інтенсивності патологічних процесів, що перебігають з фібринолізом. Концентрація D-димера прямо пропорційна активності фібринолізу і кількості фібрину, який лізується.

C-реактивний білок є маркером поразок тканин внаслідок процесів запалення, некрозу, травми. СРБ є неглікозольованим білком. Синтез СРБ відбувається в гепатоцитах під впливом цитокінів. Основна функція СРБ полягає в активації імунних реакцій, зв'язуванні різноманітних мікроорганізмів і продуктів розпаду патологічно змінених тканин.

Феритин – маркер запасів та основний білок, що депонує залізо в організмі, та є комплексом гідроксиду заліза з білком апоферитином. Феритин належить до білків гострої фази запальних процесів. Підвищені рівні феритину спостерігаються у разі хронічних запальних процесів, гострих і хронічних запальних процесів печінки, онкопроцесів тощо.

Прокальцитонін (РСТ) – це поліпептид, маркер генералізації системної запальної реакції, бактеріальної інфекції, сепсису. В нормі РСТ утворюється із пре-прокальцитоніна в С – клітинах щитоподібної залози під впливом кальцій-залежних факторів. У разі наявності інфекційних процесів в організмі відбувається масове утворення ендотоксинів, що супроводжується збільшенням рівнів прозапальних цитокінів IL-6, NNF- α , та збільшення синтезу РСТ не лише у щитоподібній залозі, але і в лейкоцитах, моноцитах, нейроендокринних клітинах легень, кишечника, печінки.

Дослідження схвалене Етичним комітетом Одеського національного медичного університету від 05.05.2022 р. (протокол №3). Отримано письмову інформаційну згоду пацієнток, залучених до дослідження.

Усі вищеперелічені показники були визначені у жінок досліджуваних груп. Отримані результати оброблені за допомогою методик математичної статистики і пакета програм MS Excel XP, Statistica 6.0 із застосуванням параметричного критерію Стюдента. Статистично значущими вважали відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення. Вивчення анамнестичних даних та скарг у пацієнток, обтяжених аденоміозом після перенесеного захворювання COVID-19, показали такі результати: 40% пацієнток відзначали посилення тазового болю, серед яких сильний біль був присутній у 33,3%, а 69% опитуваних жінок відзначили посилення менструальної кровотечі, серед яких у 58% була діагностована постгеморагічна анемія. Також відзначали появу постійного болю в м'язах (40%), у суглобах (43,3%), головний біль (36%), диспаренунію (60%) тощо.

Лабораторно підтверджено порушення системи згортання крові у обстежуваних пацієнток, а саме наявність гіперкоагуляції. Доведено достовірну різницю кількості тромбоцитів у групах А2; В; С – (398,0 \pm 18,1; 438,0 \pm 19,2; 440 \pm 19,3 г/л), у групах В і С рівень тромбоцитів достовірно вищий порівняно з групою А2; ПЧ (зовнішня система згортання) вище верхньої межі референтних значень у крові жінок груп А2, В, С – (32,0 \pm 1,7 с; 38,1 \pm 1,5 с; 38,4 \pm 1,6 с), у груп В і С показники вищі ніж у групі А2; АЧТВ (внутрішня система згортання) вище верхньої межі референтних значень у жінок групи В, С (37,1 \pm 2,2 с; 37,3 \pm 2,3 с); показники МНВ мали ідентичну динаміку між групами А2, В і С, концентрація фібриногену вище верхньої межі референтних значень у крові жінок груп А2, В, С – (4,3 \pm 0,23 г/л; 5,4 \pm 0,16 г/л; 5,8 \pm 0,23 г/л), аналогічно у групах В і С показники фібриногену були вищими ніж у групі контролю А2; D-димер вище верхньої межі референтних значень у крові жінок груп А2, В, С – (250,2 \pm 12,5 нг/мл; 355,9 \pm 17,4 нг/мл; 356,5 \pm 16,4 нг/мл) стосовно групи А1, достовірно вищі показники у групах В і С (таблиця 1).

Розуміння патогенетичного механізму виникнення та клінічного перебігу аденоміозу пояснює необхідність застосування в лабораторній діагностиці контролю за рівнем прозапальних білків (запальних біомаркерів), а саме D-димера, СРБ, феритину, прокальцитоніну. Лабораторні показники маркерів запальних процесів довели достовірну різницю рівня D-димера за групами (таблиця 1), позитивного визначення СРБ (+) у жінок, хворих на аденоміоз (у 100%), достовірного зниження рівня феритину у крові жінок груп В (8,0 \pm 0,5 нг/мл) і С (7,0 \pm 0,5 нг/мл) на тлі вторинної постгеморагічної анемії стосовно груп А2(11,0 \pm 0,3 нг/мл), достовірного зростання рівня прокальцитоніна до 1,7 \pm 0,09 нг/мл (група С), до 1,1 \pm 0,06 нг/мл у групі В проти 0,8 \pm 0,04 нг/мл (група А2) ($p < 0,05$) (таблиця 2).

Результати проведених досліджень підтверджують наявність процесів гіперкоагуляції у пацієнток, що перенесли COVID-19 (жінки групи А2, В, С) – $p < 0,05$ стосовно групи контролю А1. Є достовірна різниця між показниками у групах В і С (хворих на Аз різного ступеня тяжкості – $p < 0,05$) стосовно групи контролю А2.

Жінки з Аз (групи В і С) перебували під нашим наглядом протягом 12 місяців після перенесеного захворювання COVID-19, яким виконувався контроль показників системи гемостазу та маркерів запалення через 3, 6 та 12 місяців.

Отримані такі результати. Показники рівнів тромбоцитів мали незначний зріст протягом терміну спостереження в обох групах, та в групі С показники через 6 та 12 місяців значно підвищувались (472,0 \pm 20,0 та 472,0 \pm 22,0 г/л) порівняно з групою В (380,0 \pm 17,4 та 389,0 \pm 17,8 г/л); зростали рівні ПЧ, МНВ та АЧТЧ в обох групах з ідентичною динамі-

кою. Через 6 та 12 місяців спостерігався значний ріст рівню фібриногену та D-димера в обох групах, та в групі С (фібриноген 7,3±0,36 та 7,8±0,39 г/л, D-димер 508±25,4 та 569±28,5 нг/мл) характеризувався більш вираженим зростанням показників протягом терміну спостереження порівняно з групою В (фібриноген 5,3±0,26 та 6,1±0,3 г/л, D-димер 258±12,9 та 269±13,5 нг/мл) (таблиця 3).

Вищезгадані дослідження вказують на посилення гіперкоагуляції через 12 місяців після перенесеного захворювання COVID-19 у жінок, обтяжених Аз та корелюють за ступенем тяжкості Аз.

Схожа динаміка показників спостерігалась і у контролі маркерів запальних процесів. Значний зріст D-димера та прокальцитоніну в обох групах через 6 та 12 місяців (0,41±0,02 та 0,45±0,02 нг/мл у групі В; 0,39±0,02 та 0,47±0,02 нг/мл у групі С), зниження показників феритину в обох групах, зниження рівню СРБ у групі В через 12 місяців (1+) та високі показники СРБ у групі С (2+) протягом терміну спостереження (таблиця 4).

Усі ці дані вказують на довготривалий запальний процес у тканинах, у тому числі і в тканині матки, що підтверджується клінічними симптомами перебігу аденоміозу в постковідному періоді.

Таблиця 1

Показники системи згортання крові у обстежуваних жінок, n=180

Показники/ референтні значення	Групи			
	A1, n=30	A2, n=30	B, n=60	C, n=60
Тромбоцити 150–390 г/л	297,0±16,4	398,0±18,1*	438,0±19,2*	440±19,3*
ПЧ 25,5–30 с	25,7±1,1	32,0±1,7*	38,1±1,5*^	38,4±1,6*^
ПШ 90–105%	98,0±2,1	119,0±1,2*	134,6±1,2*^	135,7±1,3*^
МНВ 0,85–1,2 ум. од.	0,85±0,03	0,98±0,02*	1,7±0,04*^	1,75±0,06*^
АЧТЧ 27,6–37,2 с	27,8±1,5	29,8±2,2	37,1±2,2*^	37,3±2,3*^
Фібриноген 2–4 г/л	3,3±0,21	4,3±0,23*	5,4±0,16*^	5,8±0,23*^
D-димер <0,5 нг/мл – >250 нг/мл	200,5±10,9	250,2±12,5*	355,9±17,4*^	356,5±16,4*^

Примітка: 1. * – p<0,05 стосовно групи контролю А1.

2. ^ – p<0,05 стосовно групи контролю А2.

Таблиця 2

Лабораторні показники маркерів запальних процесів у обстежуваних жінок, n=180

Показники/ Референтні значення	Групи, n=180			
	A1, n=30	A2, n=30	B, n=60	C, n=60
D-димер <0,5 нг/мл ->250 нг/мл	200,5±11	250,2±12,5*	355,9±17,4*^	355,9±16,4*^
СРБ	+/-	-	+	+
Феритин, 13±0,65 нг/мл	13±0,6	11±0,3*	8±0,5*^	7±0,5*^
Прокальцитонін, 0,0–0,5 нг/мл	0,4±0,02	0,8±0,04*	1,1±0,06*^	1,7±0,09*^

Примітка: 1. * – p<0,05 стосовно групи контролю А1.

2. ^ – p<0,05 стосовно групи контролю А2.

Таблиця 3

Показники згортальної системи крові у обстежених жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз I–II (група В) та III–VI (група С) ступенів тяжкості, після перенесеного захворювання COVID-19 впродовж терміну спостереження, n=120

Показники	В, n=60			С, n=60		
	Термін обстеження (місяці)					
	III	VI	XII, n=25	III	VI	XII, n=20
Тромбоцити	378,0±18,9	380,0±17,4	389,0±17,8	470,0±22,5	472,0±20,0	472,0±22,0
ПЧ	32,0±1,6*	35,7±1,8*	37,7±1,9*	38,9±1,9*	39,7±1,9*	40,7±2,0*
ПШ	119,0±5,9*	121,0±6,1*	129,0±6,5*	144,7±6,7*	151,0±7,6*	154±7,7*
МНВ	0,98±0,05*	1,1±0,06*	1,2±0,06*	1,75±0,09*	1,8±0,09*	1,9±0,1*
АЧТЧ	32,8±1,6*	37,8±1,9*	39,8±2,0*	49,5±2,5*	57,8±2,3*	59,8±3,0*
Фібрино-ген	4,8±0,24*	5,3±0,26*	6,1±0,3*	6,9±0,34*	7,3±0,36*	7,8±0,39*
D-димер	250,2±12,5*	258±12,9*	269±13,5*	495,9±24,8*	508±25,4*	569±28,5*

Примітка: * – p < 0,05 стосовно групи В.

Лабораторні показники маркерів запальних процесів у крові обстежуваних жінок репродуктивного віку, хворих на аденоміоз I–II (група В) та III–IV ступенів тяжкості (група С), після перенесеного захворювання COVID–19 залежно від терміну спостереження, n=120

Показники	В, n=60			С, n=60		
	Термін обстеження (місяці)					
	III	VI	XII	III	VI	XII, n=25
Д-димер	250,2±12,5*	270,4±13,5*	297,3±14,9*	495,9±24,8*	476,3±23,8	501,2±25,1*
Феритин	10,2±0,51*	8,2±0,41*	8,1±0,4*	8±0,4*	7,9±0,4	5,1±0,25*
Прокальци-тонін	0,13±0,007*	0,41±0,02*	0,45±0,02*	0,21±0,01*	0,39±0,02	0,47±0,02*
СРБ	2+	1+	1+	2+	2+	2+

Примітка: * – p < 0,05 стосовно групи В.

Висновки.

1. Визначення показників згортальної системи крові і маркерів запальних процесів у жінок, обтяжених аденоміозом у постковідному періоді, має практичне значення щодо розуміння наслідків коронавірусної хвороби, довготривалості процесу та створення персоналізованого алгоритму ведення.

2. Результати проведених досліджень підтверджують наявність процесів гіперкоагуляції крові у пацієнток, обтяжених аденоміозом, що перенесли COVID-19, та потребують своєчасної профілактики можливих ускладнень.

3. Отримані результати підтверджують довготривалість порушень гемостазу (гіперкоагуляції) та запальних маркерів (підвищення СРБ, прокальцитоніну) особливо у жінок, обтяжених аденоміозом, що також потребує диспансерного нагляду та профілактики тромбоутворення.

4. На фоні порушень процесів згортання крові, а саме гіперкоагуляції, яким сприяють гормонотерапія, коронавірусна інфекція, запальний процес, утворюються мікротромби. Процес мікротромбозу, своєю чергою, порушує процеси мікроциркуляції, сприяє виникненню хронічного синдрому ДВЗ та хронічного запалення тканин матки, порушень скоротливої властивості міометрія.

ЛІТЕРАТУРА

- Bakun OV, Tkachuk AI. Influence of genital endometriosis and concomitant diseases on infertility under the data of the retrospective analysis of casehistories. *Bukovinian Medical Herald*. 2019; 4(92): 9–15. doi: 10.24061/2413-0737.XXIV.4.92.2019.83 (in Ukrainian).
- Medvediev MV, Pokrovenko DA. A modern view of the etiology, pathogenesis and diagnostic possibilities of external genital endometriosis (literature review). *Medical perspectives*. 2019; 1(24): 21–30. doi: 10.26641/2307-0404.2019.1.162173 (in Ukrainian).
- Honcharenko GY. The role of estrogen and progesterone receptors in women with adenomyosis in post menopause. *Reports of Vinnytsia National Medical University*. 2019; 1(23): 148–152. doi: 10.31393/reports-vnmedical-2019-23(1)-26 (in Ukrainian).
- Tatarchuk TF, Zakharenko NF, Reheda SI et al. Algorithms for prescribing menopausal hormone therapy in different periods of menopause. *Reproductive Endocrinology*. 2022; 4(66): 68–70. doi: 10.18370/2309-4117.2022.66.68-70 (in Ukrainian).
- Yan Y, Zhang X, Zhong D, et al. Adenomyosis-Associated Ischemic Stroke: Pathophysiology, Detection and Management. *Brain Sci*. 2022; 12(10): 1410. doi: 10.3390/brainsci12101410.
- Habiba M, Guo SW, Benagiano G. Adenomyosis and Abnormal Uterine Bleeding: Review of the Evidence. *Biomolecules*. 2024 May 23; 14(6): 616. doi: 10.3390/biom14060616.
- Afrin LB, Weinstock LB, Molderings GJ. Covid-19 hyperinflammation and post-Covid-19 illness may be rooted in mast cell activation syndrome. *Int J Infect Dis*. 2020 Nov; 100: 327–332. doi: 10.1016/j.ijid.2020.09.016.
- Ma H, Hong M, Duan J, et al. Altered cytokine gene expression in peripheral blood monocytes across the menstrual cycle in primary dysmenorrhea: a case-control study. *PLoS One*. 2013; 8(2): e55200. doi: 10.1371/journal.pone.0055200.
- Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost*. 2020 May; 18(5): 1094–1099. doi: 10.1111/jth.14817.
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med*. 2021 Apr; 27(4): 626–631. doi: 10.1038/s41591-021-01292-y. Epub 2021 Mar 10. Erratum in: *Nat Med*. 2021 Jun; 27(6): 1116. doi: 10.1038/s41591-021-01361-2.
- Baergen RN, Heller DS. Placental Pathology in Covid-19 Positive Mothers: Preliminary Findings. *Pediatr Dev Pathol*. 2020 May–Jun; 23(3): 177–180. doi: 10.1177/1093526620925569.
- Ramos da Silva S, Ju E, Meng W, et al. Broad Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Cell Tropism and Immunopathology in Lung Tissues from Fatal Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis*. 2021 Jun 4; 223(11): 1842–1854. doi: 10.1093/infdis/jiab195.
- Del Turco S, Vianello A, Ragusa R, et al. COVID-19 and cardiovascular consequences: Is the endothelial dysfunction the hardest challenge? *Thromb Res*. 2020 Dec; 196: 143–151. doi: 10.1016/j.thromres.2020.08.039.
- COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2020 Dec 18. PMID: 33555768.
- Grobler C, Maphumulo SC, Grobbelaar LM, et al. Covid-19: The Rollercoaster of Fibrin(Ogen), D-Dimer, Von Willebrand Factor, P-Selectin and Their Interactions with Endothelial Cells, Platelets and Erythrocytes. *Int J Mol Sci*. 2020 Jul 21; 21(14): 5168. doi: 10.3390/ijms21145168.
- Plummer AM, Matos YL, Lin HC, et al. Gut-brain pathogenesis of post-acute COVID-19 neurocognitive symptoms. *Front Neurosci*. 2023 Sep 28; 17: 1232480. doi: 10.3389/fnins.2023.1232480.

Надійшла до редакції 17.07.2024.

Прийнята до друку 30.08.2024.

Електронна адреса для листування bulgarnastya25@gmail.com