



ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПУБЕРТАТНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ

*М.А. Михайлюта, Ю.А. Кириченко, С.І. Манащук, О.В. Колодинська¹
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця
¹Київський міський пологовий будинок № 6*

Резюме

У статті наведені результати оцінки лікувальних заходів при аномальних маткових кровотечах (АМК) з урахуванням причин і механізмів розвитку патології в дівчат-підлітків раннього та пізнього пубертатного періоду. Доведено й те, що ефективність лікувальної тактики залежить від комплексного підходу з урахуванням інтенсивності й тривалості кровотечі, розвитку вторинної анемії, ознак гіперплазії ендометрія та проведеного раніше лікування.

Ключові слова

Аномальні маткові кровотечі, дівчата-підлітки, ранній і пізній пубертатний період, лікування.

Термін «аномальні маткові кровотечі» (АМК) було затверджено у 2009 році Міжнародною федерацією акушерів-гінекологів (International Federation of Obstetricians and Gynecologists, FIGO). За цим визначенням АМК вважається будь-яка маткова кровотеча, яка не відповідає віковим параметрам нормальної менструації: регулярності, об'єму крововтрати, частоті й тривалості кровотечі [8].

Аномальні маткові кровотечі пубертатного періоду (АМК ПП) — кровотечі, що відбуваються під час статевого дозрівання: з менархе до 18-річного віку [2, 4]. У структурі гінекологічних захворювань пубертатного періоду частота АМК ПП складає, за даними літератури, від 10 до 37,3% [1, 2, 11]. Найчастіше АМК ПП виникають у дівчат протягом перших трьох років після менархе [3].

Офіційно прийнятої міжнародної класифікації маткових кровотеч пубертатного пе-

ріоду на сьогодні не існує [10]. Для визначення типу АМК у дівчат-підлітків, як і у жінок репродуктивного віку, відповідно до сучасної класифікації враховуються клінічні характеристики та причини розвитку АМК [1, 2, 8]. За характером розрізняють гострі, хронічні та міжменструальні АМК:

- гострі АМК — випадки надмірної маткової кровотечі, яка потребує термінового лікарського втручання для попередження подальшої кровотечі; гостра маткова кровотеча може виникнути раптово або на тлі хронічної АМК;
- хронічна маткова кровотеча — аномальна за обсягом, регулярністю і/або частотою маткова кровотеча протягом останніх 6 місяців. Зазвичай не потребує термінового лікарського втручання;
- міжменструальна маткова кровотеча характеризується незначними кров'янистими виділеннями, які зустрічаються між чіткими передбачуваними термінами циклічної менструації.

На сьогодні для практичного використання існує класифікаційна система АМК, яка розроблена на основі доказової медицини і яка враховує потенційні причини кровотечі у кожному конкретному випадку. Ця система включає дві групи причин, назви яких складаються з абrevіатур — PALMiCOEIN. Компоненти групи PALM (P-polyp — поліп, A-adenomyosis — аденоміоз, L-leiomyoma — лейоміома, M-malignancy — малігнізація та гіперплазія) відносяться до структурних причин, які можуть бути оцінені за допомогою методів візуалізації та/або патогістології, а COEIN (C-coagulopathy — коагулопатія, O-ovulatory dysfunction — овуляторна дисфункція, E-endometrial — ендометріальні порушення, I-iatrogenic — ятрогенні, N-not yet classified — ще не класифіковані) включає причини, що не пов'язані зі структурною патологією [8].

На сьогодні патогенетичні механізми розвитку АМК продовжують уточнюватися. Але остаточно доведено, що в патогенезі АМК ПП провідну роль відіграє незрілість репродуктивної системи дівчинки в терміни, що близькі до менархе. Недосконалість негативного зворотного зв'язку між гіпоталамо-гіпофізарною ділянкою ЦНС та яєчником обумовлює розвиток гормональної ланки патологічного стану [3, 9].

Роботами інших дослідників були представлені дані, відповідно до яких у розвитку АМК певну роль відіграють запальні зміни ендометрія [3, 4].

До того ж виникнення АМК пов'язують зі змінами в зв'язках між сироватковими і клітинними концентраціями вазоактивних сполук, таких як простагландини, ендотелін, простагландини і фосфоліпази [1, 2]. Крім того, вважається, що важливу роль у менструальному гемостазі, а також у процесах відторгнення і відновлення тканини ендометрія відіграють фібринолітичні ферменти останнього; є дані щодо підвищення активності плазміну і активатора плазміногену в менструальній крові та ендометрії у жінок з АМК, внаслідок чого посилюється фібриноліз, що й обумовлює один із механізмів патогенезу АМК [2, 10].

В Україні розроблено та запропоновано діагностично-лікувальний алгоритм відповідно до Національного консенсусу щодо ведення пацієнток репродуктивного віку з АМК [5]. Відносно АМК ПП зберігаються основні принципи лікувально-діагностичної тактики, як і для жінок репродуктивного віку, яка визначається залежно від тривалості та інтенсивності кровотечі, наявності вторинної анемії та ознак гіперплазії ендометрія, урахування попереднього лікування і передбачає симптоматичну терапію, гормональний гемостаз або хірургічні методи за життєвими показаннями. Питання лікування АМК ПП не є остаточно вирішеними і досі викликають певні дискусії серед дитячих гінекологів. Найчастіше це стосується призначення гормональної терапії, яка не завжди є обґрунтованою для лікування пубертатних кровотеч і може інколи порушувати фізіологію статевого дозрівання, посилювати розлади в системі гемостазу, викликати формування ускладнень із розвитком ятрогенного варіанта АМК ПП [1, 5]. Лікувальною тактикою АМК ПП передбачається проведення двох етапів: безпосередньо зупинки кровотечі та профілактика її рецидиву [4, 7].

Для здійснення гемостазу в дівчат-підлітків використовують засоби негормональної (симптоматичної) гемостатичної терапії — транексамової кислоти (транексам) — антифібринолітика, який зворотно зв'язується з плазміногеном, зменшуючи місцевий розпад фібрину [10].

У комплексі з транексамом доцільно використовувати нестероїдні протизапальні засоби. Механізм дії НПЗП полягає в інгібуванні циклооксигенази та зміні відношення між простагландинами й тромбоксаном, що сприяє вазоконстрикції в матці [8].

Показанням до гормонального гемостазу є тривала рясна кровотеча з наявністю вторинної анемії, відсутність ефекту від симптоматичної терапії, тривалі кровотечі й наявність гіперплазії ендометрія (за даними УЗД).

Враховуючи те, що зростання епітелію залоз забезпечується естрогенами, найшвидший гемостаз досягається препаратами з естрогенним компонентом (найчастіше — комбінованими оральними контрацептивами — КОК).

При ановуляторних АМК, пов'язаних із недостатністю лютеїнової фази (НЛФ), кровотеча спостерігається внаслідок неповноцінної секреторної трансформації ендометрія через недостатній вплив гестагенів. Тому в таких випадках саме прогестини є найбільш патогенетично обґрунтованими препаратами терапії АМК. Гестагени знижують мітотичну активність клітин міометрія, викликають секреторну трансформацію ендометрія, стимулюють його регулярну десквамацію, а також підвищують кількість тромбоцитів і знижують рівень простагландинів у клітинах останнього [6].

За наявності відносної гіперестрогенії (гіперплазія ендометрія, персистенція фолікула за даними УЗД) із гемостатичною метою признача-



ють таблетовані гестагени. Гемостаз відбувається на 2-4-й день від початку лікування. Терапії гестагенами віддають перевагу в перші 2-3 роки після менархе в дівчаток із регулярним менструальним циклом у період його становлення. При цьому найчастіше використовують дидрогестерон (дуфастон) по 10 мг×2 рази на добу протягом 5-7 днів або норетистерону ацетату (примолут-нор) у дозі 5-10 мг на добу [6].

При гіпоестрогенії (зменшенні розмірів матки, тонкому шарі ендометрія, мультифолікулярній структурі яєчників) перевагу віддають КОК із 0,03 мг етинілестрадіолу і гестагенами останнього покоління (регулон, ригевідон, фемоден) по 1-3 таб. на добу до досягнення гемостазу, потім знижують поступово до 1 таблетки на добу. Курс гормонального гемостазу триває від 15 до 21 дня залежно від загального стану пацієнтки, відновлення показників гемостазу й фази менструального циклу.

Показанням до хірургічного гемостазу (лікувально-діагностичного вишкрібання) є: профузна маткова кровотеча, що загрожує життю пацієнтки, виражена вторинна анемія (гемоглобін 70 г/л і нижче, гематокрит — нижче за 25%), гіперпластичні процеси ендометрія [3, 12].

Гормонотерапія і хірургічний гемостаз проводяться у підлітків із дозволу їх батьків.

На другому етапі лікування проводять профілактику рецидивів АМК. Патогенетична протирецидивна терапія в дівчат-підлітків полягає у відновленні менструального циклу.

Пацієнткам молодшої вікової групи, в яких гемостаз досягнуто симптоматичними засобами, надалі призначають із метою профілактики АМК лікувально-профілактичний комплекс: транексамова кислота по 2 таб. на добу в перші 3 дні менструації; циклічну вітамінотерапію (фолієва, аскорбінова кислота, глутамінова кислота, вітамін Е), що спрямована на нормалізацію стероїдогенезу в яєчниках; вітамінно-мінеральний комплекс Магне-В₆ протягом 3-6 місяців, а також гомеопатичні препарати (циклодинон, ременс) до 6 місяців. Використання циклодинону (або мастодинону) особливо доречно за наявності функціональної гіперпролактинемії. Протианемічну терапію проводять до повної нормалізації показників крові (гемоглобін, гематокрит).

У разі проведення гормонального гемостазу АМК для профілактики рецидивів використовують КОК або гестагени в другій фазі циклу протягом 2-3 менструальних циклів. Дуфастон з метою профілактики рецидивів АМК вико-

ристовується в дозі 10 мг × 2 рази на добу з 16-го по 25-й день циклу, або з 16-го по 25-й; примолут-нор — 5 мг 1 раз на добу з 16-го по 25-й день циклу [3, 6].

Для попередження розвитку АМК і/або забезпечення стійкого лікувального ефекту необхідно проводити заходи первинної та вторинної профілактики АМК.

Первинна профілактика АМК передбачає своєчасну діагностику та лікування гострих інфекційних захворювань у дівчат та підлітків, патології ЛОР-органів, виявлення та санацію хронічних вогнищ інфекції, лікування супутньої соматичної патології.

Також важлива роль приділяється оптимізації психологічної ситуації в сім'ї — профілактиці стресів, раціональному харчуванню з достатнім вмістом білків, режиму праці та відпочинку.

Вторинна профілактика АМК полягає в ранній діагностиці цієї патології, оцінці чинників ризику, адекватному диспансерному нагляду.

Критеріями ефективності лікування АМК вважаються: нормалізацію менструального циклу протягом 1 року; відсутність больового синдрому під час менструації; відсутність патологічних змін з боку внутрішніх геніталій за даними УЗД.

Мета роботи — визначення ефективних схем лікування маткових кровотеч у дівчат раннього та пізнього пубертаного періоду.

Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 69 дівчат-підлітків з АМК віком 12-18 років. Тривалість АМК складала від 10 днів до 3 тижнів. Раннього пубертатного віку було 38 дівчат (середній вік $13,2 \pm 0,8$ року), пізнього — 31 (середній вік $16,8 \pm 0,7$ року).

Симптоматична гемостатична терапія була призначена дівчатам-підліткам із первинним епізодом АМК, без наявності гіперплазії ендометрія та анемії (20 пацієнткам раннього ПП і 18 — пізнього ПП).

Гормонотерапію було призначено 31 хворій, які були розподілені на дві підгрупи: першу складала дівчата ($n=20$) з АМК, які були проліковані за допомогою гестагенів (норетистерон 5 мг × 2-3 рази на добу протягом 14-21 днів); другу ($n=11$) — дівчата з АМК, що були проліковані за допомогою КОК (ригевідон) протягом 21 доби. Показанням до гормонального гемостазу в обстежених хворих були рецидиви АМК (після попереднього негормо-

нального гемостазу), наявність вторинної анемії, ознаки гіперплазії ендометрія за даними УЗД (М-ехо більше ніж 10 мм).

Результати та їх обговорення

За даними відділення дитячої та підліткової гінекології Київського міського пологового будинку (КМПБ) № 6, за період із жовтня 2014 року по грудень 2015 року порушення менструальної функції складала 60,0% у структурі дитячої гінекологічної захворюваності (у тому числі, аномальні пубертатні кровотечі — 46,5% серед усіх порушень).

Дівчатам-підліткам (n=38) із дебютом пубертатних маткових кровотеч (нетривалими, нерясними кровотечами без наявності анемії) проведена терапія шляхом внутрішньовенної інфузії окситоцину (5 ОД) та транексаму 500 мг протягом від 3 до 7 днів. Слід зазначити, що серед дівчат раннього ПП зупинка АМК відбувалась раніше (4-5-й день), ніж у дівчат пізнього ПП (5-7-й день).

Після виписки із стаціонару пацієнтки, яким було проведено негормональний (симптоматичний) гемостаз, отримували лікувально-профілактичний комплекс: транексамову кислоту, циклічну вітамінотерапію та вітамінно-мінеральний комплекс протягом 3-4 менструальних циклів.

Необхідність призначення циклодинону відзначалась у 2 (10,0%) пацієнток раннього ПП та у 4 (22,2%) — пізнього ПП.

Протианемічна терапія призначалась 16 (80,0%) дівчатам раннього ПП і 14 (77,8%) пацієнткам пізнього ПП.

Протягом року рецидив АМК спостерігався у 3 (15,0%) обстежених дівчат раннього ПП та у 2 (11,1%) — пізнього ПП. При рецидиві АМК 2 (10,0%) дівчатам раннього ПП та 1 (5,6%) — пізнього ПП був проведений гормональний гемостаз.

Гормональний гемостаз за показаннями було проведено 31 хворій пубертатного віку з АМК. Серед 18 дівчат, які отримували норетистерону ацетат, було 6 (33,3%) раннього ПП та 12 (66,7%) — пізнього ПП.

Серед 13 дівчат, які отримували ригевідон, 5 (38,5%) було з раннім ПП, а 8 (61,5%) — із пізнім ПП. Слід зазначити, що після призначення КОК інтенсивність кровотечі значно зменшилась вже в перший день застосування препарату. Не було суттєвої різниці за часом (1-2 дні) у настанні остаточного гемостазу в дівчат раннього та пізнього ПП. Для остаточного

гемостазу гестагенами знадобилось більше часу (3-5 днів). Суттєва різниця в настанні остаточного гемостазу відмічена між пацієнтками раннього та пізнього ПП залежно від тривалості кровотечі та наявності анемії.

Водночас із гормональним гемостазом проводилась гемостимулююча терапія (сорбіфер, мальтофер).

Слід відзначити, що гормонотерапія не викликала у жодної пацієнтки алергічних реакцій.

Повторну госпіталізацію до стаціонару хворим рекомендували на момент менструально-подібної реакції після припинення гормонального гемостазу (останнє особливо актуально після проведення гемостазу гестагенами).

Пацієнтки після гормонотерапії АМК також протягом 3 менструальних циклів отримували гестагени (норетистерону ацетат 5 мг × 2 рази на добу в другу фазу циклу (з 14-го по 25-й день)). Слід відзначити, що естроген-гестагени призначались нами лише на етапі суто гемостазу, тобто на один менструальний цикл. Протирецидивна терапія після гемостазу КОК проводилась лише гестагенами.

Враховуючи принцип поміркованого консерватизму, яким ми керувались під час призначення терапії дівчатам-підліткам, перевага віддавалась призначенню гестагенів, а саме — норетистерону ацетату, який був застосований з урахуванням андрогенного походження останнього, що дозволяло досягти більш швидкого гемостазу порівняно з дуфастоном, але повільнішого порівняно з КОК (ригевідон).

Отримані результати підтверджують твердження авторів про більш швидкий гормональний гемостаз за допомогою КОК і дозволяють рекомендувати їх в разі тривалих (понад 10 днів) і рясних АМК [2].

Протягом року серед дівчат-підлітків, яким був проведений гормональний гемостаз та в подальшому проводились комплексні лікувально-профілактичні заходи, рецидив АМК спостерігався тільки у 2 пацієнток раннього ПП, одна з яких отримувала норетистерону ацетат й одна — ригевідон.

Показань до лікувально-діагностичного вишкрібання за життєвими показаннями в обстежених хворих не було, тобто всім підліткам з АМК був проведений консервативний гемостаз (негормональний і гормональний).

Порівняльний аналіз ефективності проведених лікувально-профілактичних заходів у дівчат-підлітків раннього ПП та пізнього ПП показав, що ефективність лікувальних захо-



дів на етапі проведення гемостатичної терапії (як негормональної, так і гормональної) вища серед дівчат пізнього ПП. Вищий ефект може пояснюватись більш зрілим типом функціонування репродуктивної системи пізнього пубертату, що сприяє більш швидкому реагуванню при корекції порушень і відновленню рівноваги в данній системі. Слід зазначити, що остаточний вибір терапії повинен враховувати індивідуальні особливості кожної дівчинки і включати не тільки віковий поріг, а й такі особливості, як характер супутньої та екстрагенітальної патології, росто-вагові характеристики пацієнтки, соціально-побутові умови розвитку, психічне та фізичне навантаження, що відіграє певну роль у становленні та розвитку репродуктивного здоров'я молоді.

Висновки

Результати дослідження дозволяють зробити такі висновки:

1. Проведення адекватного симптоматичного гемостазу в дівчат раннього пубертатного віку з АМК дозволяє обмежитись негормональною ефективною терапією, що знижує ризик ускладнень від гормонотерапії в підлітковому віці.
2. Вибір методу терапії АМК визначається тривалістю та інтенсивністю кровотечі, наявністю та ступенем анемії, ознак гіперплазії ендометрія, характером попереднього лікування.
3. Гормональний гемостаз естроген-гестагенами (КОК) досягається швидше порівняно з гестагенами (норетистерону ацетатом) і є доцільнішим при тривалих, помірних кровотечах.
4. Ефективність своєчасного та адекватного лікування пацієнток з АМК забезпечується проведенням лікувально-профілактичних заходів: профілактики захворювання, зупинки кровотечі, профілактики рецидиву АМК.

Надійшла до редакції 04.03.2016 р.

Список використаної літератури

1. Гінекологія дитячого та підліткового віку / За ред. проф. І.Б. Вовк, О.М. Юзька, В.П. Вдовиченка. — К.: ВСВ «Медицина», 2011. — 424 с.
2. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. — М.: ООО Медицинское информационное агентство, 2009. — 696 с.
3. Левенец С.А., Дынник В.А., Начетова Т.А. Нарушения менструальной функции у девочек-подростков. — Харьков, 2012. — 196 с.
4. Наказ МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р. Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги. Пубертатні маткові кровотечі. — С. 75-79.
5. Національний консенсус щодо ведення пацієнток із аномальними матковими кровотечами / За ред. В.М. Запорожана // Репродуктивна ендокринологія. — 2015. — № 1 (21). — С. 7-12.
6. Сальникова И.А. Опыт применения дидрогестерона в целях остановки аномальных маточных кровотечений у девочек-подростков / И.А. Сальникова, Е.В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2014. — № 4. — С. 54-63.
7. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития / Под ред. В.И. Кулакова, Е.В. Уваровой. — М.: Триада-Х, 2004. — 136 с.
8. Татарчук Т.Ф. Современная диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений / Т.Ф. Татарчук, Н.А. Косей, Н.А. Редько, В.Л. Джупин // Репродуктивная эндокринология. — 2014. — № 15 (19). — С. 22-32.
9. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода / Е.В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2013. — № 3. — С. 67-72.
10. Gleeson N. The effect of tranexamic acid on measured menstrual loss and endometrial fibrinolytic enzymes in dysfunctional uterine bleeding / N. Gleeson, F. Buggy, B.L. Sheppard // Acta Obstet Gynecol Scand. — 1994. — Vol. 73. — P. 224-277.
11. Gray S.H. Abnormal vaginal bleeding in adolescents / S.H. Gray, S.J. Emans // Pediatr. Rev. — 2007. — Vol. 28. — P. 175-182.
12. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant women. Committee Opinion № 557. American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. — 2013. — Vol. 121. — P. 891-896.

Experience of treatment and prevention of dysfunctional uterine bleeding in adolescents

M.A. Mykhailiuta, Yu.A. Kyrychenko, S.I. Manashchuk, O.V. Kolodynska

Summary

The results of evaluation of therapeutic measures of dysfunctional uterine bleeding in early and late maturing adolescent girls are presented in the article. It is shown that the efficacy of management depends on the comprehensive approach taking into account the intensity and duration of bleeding, development of secondary anemia, symptoms of endometrial hyperplasia and previous treatment.

Keywords: abnormal uterine bleedings, teenage girls, early and late puberty, treatment