

на правах рукописи

**ЖУКОВЕЦ
ИРИНА ВАЛЕНТИНОВНА**

**РОЛЬ СОСУДИСТО-ТРОМБОЦИТАРНОГО ЗВЕНА ГЕМОСТАЗА
И МАТОЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
В ВЫБОРЕ МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
РЕЦИДИВОВ ЮВЕНИЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ**

14.00.01 Акушерство и гинекология

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

**МОСКВА
2004**

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии, фармакологии
Амурской государственной медицинской академии

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук,
профессор

Т.С. Быстрицкая

В.А. Доровских

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук, профессор

Е.В. Уварова

М.А. Союнов

Ведущая организация:

Московский государственный медико-стоматологический университет

Защита диссертации состоится 15 июня 2004 г. в 12 часов
на заседании диссертационного совета Д 212.203.01 в Российском
Университете Дружбы народов по адресу: 117333, г. Москва, ул.
Фотиевой, д. 6

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке
Российского Университета Дружбы народов (117198, г. Москва,
ул. Миклухо-Маклая, д.6)

Автореферат разослан « 15 июня 2004 г.

Ученый секретарь

Диссертационного совета

Доктор медицинских наук, профессор

И.М. Ордяниц

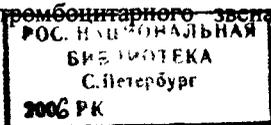
ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ. В структуре гинекологической заболеваемости в пубертатный период ювенильные маточные кровотечения (ЮМК) составляют от 8,0% до 37,0% (Богданова В.Ф., 1996; Гуркин Ю.А., 1998). У девочек с ЮМК часто отмечаются нарушения менструальной и детородной функции в репродуктивном периоде (Вихляева Е.М., 1998).

В этиологии ЮМК имеют значения осложненное течение перинатального периода, соматические, острые и хронические инфекционные заболевания (Гуркин Ю.А., 2000; Кротин П.Н., 2000). Общеизвестно, что инфекция оказывает неблагоприятное влияние на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, особенно в период полового созревания (Мансурова Г.Н., 1998). В итоге в яичнике происходит нарушение созревания и персистенция незрелого фолликула, приводящая к гиперпластическим процессам в эндометрии (Богданова Е.А., 2000; Коколина В.Ф., 1998). Наряду с этим имеет место несостоятельность нервно-рецепторного аппарата матки в силу ее возрастной незрелости, а, следовательно, снижение сократительной активности миометрия (Гуркин Ю.А., 2000). Вследствие длительной стимуляции эндометрия эстрогенами отмечается нарушение кровоснабжения эндометрия (Побединский Н.М., Федорова Е.В. 2001).

В настоящее время получены данные о состоянии гемодинамики матки и эндометрия по фазам менструального цикла у женщин репродуктивного возраста (Медведева М.В., 1996), при гиперпластических процессах эндометрия (Побединский Н.М., Федорова Е.В. 2001) и другой гинекологической патологии (Каменецкий Б.В., 2001; Серов О.Ф., 1999). Имеются единичные сообщения по состоянию маточной гемодинамики у здоровых девочек в пубертатном периоде (Захарова Л.В., 1999). Вместе с тем, изучение кровотока в сосудистом русле матки у девочек с ЮМК в сравнительном аспекте с нормальным менструальным циклом имеет не только теоретическое, но и практическое значение, поскольку это позволяет получить новые данные о патогенезе ЮМК и применить патогенетическую терапию.

Ювенильные кровотечения клинически могут протекать в виде несложненной, осложненной формы (постгеморрагической анемией и эндометритом) и в сочетании с гипоталамическим синдромом пубертатного периода (ГСПП) (Гуркин Ю.А., 2000). При ЮМК в 60,0% развиваются нарушения в системе гемостаза (Саидова Р.А., Макацария А.Д., 2000). С одной стороны отмечается активация системы фибринолиза, в связи с неравномерным отторжением эндометрия (Вихляева Е.М., 1998; Саидова Р.А., 2000), с другой - развитие хронической формы ДВС синдрома (Гуркин Ю.А., 2000; Ярославский В.К., 1997). Выявлены изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, однако, результаты исследований по функциональной активности тромбоцитов не однозначны (Коколина В.Ф., 1997; Саидова Р.А., 1997). В этой связи, имеет значение изучение сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в момент



кровотечения, на фоне гемостаза и на 7 день индуцированного менструального цикла, а также взаимосвязь с состоянием маточного кровотока, особенно в сосудах мелкого калибра, в оценке степени тяжести патологического процесса в матке, применения адекватной гемостатической терапии и профилактики рецидивирующих кровотечений.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ.

Изучить состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и кровотока в сосудах артериального русла матки при ювенильных кровотечениях для выбора метода гемостатической терапии и профилактики рецидивирующих кровотечений.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ.

1. Изучить особенности формирования соматического и репродуктивного здоровья у девочек с ЮМК.
2. Изучить функциональную активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у девочек с ЮМК в момент кровотечения, на фоне гемостаза и на 7 день индуцированного менструального цикла для обоснования метода гемостатической терапии.
3. На основании результатов исследования гемодинамики в сосудах артериального русла матки в момент кровотечения, на фоне гемостаза и на 7 день индуцированного менструального цикла уточнить показания к проведению гормональной терапии для профилактики рецидивов ЮМК.
4. Оценить эффективность эмоксипина в комплексном применении с гормональным гемостазом у девочек с ЮМК.

НАУЧНАЯ НОВИЗНА.

Впервые изучена функциональная активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у девочек с неосложненной формой ЮМК, осложненной (анемия и эндометрит) и в сочетании с ГСПП в момент кровотечения, на фоне гемостаза и на 7 день индуцированного менструального цикла, что позволяет обосновать выбор метода гемостатической терапии.

Впервые проведено исследование кровотока с помощью цветного доплеровского картирования в маточных, аркуатных, радиальных и базальных артериях матки у девочек с неосложненной формой ЮМК, осложненной и в сочетании с ГСПП в момент кровотечения, на фоне гемостаза и на 7 день индуцированного менструального цикла, что позволило уточнить показания к регулирующей гормональной терапии для профилактики рецидива маточных кровотечений.

Впервые при применении гормонального гемостаза у девочек с ЮМК использовали эмоксипин, обладающий антигипоксантичным и антиагрегантным действием. Патогенетическое обоснование применения эмоксипина получено

на основании исследования сосудисто-тромбоцитарного звена и кровотока в артериальных сосудах матки, а так же при изучении корреляционной взаимосвязи между ААТ мак и СДО, ААТ суб. и СДО у девочек с ЮМК, получавших гормональный гемостаз без применения эмоксипина и с эмоксипином.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ.

Практическая значимость работы заключается в снижении рецидивирующих маточных кровотечений путем проведения комплексного обследования, включающего исследование сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и гемодинамики в артериальных сосудах матки, дифференцированного назначения гемостатической терапии, в том числе гормональной с применением эмоксипина, а также обоснованное назначение регулирующей гормональной терапии.

ВНЕДРЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПРАКТИКУ.

Результаты исследования и основные рекомендации, вытекающие из них, используются в практической работе гинекологического отделения Амурской областной детской клинической больницы, а также в лекционном курсе для студентов и клинических ординаторов на кафедре акушерства и гинекологии Амурской государственной медицинской академии.

ПУБЛИКАЦИИ.

По теме диссертации опубликовано 12 работ, отражающих основные положения диссертации.

АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ.

Настоящее исследование является фрагментом отраслевой научно-исследовательской программы по акушерству и гинекологии «Улучшение исходов беременности, родов, а также гинекологических заболеваний при различных формах сочетанной патологии», выполняемой кафедрой акушерства и гинекологии Амурской государственной медицинской академии (2001-2005 гг.) в качестве исполнителя с Ивановским НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова МЗ РФ.

Апробация диссертации состоялась на заседании кафедры акушерства и гинекологии Амурской государственной медицинской академии 17 сентября 2003 года. Основные положения диссертации доложены на: IV Всероссийской конференции по детской и подростковой гинекологии в г. Москве «Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии» (2000); на научно-практической конференции, посвященной 50-летию Амурской областной клинической больницы (2000); на 8-ом Международном Российско-Японском симпозиуме в

г. Благовещенске «Амур-2000» (2000); на краевой научно-практической конференции в г.Хабаровске «Подросток на рубеже XXI века» (2001), на заседании научного общества акушеров гинекологов «Новые технологии в гинекологии» (2002).

Зарегистрированы заявки на изобретение:

- 1 «Способ коррекции гиперагрегационного эффекта комбинированных эстроген-гестагенных препаратов при лечении ЮМК», номер 2003115326, от 22.05.2003 г.;
- 2 «Способ оценки эффективности гормональной гемостатической терапии у девочек с ЮМК», номер 2003115325, от 22.05.2003 г..

СТРУКТУРА И ОБЪЕМ ДИССЕРТАЦИИ.

Диссертация состоит из введения, семи глав, выводов и практических рекомендаций. Список литературы включает 116 отечественных и 73 зарубежных источников. Работа изложена на 154 страницах машинописного текста, содержит 33 таблицы и 4 рисунка.

ПОЛОЖЕНИЯ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ.

1. У девочек с ЮМК отмечается осложненное течение перинатального периода, высокий инфекционный индекс и соматическая патология.

2. Состояние функциональной активности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у девочек с ЮМК в момент кровотечения, на фоне гемостаза и на 7 день индуцированного менструального цикла позволяет обосновать метод гемостатической терапии.

3. Снижение кровотока в артериальных сосудах матки на 7 день индуцированного менструального цикла является показанием для проведения регулирующей гормональной терапии.

4. Применение эноксипина при гормональном гемостазе у девочек с ЮМК снижает функциональную активность тромбоцитов, нормализует кровоток в базальных артериях матки и является патогенетически обоснованным.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ.

Материалы и методы исследования.

Для выполнения поставленных задач на базе гинекологического отделения детской областной клинической больницы была обследована 101 девочка с ЮМК (основная группа), 20 здоровых девочек без нарушения менструального цикла (контрольная группа).

В зависимости от клинического течения ЮМК в основной группе были выделены следующие подгруппы: 20 девочек с неосложненной формой ЮМК (1 подгруппа), 52 девочки с осложненной формой ЮМК (2 подгруппа) и 29 девочек с ЮМК в сочетании с ГСПП (3 подгруппа). Клинические формы выделены согласно классификации Ю.А. Гуркина (1998).

Использовались различные методы исследования.

1. Клинические методы исследования.

Изучались: место и год рождения; рост, масса тела и общее состояние при рождении; перенесенные острые инфекционные, хронические соматические заболевания; длина и масса тела; возраст появления вторичных половых признаков, их последовательность, возраст наступления менархе, продолжительность и ритм наступления менструации, количество теряемой крови, нарушения менструальной функции и применяемые методы коррекции; клинические признаки ЮМК, их осложнения.

2. Лабораторные методы исследования.

2.1. Исследование системы гемостаза.

Исследование системы гемостаза проводилось у всех девочек основной группы, в том числе с применением эмоксипина в момент кровотечения (до начала лечения), гемостаза (4-5 сутки от начала лечения) и на 7 день индуцированного менструального цикла. В контрольной группе девочек на 2-3 и 7 день нормального менструального цикла.

А. Оценка первичного (тромбоцитарного) гемостаза проводилась по подсчету количества тромбоцитов при помощи автоматического счетчика крови АВХ Micros 60 (Франция).

Б. Определение агрегационной активности тромбоцитов проводилось с помощью гемолизат - агрегационного теста (ГАТ).

3. Функциональные методы исследования.

Ультразвуковое исследование в сочетании с цветным доплеровским картированием и доплерометрией использованы для изучения кровоснабжения матки у здоровых девочек и с ЮМК. Ультразвуковое исследование производили на аппарате ALOKA SSD-1700 (Япония).

4. Инструментальные методы исследования.

Для выполнения гистероскопии использовалась эндоскопическая аппаратура фирмы Karl Storz (Германия). Использовался жесткий гистероскоп

5. Статистические методы исследования.

5.1. Полученные результаты обработаны на компьютере класса IBM PC-100 64М производства Японии с помощью программы Microsoft Excel. Достоверность различий двух экспериментальных совокупностей проверялась с помощью критерия Стьюдента. Результат считали достоверным при $p < 0,05$.

5.2. Линейный коэффициент корреляции вычислялся по формуле и применялся для измерения меры зависимости [$r = 1$ - зависимость очень сильная; $r > 0,7$ - хорошая мера зависимости; $r > (0,4; 0,7)$ - средняя мера зависимости; $r > (0,05; 0,4)$ - низкая мера зависимости; $r < 0,05$ - зависимость отсутствует].

5.3. Точное вычисление значимости различных долей (процентов) произведено по методу углового преобразования Фишера. Значимость различий p по известному аргументу нормального распределения U_p определялась по таблице одностороннего и двухстороннего критериев. Результат считался достоверным при $p(\phi) < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение.

Для выполнения цели настоящего исследования были обследованы 101 девочка с ЮМК (основная группа) и 20 здоровых девочек без нарушения менструального цикла (контрольная группа). В зависимости от клинического течения ЮМК и фона, на котором развилось это заболевание, в основной группе девочек было выделено 3 подгруппы (неосложненная форма, осложненная и в сочетании с ГСПП). Оценка эффективности эмоксипина в комплексном лечении ЮМК проводилась на основании сравнительного анализа клинических данных, показателей активности сосудисто-тромбоцитарного звена и гемодинамики в артериях матки у больных с ЮМК, получавших эмоксипин одновременно с гормональной гемостатической терапией (I клиническая группа) и не получавших эмоксипин (II клиническая группа).

Неосложненное течение беременности у матерей, родивших девочек с ЮМК отмечалось в 40,6%, в контрольной группе в 90,0% случаев. При анализе течения беременности у матерей, родивших девочек основной группы, выявлены следующие осложнения: угроза прерывания у 14,9%, железодефицитная анемия у 20,8%; хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) и хроническая внутриутробная гипоксия плода (ХВУГП) у 34,7%. На обострение хронического пиелонефрита во время беременности указывали 4,9% и ОРВИ - 8,9% матерей, что явилось неблагоприятным фоном для развития плода.

Гипоталамо-гипофизарная система формируется и функционально настраивается с 7-11 недель беременности (Гуркин Ю.А., 2000). Раннее и длительное воздействие патологического фактора приводит к гибели нейросекреторных клеток, и как следствие, к низкому уровню защитно-приспособительных реакций и снижению адаптации организма плода в

процессе родового акта, сразу после рождения и в подростковый период (Богданова В.Ф., Терешин А.Т., 1996).

У 39 (38,6%) из 101 матери, родивших детей с ЮМК, отмечалось осложненное течение родов. Наиболее частыми осложнениями родов были аномалии родовой деятельности (18,8%) и несвоевременное излитие околоплодных вод (13,9%). Высокая частота аномалий родовой деятельности, возможно, связана с исходными гормональными нарушениями у матери, в связи с которыми, имеет место функциональная неполноценность мышечных волокон миометрия. Несвоевременное отхождение околоплодных вод можно объяснить тем, что у матерей, родивших девочек с ЮМК, во время беременности отмечалась ОРВИ и обострение хронического пиелонефрита.

В асфиксии была рождена каждая 5 девочка с ЮМК. В структуре перинатальной заболеваемости преобладала ишемия головного мозга гипоксического генеза (40,6%).

Дефицит кислорода во время беременности и в родах сопровождается в организме плода увеличением притока крови к головному мозгу с последующим развитием его генерализованного отека и повышением внутричерепного давления (Мансурова Г.Н., 1998; Яковлева Э.Б., 1999). Это свидетельствует о том, что уже в перинатальном периоде формируются нарушения гипоталамических структур, что может способствовать формированию предрасположенности девочек к отдельным эндокринопатиям, в частности к ЮМК (Гуркин Ю.А., 2000).

Сопутствующая соматическая патология была выявлена у 88,1% девочек с ЮМК. Каждая 2 девочка с ЮМК имела сочетанную соматическую патологию. Наиболее частыми заболеваниями были: ЭУЩЖ (43,6%); хронический тонзиллит (27,7%); хронический гастрит (23,8%).

В литературе имеются данные о частом сочетании (40,0%-51,0%) патологии щитовидной железы с ЮМК у девочек (Скородок Ю.Л., 1996). Гиперсекреция гормонов щитовидной железы приводит к возбуждению гипоталамических центров, повышению проницаемости и ломкости стенок сосудов, снижению тонуса гладкой мускулатуры, в том числе и в матке. Это приводит к кровоточивости сосудов и снижению сократительной активности миометрия.

Факторами, предрасполагающими к развитию ЮМК, являются хронический тонзиллит и заболевания желудочно-кишечного тракта (Гуркин Ю.А., 1998). Постоянное всасывание продуктов воспаления и бактериальных токсинов из пораженных миндалин приводит к возникновению нарушений наиболее реактивных отделов нервной системы (Мансурова Г.Н., 1998). Обострение хронического тонзиллита чаще наблюдается у девочек в возрасте 10-14 лет, то есть при увеличении функциональной активности системы гипоталамус-гипофиз-надпочечники-яичники (Вихляева Е.М., 1998; Кротин П.Н., 2000).

О высокой инфекционной заболеваемости у девочек с ЮМК свидетельствует увеличение инфекционного индекса до $3,6 \pm 0,04$.

В основной группе девочек отмечалось более позднее наступление менархе ($13,01 \pm 0,14$ лет), по сравнению со здоровыми девочками ($12,44 \pm 0,12$ лет; $p < 0,05$).

Средний возраст менархе у девочек Амурской области составил $12,39 \pm 0,17$ лет (Быстрицкая Т.С., 2000).

В нашем исследовании у каждой второй девочки с ЮМК к моменту кровотечения цикл не установился. У здоровых девочек менструальный цикл установился в течение года.

Провоцирующим фактором развития кровотечения у 28,7% девочек с ЮМК, по-видимому, явилась ОРВИ, которую они перенесли накануне кровотечения.

По данным Г.Н. Мансуровой (1998) ОРВИ может вызывать поражение ядер гипоталамуса и фолликулярного аппарата яичников, приводя к нарушению циркорального ритма секреции гипоталамо-гипофизарных гормонов и истощению резервных возможностей яичников, а как следствие - нарушению менструальной функции.

Время возникновения ЮМК у обследованных нами девочек варьировало от менархе до 2 лет, в каждом третьем случае от 2-3 до 3-6 месяцев и только в 5,9% случаев от начала менархе. Кровотечения через 1-2 года от менархе у девочек с ЮМК встречались в 28,7%. Это свидетельствует о том, что кровотечения чаще возникали у девочек с малым гинекологическим возрастом.

Средняя длительность кровотечения у девочек с ЮМК составила $27,37 \pm 10,97$ суток. Наибольшая длительность кровотечений наблюдалась у девочек с осложненной формой ЮМК ($34,25 \pm 4,51$ суток), которая характеризовалась анемией и эндометритом. При неосложненной форме ЮМК и на фоне ГСПП она составила $8,80 \pm 0,58$ суток и $16,50 \pm 4,39$ суток соответственно ($p < 0,05$).

По мнению Ю.А. Гуркина (1998), кровотечения продолжающиеся больше 10 дней, вызывают развитие осложнений, что определяет дальнейший характер кровотечения и вероятность рецидива. Постгеморрагическая анемия приводит к активации свертывающей системы крови, нарушению кровообращения в эндометрии и гипоксии органов и тканей (Коколина В.Ф., 1997). Наличие некротизированных тканей и сгустков крови в полости матки является одной из причин восходящей инфекции и развития эндометрита, а, следовательно, приводит к нарушению гемостаза и увеличению объема кровопотери (Гуркин Ю.А., 1998).

При ультразвуковой эхографии у девочек с ЮМК выявлено соответствие эхографических параметров матки возрастной норме. Толщина эндометрия у девочек с ЮМК составила $12,24 \pm 0,58$ мм, что достоверно выше, чем у девочек

с нормальным менструальным циклом ($3,24 \pm 0,28$ мм; $p < 0,05$). Это позволило предположить наличие гиперпластического процесса эндометрия в матке.

Лечение больных ЮМК проводилось комплексно и поэтапно. Гемостатическая терапия включала проведение гемостаза негормонального у 16 (15,8%), гормонального - у 78 (77,2%) девочек. С целью гормонального гемостаза применяли высокодозированный комбинированный эстроген-гестагенный препарат овидон, в состав которого входит этенилэстрадиол 0,050 мг и левоноргестрел 0,250 мг. В первые сутки препарат назначался по 1 таблетке 3-4 раза в день. При получении гемостатического эффекта доза препарата снижалась постепенно, но не более чем на 1/3 от предыдущей суточной дозы. Продолжительность курса составила 10 - 21 день.

В нашем исследовании, из 101 девочки основной группы у 7 (6,9%) проводилась гистероскопия и выскабливание слизистой матки с лечебно-диагностической целью. Показания к гистероскопии были следующими: обильное кровотечение, приводящее к постгеморрагической анемии тяжелой степени; подозрение на органические изменения эндометрия и рецидивирующее ЮМК. Результаты гистологического исследования эндометрия были следующими: железисто-кистозная гиперплазия эндометрия в 6 случаях; атипическая гиперплазия эндометрия в одном случае.

Авторы не однозначны в вопросе о целесообразности проведения гистероскопии с выскабливанием слизистой матки. Так, Ю.А. Гуркин (1998) считает, что у девочек в пубертатном периоде происходит самостоятельный регресс гиперплазированного эндометрия и выскабливание проводить не обязательно. Е.М. Вихляева (1998) предлагает расширить показания к выскабливанию слизистой матки, так как в 2 случаях при ЮМК у девочек в возрасте 14-16 лет она наблюдала рак эндометрия.

Характерно, что на 7 день индуцированного менструального цикла у девочек с ЮМК толщина эндометрия соответствует таковой 7 дню у девочек с нормальным менструальным циклом. По нашему мнению, это свидетельствует о полноценном механизме отторжения эндометрия на фоне проведенного лечения.

Объем яичников при эхографическом исследовании у девочек с ЮМК был в 2 раза больше, чем у девочек с нормальным менструальным циклом. При изучении структуры яичника оказалось, что у 50,5% девочек основной группы наблюдалась атрезия фолликула, у 38,6% - персистенция. При распределении эхографической картины яичников по подгруппам выявлено, что при неосложненной и осложненной формах ЮМК наиболее часто встречается атрезия фолликула, при ЮМК в сочетании с ГСПП - персистенция фолликула. Следовательно, патогенетические варианты развития ЮМК у девочек в выделенных нами подгруппах неоднозначны.

При изучении сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у девочек с нормальным менструальным циклом оказалось, что в момент менструального

кровотечения функциональная активность тромбоцитов снижалась. У здоровых девочек естественный гемостаз в эндометрии происходил при активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза (в 1,1 раза по всем показателям ГАТ) за счёт снижения времени агрегации при максимальной дозе гемолизата (ВА мак.) и увеличении агрегационной активности при максимальной дозе гемолизата (ААТ мак.), агрегационной активности при субпороговой дозе гемолизата (ААТ суб.), индекса активации тромбоцитов (ИАТ) ($p < 0,05$). Увеличение функциональной активности тромбоцитов, является одним из механизмов остановки менструального кровотечения при нормальном менструальном цикле.

По мнению ряда авторов, ведущая роль в реализации гемостаза на уровне эндометрия принадлежит сосудисто-тромбоцитарному звену гемостаза. Реакция системы гемостаза начинается одновременно с деструктивными изменениями в эндометрии. В результате взаимодействия тромбоцитарных и плазменных факторов в зоне гемостаза образуется тромбин, который усиливает и завершает процесс агрегации тромбоцитов (Саидова Р.А., Макацария А.Д., 2000).

При изучении кровотока в артериях матки у здоровых девочек на 25-26 день менструального цикла наблюдалось уменьшение ИР и СДО в маточных, в аркуатных, в радиальных и в базальных артериях, по сравнению с аналогичными показателями на 7 день цикла ($p < 0,05$). Это, по-видимому, обусловлено влиянием прогестерона во вторую фазу менструального цикла, который снижает резистентность сосудов артериального русла. Увеличение показателей КСК на 7 день менструального цикла у здоровых девочек является механизмом остановки менструального кровотечения. Выявленные различия этих показателей, характеризующих КСК в исследованных артериях матки на 7 и 25-26 дни нормального менструального цикла, позволили нам оценить роль резистентности маточных сосудов в остановке менструального кровотечения. С другой стороны, не исключается взаимосвязь сосудистого фактора и тромбоцитарного звена гемостаза, что в итоге составляет маточный уровень гемостаза. Следовательно, гемостаз в эндометрии у девочек с нормальным менструальным циклом на 7 день цикла обеспечивается функциональной активностью тромбоцитов и повышенной резистентностью сосудов матки.

Механизм гемостаза при нормальном менструальном цикле достаточно изучен (Федорова Е.В., Липман А.Д., 2002). Авторы отмечают снижение резистентности сосудов перед менструацией и повышение в момент гемостаза, что обеспечивает гемостаз в эндометрии (Бурляева В.А., Павлович С.В., 1999). Большое значение в наступлении гемостаза отводится увеличенной секреции эстрадиола в созревающем фолликуле в первую фазу цикла, который способствует регенерации эндометрия (Вихляева Е.М., 1998).

В результате проведенного исследования, выявлено, что у девочек с ЮМК в момент кровотечения наблюдается активация сосудисто-

тромбоцитарного звена гемостаза, относительно показателей ГАТ у здоровых девочек на 2-3 сутки менструального цикла. У девочек с ЮМК ВА макс. было меньше, чем в контрольной группе, что характеризовало усиленную агрегацию тромбоцитов. ВА суб. при ЮМК, в сравнении с контрольной группой также уменьшалось ($p < 0,05$). Это свидетельствовало о повышенной чувствительности пластинок к низким концентрациям гемолизата и выбросе эндогенных стимуляторов процесса. У девочек с ЮМК выявлено достоверное увеличение ААТ и ИАТ в сравнении с контрольной группой ($p < 0,05$). Количество тромбоцитов в исследованной плазме у девочек с ЮМК снижалось, в сравнении с девочками контрольной группы ($p < 0,05$).

Наиболее выраженные изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза в момент кровотечения наблюдались у девочек с осложненной формой ЮМК и в сочетании с ГСПП. У девочек с осложненной формой ЮМК изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза свидетельствовали о более выраженной агрегации тромбоцитов, что, возможно, обусловлено развитием постгеморрагической анемии и эндометрита, при которых усиливаются процессы тромбообразования.

Состояние функциональной активности тромбоцитов у девочек с ЮМК при анемии различной степени тяжести исследовано другими авторами (Коколина В.Ф., 1995; Якунина Л.Н., 1998). При анемии легкой степени тяжести у 3% обследованных наблюдалась интенсивная агрегация тромбоцитов, при анемии средней степени тяжести - у 23,1% девочек. Л.Н. Якунина (1998) отмечала, что при ЮМК отмечается усиление агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов, что лежит в основе развития диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови. А.Н. Стрижаков (1997) отмечает, что гнойно-воспалительные заболевания гениталий приводят к уменьшению объема циркулирующей плазмы, способствуют увеличению вязкости и уменьшению текучести крови, усилению агрегации тромбоцитов и эритроцитов.

Одной из причин изменения сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у девочек с ЮМК в сочетании с ГСПП, являются эндокринно-обменные нарушения при ГСПП.

Особенности углеводного и липидного обмена выражаются в недостаточной утилизации глюкозы, избыток которой захватывается жировой тканью, превращая ее в резервные липиды, что в итоге способствует увеличению вязкости крови (Гуркин Ю.А., 1998).

Таким образом, активность сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у девочек с ЮМК в момент кровотечения выше, чем при нормальном менструальном цикле. На фоне лечебного гемостаза, показатели, характеризующие сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, оказались выше, чем в момент кровотечения. Первостепенное значение в увеличении функциональной активности тромбоцитов имеет гемостатическая терапия,

проводимая всем девочкам с ЮМК. На 7 день индуцированного менструального цикла наблюдалось некоторое улучшение показателей ГАТ.

При изучении состояния гемодинамики в сосудах артериального русла матки у девочек с ЮМК в момент кровотока выявлено увеличение ИР и СДО в аркуатных, в радиальных и в базальных артериях, по сравнению с ИР и СДО у здоровых девочек на 7 и 25-26 дни менструального цикла ($p < 0,05$). Увеличение ИР и СДО в артериях матки у девочек с ЮМК в момент кровотока происходило за счет снижения диастолического кровотока в маточных, в радиальных и в базальных артериях матки, в сравнении с этими показателями у здоровых девочек на 7 и 25-26 дни менструального цикла. Увеличение ИР и СДО в артериальном русле матки у девочек с ЮМК связано с влиянием эстрогенов на тонус сосудов матки.

По мнению Ю.А. Гуркина (1998), ЮМК протекают на фоне гиперэстрогении, при этом при персистенции фолликула наблюдается «абсолютная» гиперэстрогения, при атрезии - «относительная» гиперэстрогения.

В нашем исследовании у девочек с ЮМК персистенция фолликула наблюдалась в 38,6%, атрезия - в 50,4% случаев, что свидетельствует о нарушении функции яичников и повышении уровня эстрогенов в плазме.

А.Н. Стрижаков и А.Н. Давыдов (1997) при изучении сосудистого кровотока матки в различные фазы менструального цикла выявили снижение показателей ИР и СДО в период расцвета желтого тела за счет подъема конечной диастолической скорости кровотока, что связано с сосудорасширяющим действием прогестерона.

В нашем исследовании повышение ИР и СДО в артериальных сосудах матки у девочек с ЮМК связано не только с воздействием эстрогенов на сосудистый тонус. Возможно, имеет значение повышение функциональной активности тромбоцитов у девочек с ЮМК, и, как следствие, замедление тока крови и повышение резистентности сосудистой стенки.

Повышение агрегационной активности тромбоцитов происходит на фоне выброса в кровяное русло адреналина и норадреналина, которые оказывают сосудосуживающее действие (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 1999). Г.Н. Мансурова (1998) выявила у девочек с ЮМК повышение уровня дофамина в 23 раза, по сравнению со здоровыми девочками. Дофамин наряду с другими катехоламинами (адреналином и норадреналином) вызывает повышение сопротивляемости сосудов.

У девочек с неосложненной формой ЮМК в момент кровотока ИР в аркуатных, в радиальных и в базальных артериях матки достоверно выше, чем у здоровых девочек на 7 и 25-26 дни менструального цикла ($p < 0,05$). СДО во всех исследованных сосудах матки было выше, чем у девочек с нормальным менструальным циклом на 7 и 25-26 дни менструального цикла ($p < 0,05$).

В подгруппе девочек с осложненной формой ЮМК ИР и СДО в аркуатных и в радиальных артериях матки выше, чем у здоровых девочек на 25-26 день цикла ($p < 0,05$), в базальных артериях матки выше, чем на 7 и 25-26 дни менструального цикла ($p < 0,05$). У девочек с осложненной формой ЮМК изменение показателей исследованных КСК, возможно, обусловлено не только состоянием гиперэстрогении, но и эндометритом. На фоне снижения кровотока отмечалось нарушение микроциркуляции, что обусловлено анемией и агрегацией форменных элементов крови на фоне снижения объема циркулирующей крови.

В исследовании А.Н. Стрижакова и А.И. Давыдова (1997), отмечено уменьшение сосудистого сопротивления в артериях матки и яичников при острых эндометритах у женщин репродуктивного возраста. Это отражает патогенетические механизмы нарушения микроциркуляции в воспаленной ткани. Нарушение микроциркуляции приводит к расширению сосудов, замедлению тока крови и тромбообразованию.

В подгруппе девочек с ЮМК в сочетании с ГСПП ИР и СДО только в базальных артериях матки достоверно выше, чем у здоровых девочек на 7 и 25-26 дни менструального цикла ($p < 0,05$). Увеличение ИР и СДО преимущественно в сосудах наименьшего калибра можно объяснить наличием гиперпластического процесса в эндометрии и изменением объема кровотока в сосудистом русле.

Е.В. Федорова и А.Д. Липман (2002) при изучении кровотока в сосудах матки у женщин репродуктивного возраста с гиперпластическими процессами в эндометрии выявили снижение ИР и СДО в базальных артериях матки, что возможно связано с длительным и монотонным воздействием эстрогенов и активизацией внутриорганного кровотока.

В момент гемостаза у девочек с ЮМК наблюдалось увеличение сосудистой резистентности, по сравнению с моментом кровотока ($p < 0,05$). Это характерно для гемостаза при нормальном менструальном цикле. Следовательно, механизм остановки маточного кровотечения при ЮМК имеет общие закономерности с механизмом естественного гемостаза на 7 день менструального цикла у здоровых девочек. И в том и в другом случае, остановка кровотечения происходила на фоне повышенной резистентности сосудов. На 7 день индуцированного менструального цикла у девочек с ЮМК показатели ИР и СДО снижались, относительно этих показателей КСК на фоне гемостаза и в момент кровотока, но оставались выше, чем у здоровых девочек. Следовательно, показатели КСК в сосудах артериального русла матки имеют тенденцию к нормализации. При этом на 7 день индуцированного менструального цикла толщина эндометрия у девочек с ЮМК идентична толщине эндометрия у здоровых девочек, что подтверждает эффективность проводимой терапии.

Данные сравнительной характеристики схем лечения девочек с ЮМК немногочисленны и противоречивы. Одни авторы придерживаются мнения, что оптимально применять негормональную терапию, так как она не оказывает влияния на гипоталамо-гипофизарную систему регуляции (Савельева Г.М., 1999; Quint E.H., 2003). Другие исследователи утверждают, что негормональная гемостатическая терапия не приводит к стойкому гемостазу в эндометрии, а при гиперпластических процессах она неэффективна (Гуркин Ю.А., 1998; Дикушина Е.А., 2000).

Поэтому мы изучили эффективность гормональной и негормональной гемостатической терапии у девочек с ЮМК. Оценка эффективности проводилась на основании сравнительного анализа показателей активности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и гемодинамики в артериях матки.

В момент кровотечения у девочек с ЮМК, которым проводилась гормональная гемостатическая терапия, наблюдалось повышение агрегационной активности тромбоцитов, по сравнению аналогичными показателями у девочек, которым планировалось проведение негормональной терапии. Это связано с тем, что гормональная гемостатическая терапия назначалась девочкам с осложненной формой ЮМК и в сочетании с ГСПП, при которых повышенная ААТ была исходной и определялась анемией и эндометритом, а при ГСПП особенностями углеводного и липидного обмена.

У девочек с ЮМК на фоне гемостаза, при проведении гормональной гемостатической терапии овидоном, наблюдалась активация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, по сравнению с этими показателями в момент гемостаза при проведении негормонального лечения ($p < 0,05$). Это, возможно, связано с влиянием гормональной гемостатической терапии высокодозированным эстроген-гестагенным препаратом овидоном.

В ряде работ, по изучению влияния гормональной терапии на сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза, отмечено, что применение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов приводит к повышению свертывающей системы крови, агрегации тромбоцитов и снижению фибринолитического потенциала крови (Бакулева Л.П., Кубатиев А.А., 2000; Гуркин Ю.А., 1998).

У девочек с ЮМК, которые получали овидон с целью гемостаза, на 7 день индуцированного менструального цикла показатели ГАТ свидетельствуют об активации сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, относительно аналогичных показателей при проведении негормонального гемостаза ($p < 0,05$).

При исследовании показателей кровотока у девочек в момент кровотечения, оказалось, что у девочек с ЮМК, которым планировалась негормональная гемостатическая терапия, наблюдалась повышенная резистентность в артериях матки, в сравнении с этими показателями при проведении гормональной гемостатической терапии ($p < 0,05$). На фоне гемостаза (4-5 сутки), при проведении негормональной гемостатической терапии, наблюдается более выраженное снижение кровотока в сосудах матки,

чем при гормональном, что является одним из механизмов гемостаза. На 7 день индуцированного менструального цикла, у девочек с ЮМК, которым гормональный гемостаз не применялся, отмечалось увеличение ИР и СДО во всех исследованных артериях матки, в сравнении со здоровыми девочками, что свидетельствовало о снижении кровотока. При применении гормональной гемостатической терапии более высокое значение СДО, относительно здоровых девочек на 7 день менструального цикла, выявлялось только в базальных артериях ($p < 0,05$). Снижение кровотока в артериях матки на 7 день индуцированного менструального цикла при проведении негормонального гемостаза является основанием для назначения регулирующей гормональной терапии, для профилактики рецидивов кровотечения. На фоне негормональной терапии на 7 день индуцированного цикла ИР и СДО в сосудах матки артериального русла остаются высокими. Возможно, это связано с первоначальными изменениями резистентности сосудов. Повышение показателей КСК при негормональном лечении, по сравнению с гормональным, свидетельствует о возможном рецидиве кровотечения и является прогностическим критерием.

Таким образом, гормональное лечение ЮМК приводило к улучшению кровотока в сосудах матки, а при негормональном наблюдалось ухудшение кровотока, за счет повышенной резистентности сосудов.

Гормональная гемостатическая терапия овидном приводила к гемостазу в эндометрии, улучшению кровотока в сосудах матки (кроме базальных артерий) и регенерации эндометрия, но при этом сохранялась повышенная ААТ. В связи с этим, в схему лечения ЮМК мы включили препарат, обладающий антиагрегантными и антигипоксантами свойствами. Эмоксипин применили у 20 девочек с ЮМК. Оценка эффективности применения эмоксипина в комплексном лечении ЮМК на фоне гормональной гемостатической терапии проводилась по состоянию ГАТ и кровотока в сосудах матки на 7 день индуцированного менструального цикла.

Применение эмоксипина одновременно с гормональной гемостатической терапией вызывало снижение функциональной активности тромбоцитов по показателям ГАТ. При этом ВА мак, ВА суб. и ИАТ не отличаются от аналогичных показателей у здоровых девочек ($p > 0,05$). Следовательно, эмоксипин способствовал снижению активности сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, но гемостатический эффект гормонального лечения не снижался.

Выявленные изменения ААТ на 7 день индуцированного менструального цикла указали на выраженные антиагрегантные свойства эмоксипина. Эмоксипин стабилизирует липидный бислой тромбоцитов, что приводит к уменьшению высвобождения арахидоновой кислоты и препятствует проницаемости ионов кальция. Такие свойства препарата уменьшают

тромбогенный потенциал крови и ингибируют агрегацию тромбоцитов (Доровских В.А., 2000; Чрывнева И.В., 1996).

У девочек с ЮМК на фоне гормональной гемостатической терапии и применения эмоксипина наблюдалось улучшение кровотока в матке за счет снижения СДО в базальных артериях матки до $1,91 \pm 0,08$ у.е., против $2,26 \pm 0,05$ у.е. ($p < 0,05$) при применении общепринятой гормональной гемостатической терапии. Это позволяет предположить, что уменьшение ААТ способствует улучшению кровотока в микроциркуляторном русле. При этом гемостатический эффект гормональной гемостатической терапии сохраняется на прежнем уровне.

У девочек на фоне гормонального лечения с применением эмоксипина прямая корреляционная взаимосвязь между ААТ мак, ААТ суб. и СДО в базальных артериях матки была сильнее ($r = -0,65$ и $r = -0,57$), чем у девочек, которым проводилась общепринятая гормональная гемостатическая терапия ($r = -0,39$ и $r = -0,38$). Это подтверждает взаимосвязь состояния гемодинамики в базальных артериях матки с ААТ. Следовательно, применение эмоксипина у девочек с ЮМК на фоне гормонального лечения патогенетически обосновано.

Таким образом, обследование девочек с ЮМК, включающее анамнез, клинические, функциональные и инструментальные методы исследования, проведения комплексного лечения с учетом формы ЮМК (неосложненная, осложненная и в сочетании с ГСПП), применение эмоксипина в схеме гормональной гемостатической терапии овидоном, назначение регулирующей гормональной терапии, позволило уменьшить частоту рецидивов ЮМК у девочек подростков с 12,8% в 1999 году до 8,3% в 2002 году.

ВЫВОДЫ.

1. У 59,4% матерей девочек с ЮМК отмечались осложнения во время беременности, в том числе хроническая плацентарная недостаточность и внутриутробная гипоксия плода у 34,7%. Наиболее частыми осложнениями в родах были аномалии родовой деятельности (18,8%) и несвоевременное излитие околоплодных вод (13,9%). В асфиксии родилась каждая пятая девочка с ЮМК, у каждой второй в неонатальном периоде диагностирована ишемия головного мозга гипоксического генеза.

2. Инфекционный индекс у девочек с ЮМК составил $3,6 \pm 0,04$, у здоровых - $1,0 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). У 88,1% девочек с ЮМК выявлена соматическая патология: ЭУЦЖ (43,6%); хронический тонзиллит (27,7%). Провоцирующим фактором развития кровотечения у каждой третьей девочки явилась ОРВИ. У 27,7% девочек с ЮМК отмечаются нарушения менструальной функции по типу опсоменореи, у 11,9% - пройоменорея и у 10,9% - гиперполименорея.

3. У здоровых девочек активация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза составляет один из механизмов естественного гемостаза в матке. При ЮМК в момент кровотечения отмечается уменьшение ВА мак., ВА суб.,

количества тромбоцитов и увеличение ААТ мак., ААТ суб., ИАТ относительно этих показателей у здоровых девочек. Наиболее выраженные изменения у девочек при осложненной форме ЮМК и в сочетании с ГСПП. В момент гемостаза изменения сосудисто-тромбоцитарного звена наиболее выражены. На 7 день индуцированного менструального цикла отмечается улучшение показателей сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза.

4. У девочек с нормальным менструальным циклом ИР и СДО в сосудах матки артериального русла на 7 день цикла выше в сравнении с 25-26 днем. С уменьшением калибра артерий резистентность снижается. Изменения гемодинамики в артериях матки в течение нормального менструального цикла имеют значение, как в отторжении эндометрия, так и в его регенерации.

5. При ЮМК в момент кровотока СДО в аркуатных, в радиальных и в базальных артериях матки выше, чем у здоровых девочек ($p < 0,05$). В момент гемостаза СДО и ИР в этих сосудах выше, чем в момент кровотока, что составляет один из механизмов гемостаза ($p < 0,05$). На 7 день индуцированного менструального цикла резистентность маточных артерий уменьшается, но остается выше, чем на 7 день цикла у здоровых девочек, что является основанием для назначения регулирующей гормональной терапии.

6. Применение эмоксипина у девочек с ЮМК при проведении гормонального гемостаза способствует увеличению ВА мак., ВА суб и количеству тромбоцитов в исследуемой плазме, снижению ААТ мак, ААТ суб., ИАТ и нормализации кровотока в базальных артериях матки. При применении эмоксипина прямая корреляционная взаимосвязь между ААТ мак. и СДО, ААТ суб. и СДО в базальных артериях более сильная ($r=0,65$ и $r=0,57$), чем без применения эмоксипина ($r=0,39$ и $r=0,38$), что свидетельствует о патогенетической обоснованности применения этого препарата.

7. Комплексное обследование девочек с ЮМК, включающее исследование состояния сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и гемодинамики в артериальных сосудах матки, дифференцированное назначение гемостатической терапии, в том числе высокодозированными эстроген-гестагенными препаратами в комплексе с эмоксипином, а также выбор метода регулирующей гормональной терапии позволили уменьшить частоту рецидивов ЮМК с 12,8% в 1999 году до 8,3% в 2002 году.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.

1. Обследование, лечение и реабилитацию девочек с ЮМК проводить с учетом факторов риска: осложненное течение беременности у матерей родивших девочек с ЮМК (гестоз, хроническая плацентарная недостаточность и внутриутробная гипоксия плода) и осложненное течение родов (аномалии родовой деятельности и несвоевременное излитие околоплодных вод); асфиксия новорожденных и ишемия головного мозга гипоксического генеза; высокий инфекционный индекс ($3,6 \pm 0,04$); соматическая патология

(эутиреоидное увеличение щитовидной железы, хронический тонзиллит). Провоцирующим фактором развития кровотечения у девочек является ОРВИ.

2. В выборе метода гемостатической (гормональной, негормональной) терапии имеет значение изучение сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. При назначении гормональной терапии у девочек с ЮМК на фоне повышения функциональной активности тромбоцитов имеется риск развития тромбоэмболических осложнений, поэтому гормональная гемостатическая терапия должна сочетаться с назначением антиагрегантов и антигипоксантов

3. У девочек с ЮМК при проведении гормональной гемостатической терапии рекомендовано применение эмоксипина, обладающего антиагрегантным и антигипоксантным действием. Курс лечения составляет 5 дней, в суточной дозе 20 мг, метод введения внутримышечный. Эффект лечения определять по показателям сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и состоянию гемодинамики в артериальных сосудах матки по окончании курса терапии

4. Численные значения ИР и СДО в артериях матки на 7 день менструального цикла у здоровых девочек следующие: ИР в маточных артериях – 0,84-0,86 у.е.; в аркуатных – 0,74-0,76 у.е.; в радиальных – 0,66-0,68 у.е.; в базальных – 0,45-0,47 у.е.; СДО в маточных артериях – 8,01-8,47 у.е.; в аркуатных – 4,17-4,65 у.е.; в радиальных – 3,14-3,40 у.е.; в базальных 1,88-2,06 у.е., и являются контрольными в оценке нарушения кровотока в артериях матки при ЮМК.

5. Показанием к назначению регулирующей гормональной терапии у девочек с ЮМК являются численные значения КСК в артериальных сосудах матки на 7 день индуцированного менструального цикла. При проведении негормональной гемостатической терапии ИР в маточных артериях - 0,89-0,92 у.е.; в аркуатных – 0,85-0,87 у.е.; в радиальных – 0,75-0,77 у.е.; в базальных 0,46-0,48 у.е. СДО: в маточных артериях – 12,75-13,17 у.е.; в аркуатных – 8,71-9,09 у.е.; в базальных – 2,90-3,00 у.е. При проведении гормональной гемостатической терапии СДО в базальных артериях матки – 2,24-2,32 у.е.

Список работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Быстрицкая Т.С., Зарицкая Э.Н., Путинцева О.Г., Марушенко В.И., Казаева Т.З., Дуянова О.П., Голубцова И.В. Динамика физического и полового развития девочек Амурской области // Сборник научных трудов IV Всероссийской конференции по детской и подростковой гинекологии «Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии» Москва, 2000. – С.17.

2. Голубцова И.В., Быстрицкая Т.С., Кондрахин Н.И., Билько А.В. Состояние свертывающей системы крови у девочек с ювенильными маточными кровотечениями // Сборник трудов научно-практической конференции,

посвященной 50-летию АОКБ «Современные методы диагностики, лечения и профилактики в медицине». Благовещенск, 2000. – С.172.

3. Zarizkay E.N., Putintseva O.G., Bystritskaya T.S., Marushenko V.I., Kozaeva T.Z., Duyanovа O.P., Zhukovets I.V. Estimation of physical and sexual development of girls of the amur region // Abstracts « Russia – Japan International medical symposium». Blagoveshensk, 2000. – Vol.154-155.

4. Bystritskaya T.S., Zarizkay E.N., Putintseva O.G., Kiselyova G.G., Marushenko V.I., Kozaeva T.Z., Tarasova A.G., Zhukovets I.V. Medico-social aspect of gynecologic morbidity of girls of the amur region // Abstracts « Russia – Japan International medical symposium». Blagoveshensk, 2000. – Vol.125-126.

5. Жуковец И.В. Состояние маточного кровотока у девочек с ювенильными маточными кровотечениями в пубертатном периоде // Тезисы докладов Хабаровской краевой научно-практической конференции «Подросток на рубеже веков». Хабаровск, 2001. – С.47-48.

6. Жуковец И.В., Малик Е.А. Состояние маточного кровотока у здоровых девочек в пубертатном периоде // Тезисы докладов Хабаровской краевой научно-практической конференции «Подросток на рубеже веков». Хабаровск, 2001. – С.48-49.

7. Жуковец И.В. Допплерография сосудов матки при осложненной форме ювенильных маточных кровотечений // Тезисы 2-ой межвузовской научно-практической конференции «Молодежь XXI века: шаг в будущее». Благовещенск, 2001. – 101-102.

8. Жуковец И.В., Быстрицкая Т.С., Путинцева О.Г., Киселева Г.Г., Демьяненко Е.А. Оценка эффективности гормонального гемостаза эстроген-гестагенными препаратами при осложненной форме ювенильных маточных кровотечений // Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». Москва, 2002. – С.155. (Соавт.: Быстрицкая Т.С., Путинцева О.Г., Киселева Г.Г., Демьяненко Е.А.)

9. Быстрицкая Т.С., Путинцева О.Г., Зарицкая Э.Н., Жуковец И.В., Киселева Г.Г., Марушенко В.И., Леваева Е.Г. Факторы риска миомы матки // Сибирский медицинский журнал – 2002. - №4. – С.16-18

10. Zarizkay E.N., Bystritskaya T.S., Gromov P.D., Naydenova A.V., Zhukovets I.V. Vulvovaginitis in the girls – teenagers risk factors // Abstracts « Russia – Japan International medical symposium». Yakutsk, 2003. – Vol.365.

11. Жуковец И.В., Быстрицкая Т.С., Путинцева О.Г., Абражеева Л.Г., Ковалева Н.Н. Состояние сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза у девочек с ЮМК // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». Москва, 2003. – С.336-337.

12. Быстрицкая Т.С., Путинцева О.Г., Зарицкая Э.Н., Смышляева Л.Н., Шульженко Е.В., Жуковец И.В. Опыт сохранения репродуктивного потенциала девочек села в рамках Всероссийской диспансеризации // Материалы V Российского форума «Мать и дитя». Москва, 2003. – С.572.

**Жуковец Ирина Валентиновна
(Россия)**

Роль сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза и маточной гемодинамики в выборе метода лечения и профилактики рецидивов ювенильных кровотечений

У девочек с ЮМК отмечается осложненное течение перинатального периода, высокий инфекционный индекс и соматическая патология. У девочек с ЮМК наблюдается активация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза, особенно при осложненной форме и в сочетании с ГСПП. При проведении гормонального гемостаза функциональная активность тромбоцитов выше, в сравнении с негормональным, что повышает риск развития тромбоэмболических осложнений. Применение эмоксипина обладающего антиагрегантным и антиоксидантным действием в комплексе с гормональным гемостазом уменьшает риск их развития. Основанием для назначения гормональной регулирующей терапии при ЮМК являются более высокие показатели ИР и СДО в артериях матки на 7 день индуцированного менструального цикла, чем у здоровых девочек на 7 день цикла.

**Zhukovets Irina Valentinovna
(Russia)**

The role of vascular and thrombocytic link of hemostasis and uterine hemodynamics in choosing the method of treatment and prophylaxis of juvenile bleeding relapses

The complicated course of perinatal period, high infection index and somatic pathology are marked in the girls with JUB. The activization of vascular and thrombocytic link of hemostasis, especially in the complicated form and in combination with HSPP is observed in the girls with JUB. By performing the hormonal hemostasis, the functional activity of thrombocytes is higher in comparison with the unhormonal one. It increases the risk of developing thromboembolic complications. The use of emoxipin having antiaggregate and antioxidant action in combination with hormonal hemostasis decreases the risk of their development. The cause of administering the hormonal regulating therapy in case of JUB are higher indices of IR and SDO in uterus arteries on the 7 day of the induced menstrual cycle, than those in healthy girls on the 7 day of the cycle.

Издательство «Голосфера»
г. Благоевщенск ул. Трудовая.13. лиц ПИД №2922
Подписано в печать «____» _____ 2004 г Формат 60 × 84 1/16
Бумага офсетная Усл. печ л 1.25 Уч - изд. л 1.18.
Заказ №1206 Тираж 100 экз.

РНБ Русский фонд

2006-4

19281

13 MAR 2004