

Література. 1. *Вишляева Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии. М., 1997. - С. 360-395. 2. *Вовк И.Б.* Диагностика и лечение склерокистозной дегенерации у девушек. Автореф. дис.... канд.мед.наук, Киев, 1977. 3. *Яремчук Т.П.* Синдром склерокістозних яєчників.-Львів,1996.-С.95-100. 4. *Thomas J.L.* Les ovaires polykystiques chez l'adolescentes // Fertil. Contracept. Sexual.-1989.-17, N3.-P.219-224. 5. *Salomon- Bernard Y.* Syndrome les ovaires micropolykystiques les adolescentes // Gynecologie.-1988,39.-N12.-P.105-108.

THE SCLEROCYSTIC OVARY SYNDROME IN ADOLESCENTS

T.P.Yaremchuk, Ya.D.Selepei, O.A.Korchynska, O.Y.Oshurkevych, L.I.Golota, I.V.Kozlovskiy

Abstract. The syndrome of sclerotic ovaries in adolescents is manifested by the hypomenstrual syndrome (80%) or secondary amenorrhea (20%), hirsutism (85%) with normal and enlarged ovary dimensions with the predominance of fine cystic changes of various degree of frankness. A gradual elevation of the LH level and decrease of FSH occurs in the blood. The concentration of estradiol is lowered, that of testosterone is elevated, the progesterone level is within the normal range. The most effective way of normalizing the menstrual function is the administration of gestagens at the second stage of the menstrual cycle during 6 months, vitamine E and polyvitamine treatment. The use of «Diane-35» is also advisable from the age 16 in patients with hirsutism during 6 months, in severe cases of hirsutism - «Diane-35» in combination with androcur.

Key words: syndrome of sclerotic ovaries, hirsutism, hypomenstrual syndrome, polycystic ovaries.

Danylo Halytskyi State Medical University (Lviv)

618.14 – 005.1 : 616.15 : 577.1

О.М.Юзько, О.Л.Кухарчук, О.А.Андрієць, А.Г.Ходан

ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ АРАХІДОНАТУ ТА ЗМІНИ АГРЕГАТНОГО СТАНУ КРОВІ У ДІВЧАТОК З ПУБЕРТАТНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Кафедра акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Вивчено взаємозв'язок між порушенням метаболізму арахідонату та змінами агрегатного стану крові у дівчаток з пубертатними матковими кровотечами. Обстежено 30 дівчаток, у плазмі крові яких визначали вміст простагландинів E_2 , F_2a , 6-кето-ПГF $_{1a}$ та TxB_2 разом із показниками судинно-тромбоцитарного, коагуляційного гемостазу та фібринолітичної системи. Встановлено, що порушення в системі первинного гемостазу пов'язане зі змінами окислювального метаболізму арахідонової кислоти з перевагою синтезу судинорозширювального ПGE $_2$ та антиагрегатного простагландину, що порушує процес адгезії та агрегації тромбоцитів. Крім того, підвищення в плазмі крові рівня продуктів деградації фібрин/фібриногену і розчинних комплексів фібрин-мономерів, що мають інгібуючий вплив на скорочувальну діяльність матки і зменшення відсотка адгезивних тромбоцитів та індексу спонтанної агрегації тромбоцитів, призводить до збільшення тривалості кровотечі.

Ключові слова: пубертатні маткові кровотечі, арахідонат, агрегатний стан крові.

Вступ. Пубертатні маткові кровотечі (ПМК) – одна з найчастіших і найтяжчих форм порушень репродуктивної системи в періоді статевого дозрівання

(на думку різних авторів, їх частота в структурі гінекологічної патології дітей і підлітків становить від 8-10 до 25%) [1,5,6,12]. Дисфункціональні маткові кровотечі пубертатного віку є фактором ризику розвитку порушень менструальної та генеративної функції, гормонально зумовленої патології в репродуктивному віці [13,15,17]. Зміни в системі регуляції агрегатного стану крові (РАСК) при пубертатних маткових кровотечах органічно включені в єдиний патогенетичний комплекс із змінами у нервовій та ендокринній системах [7,11]. У літературі є великий матеріал щодо аналізу різних сторін цієї патології [2]. Однак не зважаючи на досягнуті успіхи вивчення суті цих патобіохімічних дефектів має значну теоретичну і практичну важливість, визначаючи нові напрямки профілактики і патогенетичної терапії пубертатних маткових кровотеч [4,9,14,16].

Мета дослідження. Вивчити роль порушень метаболізму арахідонату та змін в системі регуляції агрегатного стану крові при пубертатних маткових кровотечах.

Матеріали і методи. Дослідження метаболізму арахідонату та системи регуляції агрегатного стану крові проводилось у дівчаток із пубертатними матковими кровотечами, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в гінекологічному відділенні клінічного пологового будинку №1 м.Чернівці в 1997/1999 роках. Для визначення рівня простагландинів у хворих на ПМК кров збирали вранці натще з ліктьової вени в охолоджені пробірки з трилоном Б. Одразу після взяття кров центрифугували при 3000 об/хв протягом 30 хв для отримання плазми. Плазму розфасовували в стерильні одноразові пластикові пробірки та заморожували при -30°C . Концентрації в плазмі крові простагландину E_2 ($\text{ПГ}\text{E}_2$), простагландину $\text{F}_{2\text{a}}$ ($\text{ПГ}\text{F}_{2\text{a}}$), 6-кето- $\text{ПГ}\text{F}_{1\text{a}}$ та тромбоксану B_2 ($\text{T}_\text{x}\text{B}_2$) визначали радіоімунологічно за допомогою наборів реактивів фірми "Amersham" (Англія), екстракцію проводили на колонках C_2 або C_8 "Amprer" (Англія) етилацетатом із радіометрією проб на комплексах апаратури "Гама-1" і "Гама-12". Рівень простагландинів досліджувався у 17 дівчаток із ПМК та в 10 практично здорових дівчаток (контрольна група).

При вивченні системи регуляції агрегатного стану крові для стабілізації використовували 3,8% розчин цитрату натрію (1:9). Стан тромбоцитарно-судинного гемостазу оцінювали за відсотком адгезивних тромбоцитів (В.П.Мищенко и соавт., 1980) [8], а також за індексом спонтанної агрегації тромбоцитів (А. Taccolla et al., 1980) [3,10]. Загальний коагуляційний потенціал крові (час рекальцифікації плазми, протромбіновий і тромбіновий час, активований парціальний тромбoplastиновий час), фібринолітичну активність плазми, потенційну активність плазміногену, рівень фібриногену у плазмі крові, активність антитромбіну III, концентрацію розчинних комплексів фібрин-мономерів у крові та продуктів деградації фібрин/фібриногену в сечі, а також урокіназну активність сечі визначали за допомогою наборів реактивів фірми "Simko Ltd." (Львів). Система регуляції агрегатного стану крові досліджувалась у 30 дівчаток з пубертатними матковими кровотечами. Контрольну групу склали 20 дівчаток із фізіологічним перебігом менструального циклу.

Статистична обробка отриманих даних проведена на PC Pentium II за допомогою "Exell-7" і програми "Statgraphics" (США).

Результати дослідження та їх обговорення. При порівнянні показників $\text{ПГ}\text{E}_2$ виявлено, що рівень $\text{ПГ}\text{E}_2$ у дівчат із пубертатними матковими кровотечами в 1,77 раза вищий, ніж у практично здорових дівчаток (відповідно: $579,80 \pm$

26,77 пг/100 мл та $328,29 \pm 20,88$ пг/100мл; $P < 0,001$, $n=27$). Разом з тим, спостерігалась різниця у рівнях ПГФ_{2a} при зіставленні основної та контрольної групи. Рівень ПГФ_{2a} у першому випадку на 41,57 % вищий, ніж у другому ($235,00 \pm 20,51$ пг/100мл та $166,00 \pm 12,85$ пг/100мл відповідно; $P < 0,001$, $n=27$). Вірогідна різниця мала також місце при порівнянні рівня 6-кето-ПГФ_{1a} у цих же групах. Так, рівень 6-кето-ПГФ_{1a} у дівчат з пубертатними матковими кровотечами в 1,74 раза вищий, ніж у контрольній групі ($211,00 \pm 15,66$ пг/мл та $121,29 \pm 3,63$ пг/мл відповідно; $p < 0,001$, $n = 27$). Рівень TxB₂ у основній групі був у 1,38 раза вищий, ніж у контролі, проте вірогідно не відрізнявся ($94,40 \pm 13,86$ пг/мл та $68,29 \pm 3,93$ пг/мл, $P > 0,05$, $n=27$).

Аналізуючи дані, які характеризують загальний коагуляційний потенціал крові, ми встановили, що час рекальцифікації у дівчаток з пубертатними матковими кровотечами на 17,13% нижчий, ніж у дівчаток контрольної групи, але вірогідно не відрізняється (відповідно: $76,0 \pm 11,05$ с та $91,71 \pm 3,33$ с, $P > 0,05$, $n=50$). Аналогічні дані отримані при зіставленні рівнів протромбінового часу та тромбінового часу. Так, протромбіновий час у дівчаток із пубертатними матковими кровотечами на 9,13 % нижчий, ніж у практично здорових дівчаток ($P > 0,05$), тромбіновий час на 20,3% нижчий, ніж у дівчат контрольної групи, що вірогідно відрізняється ($14,80 \pm 0,92$ с та $18,57 \pm 0,45$ с, $P < 0,001$, $n=50$).

При зіставленні даних про рівень фібриногену виявлено, що в групі дівчат із даною патологією він на 3,86 % нижчий, ніж у контрольній групі ($P > 0,05$). Показники тромбоцитарної ланки (I фази) гемостазу відтворюють її зміни в порівнювальних групах. Індекс спонтанної агрегації тромбоцитів у дівчат з пубертатними матковими кровотечами в 2,5 раза менше, ніж у практично здорових дівчат ($0,96 \pm 0,10\%$ проти $2,37 \pm 0,35\%$, $P < 0,001$, $n=50$). При порівнянні відсотка адгезивних тромбоцитів встановлено, що в основній групі він в 1,26 раза менше, ніж у дівчаток контрольної групи ($20,65 \pm 2,16\%$ та $28,61 \pm 2,17\%$, $P < 0,01$, $n=50$).

Зміни фібринолітичної активності плазми у хворих на пубертатні маткові кровотечі характеризуються наступними показниками. При порівнянні показників сумарної фібринолітичної активності плазми (СФА) виявлено, що в основній групі дівчат СФА плазми на 22,97 % вища, ніж у дівчаток контрольної групи, але вірогідно не відрізняється (відповідно: $6,80 \pm 0,92 E_{440/мл/год}$ та $5,53 \pm 0,9492 E_{440/мл/год}$, $P > 0,05$, $n=50$), неферментативна фібринолітична активність (НФА) плазми у дівчаток із даною патологією в 1,8 раза вища, ніж у контролі, проте також вірогідно не відрізняється ($1,26 \pm 0,2692 E_{440/мл/год}$ та $0,70 \pm 0,4792 E_{440/мл/год}$, $P > 0,05$, $n=50$). Не виявлено також вірогідної різниці у показниках ферментативної фібринолітичної активності (ФФА), хоча вона у дівчаток із пубертатними матковими кровотечами на 14,7 % вища, ніж у практично здорових дівчат ($P > 0,05$).

При вивченні рівня потенційної активності плазміногену (ПАП) виявлено, що він в основній групі на 5,88 % вищий, ніж у контрольній ($P > 0,05$). Хагеманзалежний фібриноліз в обстежених групах ювенільного віку також вірогідно не відрізнявся ($P > 0,05$), хоча і був в 1,13 раза вищий, ніж у контролі.

Виявлена вірогідна різниця у рівнях урокіназної активності сечі (УАС) при порівнянні групи дівчат з пубертатними матковими кровотечами та контрольної групи. Рівень урокіназної активності сечі при ПМК на 13,5% вищий, ніж у контролі (відповідно: $45,40 \pm 2,69 E_{440/мл/год}$ та $40,00 \pm 1,51 E_{440/мл/год}$, $P < 0,02$, $n=50$). Рівень антиплазмінів (АП) при даній патології на 20,08 % вищий, ніж у практич-

но здорових дівчат ($121,80 \pm 3,68\%$ та $101,43 \pm 1,36\%$, $P < 0,001$, $n = 50$).

Критерії внутрішньосудинної гемокоагуляції характеризуються такими показниками: рівень розчинних комплексів фібрин-мономерів (РКФМ) у плазмі крові хворих на пубертатні маткові кровотечі в 2,5 раза вищий, ніж у практично здорових дівчат, проте вірогідно не відрізняється ($3,60 \pm 1,17$ мкг/мл проти $1,43 \pm 0,30$ мкг/мл, $P > 0,05$, $n = 50$). Якщо у дівчаток пубертатного віку продукти деградації фібрин/фібриногену в сечі не виявлялись, то при ПМК їх рівень становив $1,60 \pm 0,75$ мкг/мл. Аналогічні дані отримані при вивченні рівнів показників активності XIII фактора в цих же групах (відповідно: $101,80 \pm 3,69\%$ та $102,00 \pm 3,51\%$, $P > 0,05$, $n = 50$).

Висновки.

1. Порушення в системі первинного гемостазу пов'язане зі змінами окислювального метаболізму арахідонової кислоти з перевагою синтезу судинорозширювального ПГЕ₂ та антиагрегатного простагліну, що порушує процес адгезії та агрегації тромбоцитів.

2. При пубертатних маткових кровотечах спостерігається тенденція до підвищення сумарної, неферментативної та ферментативної фібринолітичної активності плазми, збільшення рівнів парціальної активності плазміногену та Хагеман-залежного фібринолізу, хоча ці показники вірогідно не відрізняються від аналогічних показників у контрольній групі.

3. При пубертатних маткових кровотечах у плазмі накопичуються продукти деградації фібрин/фібриногену, розчинні комплекси фібрин-мономерів, які є маркерами хронічного синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (ДВЗ-синдрому). Крім того, підвищення в плазмі крові рівня продуктів деградації фібрин/фібриногену і розчинних комплексів фібрин-мономерів, що мають інгібуючий вплив на скорочувальну діяльність матки і зменшення відсотка адгезивних тромбоцитів та індексу спонтанної агрегації тромбоцитів, призводить до збільшення тривалості кровотечі.

Література. 1. Арбузова Е.А. Комплексное исследование, Уз-диагностика и эхографический контроль за лечением девушек с ювенильными маточными кровотечениями // Актуальні питання гінекології дітей та підлітків : Тез. докл. - Одеса, 1995. - Т.1. - С.4. 2. Артамонов В.С. ДВС-синдром в акушерстве и гинекологии. - К.: Здоров'я, 1993. - 189с. 3. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. и др. Лабораторные методы исследования системы гемостаза. - Томск. - 1990. - С.55-61, 302-303. 4. Бодяжина В.И. Неоперативная гинекология. - М.: Медицина. - 1990. - 542с. 5. Вовк І.Б., Петербурзька В.Ф. Застосування тардиферону при лікуванні анемії у хворих на ювенільні маткові кровотечі // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - №4. - С.246-248. 6. Вовк І.Б., Петербурзька В.Ф., Гаврилова І.В. Критерії вибору методів лікування ювенільних маткових кровотеч // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 1999. - №1. - С.95-98. 7. Вундер П.А. Значение основных типов взаимосвязей в регуляции систем свертывания крови, противосвертывания и фибринолиза // Успехи совр. биологии. - 1997. - №4. - С.420-432. 8. Грицюк А.И. Практическая гемостазиология. - К.: Здоров'я, 1994. - 255с. 9. Дикишина Е.А., Джигелова Г.Д., Коколина В.Ф. Реологические и коагуляционные свойства крови у девочек с дисфункциональными маточными кровотечениями // Акуш. и гин. - 1987. - № 7. - С.53-56. 10. Козинец Г.И., Макарова В.А. Исследования системы крови в клинической практике. - М.: Изд-во Триада-Х, 1997. - 480с. 11. Коколина В.Ф., Якушина Л.И., Дубовая Т.Н. Система регуляции агрегатного состояния крови у девушек с ювенильными маточными кровотечениями // Педіатрія. - 1990. - №5. - С.68-70. 12. Практическое руководство по гинекологической эндокринологии / Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я., Жаров Е.В. и др. - М.: Русфармамед, 1995. - 427с. 13. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. - М.: Медицинское информационное агентство, 1997. - 768с. 14. Appgar B.S. Dysmenorrhea and dysfunctional uterine bleeding // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1996. - Vol.175, N3 Pt 2. - P.766-769. 15. Chuong C.J., Brenner P.F. Management of abnormal uterine bleeding // Am. J. Obstet. Gynecol. - 1996. - V.175, N3 Pt 2. - P.787-792. 16. Coll Capdevila C. Dysfunctional uterine bleeding and dysmenorrhea // Eur. J. Contracept Reprod Health Care. - 1997. - Vol. 2, N4. - P.229-237. 17. Deligeoroglou E. Dysfunctional uterine bleeding // Ann. N.Y. Acad. Sci. - 1997. - N 816. - P. 158-164.

**ARACHIDONATE METABOLIC DISTURBANCES AND CHANGES OF THE
AGGREGATE BLOOD STATE IN GIRLS WITH PUBERTAL UTERINE BLEEDINGS**

A.G.Khodan, O.M.Yuzko, I.D.Ivanskyi, S.A.Tsyntar

Abstract. The correlation between arachidonate metabolic disturbances and changes of the aggregate blood state in girls with pubertal uterine bleedings has been studied. We have examined (30 girls) and determined the content of prostaglandins E_2 , F_2a , 6-keto-PGF $_1a$ and TxB_2 , along with indices of vascular-thrombocystic, coagulating hemostasis and fibrinolytic system in their blood plasma. It has been established that disorders of the system of primary hemostasis is associated with changes oxidative metabolism of arachidonic acid with the predominance of synthesis of vasodilative PGE $_2$ and antiaggregate prostacyclin that disturbs the process of thrombocytic adhesion and aggregation. Moreover, an increased blood plasma level of degradation products fibrin/fibrinogen and dissoluble complexes fibrin/monomers, exerting an inhibiting effect on the contractive activity of the uterus and a decrease of the percentage of adhesive thrombocytes and the thrombocytic spontaneous aggregation index, result in an increase of the bleeding duration.

Key words: pubertal uterine bleedings, arachidonate, aggregate blood state.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)