



О. В. Грищенко, И. В. Лахно

Харьковская медицинская академия
последипломного образования

Опыт лечения гинекологических пациенток с маточными кровотечениями

Введение. Маточные кровотечения в гинекологической практике представляют собой обширную группу нозологических форм, сопровождающихся повышенной кровопотерей в период менструации или ациклическими метrorрагиями. Довольно часто кровотечение не связано с наличием структурно-анатомических изменений в органах репродуктивной системы. В основе дисфункциональных маточных кровотечений (ДМК) лежит разбалансирование регуляторных механизмов в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [1–3]. Применение эмпирического подхода в их лечении с позиций: «Эндокринные расстройства требуют проведения гормональной терапии», – не всегда, тем не менее, достигает желаемой цели [3].

Как известно, в физиологических условиях остановка менструального кровотечения достигается благодаря локальному гемостазу в эндометрии путем агрегации тромбоцитов, отложения фибрина и формирования тромба. Взаимодействие эндокринных, иммунных и гемостазиологических факторов на уровне слизистой матки позволяет контролировать гемостаз. Ключевую роль играют тромбин и плазминоген. Поэтому дисбаланс во взаимодействии прокоагулянтных механизмов и фибринолитической активности определяет увеличение менструальной кровопотери [1]. У пациенток с ДМК зафиксировано повышенное содержание плазминогена в эндометрии [6].

Среди прочих причин негравидарных маточных кровотечений одно из ведущих мест отводится миоме матки. Метrorрагии у пациенток, которым не показано оперативное лечение, имеют значительное влияние на трудоспособность и качество жизни. В патогенезе миомы главную роль играют гиперэстрогения и гиперпрогестеронемия. Поэтому максимальный уровень доказательности (А) в консервативном лечении миомы имеет использование аналогов гонадотропин-релизинг-факторов. Однако искусственная менопауза обладает обратимым эф-

фектом [2]. Применение комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и прогестинов в лечении миомы малоэффективно, а иногда способствует росту опухоли [3]. За последние годы отмечено множество побочных эффектов КОК: тромбоэмболические осложнения, гормониндуцированная флеботопия, метаболические нарушения [4]. Поэтому уменьшение менструальной кровопотери является одним из приоритетов терапевтической стратегии.

Транексамовая кислота (ТК) – эффективное средство профилактики и лечения кровотечений различной этиологии. Препараты ТК обладают способностью обратимого подавления активности плазминогена в сосудах эндометрия, при этом не повышая склонности к тромбозу [4, 5]. Накопленный опыт применения ТК позволяет надеяться на положительные результаты использования таблетированных форм в лечении маточных кровотечений у гинекологических больных.

Цель исследования. Изучить эффективность применения препарата Транексам («Нижфарм», Россия) у пациенток с миомой матки и ДМК.

Материал и методы исследования. Нами было обследовано 138 пациенток репродуктивного возраста. К I группе отнесены 24 практически здоровые женщины. Во II группе было 58 пациенток с менструальными кровотечениями, из них у 28 диагностировали ДМК (II А подгруппа) и у 30 – миому матки небольших размеров (II Б подгруппа). В III группе под наблюдением находилось 56 обследованных. В III А подгруппе было 26 женщин с ДМК, в III Б – 30 пациенток с небольшими миомами. Диагноз меноррагии устанавливали на основании следующих критериев: использование более 20 прокладок или тампонов за цикл, необходимость замены гигиенических средств в течение ночи, наличие сгустков в менструальной крови размерами более 1,0 см, продолжительность кровотечения 7 дней и больше. Пациенткам II группы назначали КОК с 30,0 мкг этинилэстрадиола по контрацептивной схе-

ме один раз в сутки, а в период кровотечения по 1 таблетке два раза в сутки. В III группе назначали ТК (в таблетках по 250,0 мг) по 1,0 г четыре раза в сутки пациенткам с меноррагиями. Применяли препарат Транексам. Наблюдение за пациентками осуществляли на протяжении трех менструальных циклов.

Помимо общеклинического обследования, всем 138 пациенткам проводили ультразвуковое исследование органов малого таза и молочных желез, кольпоскопию, онкоцитологию. Пациентки были консультированы терапевтом, эндокринологом и, при необходимости, гематологом. Эффективность проведенного лечения определяли на основании количества использованных гигиенических средств, продолжительности менструального кровотечения и концентрации гемоглобина (Hb) крови. Проводился учет уровня побочных реакций под влиянием лечения КОК и ТК.

Полученные результаты обработаны статистическими методами параметрической (среднее – М, погрешность – m) статистики с помощью пакета программ Excel, адаптированных для медико-биологических исследований.

Результаты исследования и обсуждение. Средний возраст участвовавших в исследовании пациенток $26,3 \pm 4,4$ года, $25,1 \pm 5,6$ года и $25,9 \pm 3,8$ года в I, II и III группах соответственно (табл. 1). Все женщины – жительницы востока Украины. Средняя масса тела обследованных составляла по группам, кг: $65,8 \pm 9,1$, $66,4 \pm 10,3$ и $65,7 \pm 8,4$ (см. табл. 1). Ни у одной женщины из контингента клинических групп не было манифестации эндокринных заболеваний, сопровождавшихся метаболическими нарушениями и ожирением. Тем не менее, у 10 пациенток II группы и 11 из III группы была отмечена гиперплазия щитовидной железы, приводившая к субклиническому гипотиреозу. По-видимому, такой высокий показатель болезни среди женщин фертильного возраста обусловлен неблагоприятными экологическими условиями. Индекс массы тела (ИМТ) составлял, кг/м²: $23,9 \pm 3,6$, $24,1 \pm 4,6$ и $23,8 \pm 4,2$ в I, II и III группах соответственно (см. табл. 1). Из гинекологических заболеваний в анамнезе у пациенток с маточными кровотечениями наиболее часто встречались воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОТ), которые были отмечены у 24,1 и 26,7 % обследованных пациенток II и III клинических групп. Имели роды в анамнезе: в I группе 14 женщин, а во II и III группах – 21 и 23 пациентки соответственно (см. табл. 1).

Среднее количество установленных эпизодов побочных эффектов комбинированных гормональных препаратов у обследованных пациенток в течение одного цикла на протяжении трех циклов приема КОК и ТК представлено в табл. 2. В контрольной группе указанные явления не были зарегистрированы. На протяжении всего периода наблюдения было $12,1 \pm 2,4$ и $0,3 \pm 0,1$ эпизодов цефалгий у пациенток

II и III группы соответственно. Болезненность молочных желез составляла $2,6 \pm 0,4$ случаев у пациенток, использовавших для гемостаза ТК, и $22,8 \pm 6,5$ у женщин, принимавших КОК. Тошнота отмечена в $12,1 \pm 4,3$ случаев во II группе, а в III – в $10,5 \pm 4,6$ случаев, рвота только во II группе – $1,5 \pm 0,6$ случая. В общем уровень побочных эффектов был значительно выше у пациенток, использовавших для гемостаза КОК. При этом большинство негативных явлений можно патогенетически связать с использованием эстрогенного компонента КОК.

Таблица 1

Клинико-anamnestические характеристики обследованных пациенток

Показатель	I группа	II группа	III группа
Возраст, лет	$26,3 \pm 4,4$	$25,1 \pm 5,6$	$25,9 \pm 3,8$
Масса тела, кг	$65,8 \pm 9,1$	$66,4 \pm 10,3$	$65,7 \pm 8,4$
ИМТ, кг/м ²	$23,9 \pm 3,6$	$24,1 \pm 4,6$	$23,8 \pm 4,2$
Наличие родов в анамнезе, %	58,3	36,2	41,1

Изучение динамики массы тела у пациенток основных клинических групп не продемонстрировало статистически значимых отличий даже к окончанию исследования. Средняя прибавка массы составила $0,3 \pm 0,1$ и $0,2 \pm 0,1$ кг у пациенток II и III групп соответственно. Астенизирующее влияние кровотечения нивелировало возможный метаболический эффект КОК.

Таблица 2

Побочные эффекты КОК и ТК у обследованных пациенток (среднее количество наблюдений в течение одного цикла на протяжении всего исследования)

Побочные эффекты	II группа, М ± m	III группа, М ± m
Цефалгии	$12,1 \pm 2,4$	$0,3 \pm 0,1^*$
Болезненность молочных желез	$22,8 \pm 4,5$	$2,6 \pm 0,4^*$
Тошнота	$12,1 \pm 4,3$	$10,5 \pm 4,6^*$
Рвота	$1,5 \pm 0,6$	—

Примечание. * – различия статистически значимы по сравнению со II группой ($p < 0,05$).

В ходе исследования было установлено, что среднее количество использованных гигиенических средств в течение цикла во II группе составило $19,6 \pm 5,0$, а в III – $14,2 \pm 2,6$, что имело статистически значимые отличия ($p < 0,05$). Средняя продолжительность менструального кровотечения у лиц, использовавших КОК, составляла $6,2 \pm 1,4$ дня, а в случае применения ТК – $4,9 \pm 1,2$ дня ($p < 0,05$). Анализ статистических данных не показал значительных различий эффективности использования КОК и ТК по подгруппам. Это демонстрировало универсальность использованных подходов в консервативном лечении негравидарных маточных кро-

вотечений. Применение таблетированной формы ТК, тем не менее, значительно превосходило КОК по терапевтическим возможностям. Последнее было связано с более эффективным осуществлением гемостаза на уровне эндометрия за счет формирования надежных тромбов. Это можно объяснить известным стимулирующим влиянием ТК на синтез коллагенов, которые укрепляют структуру фибриновых тромбов [1, 3]. Уровень Hb во II группе по окончании курса лечения составлял $96,8 \pm 14,2$ г/л, а в III – $116,2 \pm 18,1$ г/л, чем подтверждался кровесберегающий эффект ТК и не требовалось дополнительного назначения железосодержащих препаратов.

Результаты исследований позволяют считать, что использование таблетированных форм ТК у пациенток с маточными кровотечениями, не связанными с беременностью, является высокоэффективным и безопасным методом лечения. Таблетированная

форма препарата обеспечивает конфиденциальность использования, что повышает комплаентность терапии, приверженность пациенток лечению.

Выводы. У пациенток с ДМК и миомами матки небольших размеров не выявлены выраженные отклонения эндокринологического статуса. У женщин с ДМК и меноррагией вследствие миомы матки применение КОК сопровождалось более высоким уровнем побочных эффектов в виде цефалгии, болезненности молочных желез, тошноты и рвоты по сравнению с использованием ТК. Назначение ТК в таблетках у пациенток с меноррагией превосходило по эффективности использование КОК, что выражалось в значительном уменьшении количества необходимых гигиенических средств, продолжительности менструального кровотечения и более высоком уровне Hb.

Список литературы

1. Davies J. Endometrial haemostasis and menstruation / J. Davies, R. A. Kadir // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* – 2012. – Vol. 13, N 4. – P. 289–299.
2. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids / S. Eder, J. Baker, J. Gersten [et al.] // *Womens Health (Lond Engl).* – 2013. – Vol. 9, N 4. – P. 397–403.
3. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age / G. M. Munro, H. O. D. Critchley, M. S. Broderick, I. S. Fraser // *Int. J. Gynecol. Obstetrics.* – 2001. – Vol. 113, N 1. – P. 3–13.
4. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database / A. Sundstrom, H. Seaman, H. Kieler, L. Alfredsson // *Int. J. Gynecol. Obstetrics.* – 2009. – Vol. 116, N 1. – P. 91–97.
5. Thiagarajamurthy S. Does prophylactic tranexamic acid safely reduce bleeding without increasing thrombotic complications in patients undergoing cardiac surgery? / S. Thiagarajamurthy, A. Levine, J. Dunning // *Inter. Cardiovasc. Thorac. Surgery.* – 2004. – N 3. – P. 489–494.
6. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial / A. S. Lukes, K. A. Moore, K. N. Muse [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2011. – Vol. 117, N 1. – P. 176–177.

Статья поступила в редакцию журнала 10.12.2013 г.

Опыт лечения гинекологических пациенток с маточными кровотечениями

О. В. Грищенко, И. В. Лахно

Изучена эффективность использования комбинированных оральных контрацептивов и таблетированной формы транексамовой кислоты у пациенток с дисфункциональными маточными кровотечениями и меноррагией на почве миомы матки небольших размеров. У данной категории больных не выявлено выраженных отклонений эндокринологического статуса. Установлено, что у женщин с маточными кровотечениями применение комбинированных оральных контрацептивов сопровождалось более высоким уровнем побочных эффектов в виде цефалгии, болезненности молочных желез, тошноты и рвоты по сравнению с использованием транексамовой кислоты. Назначение транексамовой кислоты (Транексама) в таблетках у пациенток с меноррагией превосходило по эффективности использование комбинированных оральных контрацептивов, что выражалось в значительном уменьшении количества необходимых гигиенических средств, продолжительности менструального кровотечения и более высоком уровне гемоглобина. Таблетированная форма препарата обеспечивает конфиденциальность использования, что повышает комплаентность терапии и приверженность пациенток лечению.

Ключевые слова: маточные кровотечения, транексамовая кислота.

The Experience of Treatment of Patients with Gynecological Uterine Bleeding

O. Grishchenko, I. Lakhno

The effectiveness of the combined oral contraceptives and tranexamic acid tablets application in patients with dysfunctional uterine bleeding and small uterine fibroids associated menorrhagia has been studied. No pronounced deviations of endocrinological status have been detected in these patients. It was found out that in women with uterine bleeding the application of the combined oral contraceptives was accompanied by higher rates of side effects such as headache, breast tenderness, nausea and vomiting compared with the application of tranexamic acid. The prescription of tranexamic acid («Tranexam») in pills in patients with menorrhagia had higher effectiveness than the combined oral contraceptives that was reflected in a significant decrease in a number of required sanitary facilities, duration of menstrual bleeding and a higher level of hemoglobin. The application of tranexamic acid in pills provides the confidentiality of use that increases compliance of therapy and patients' adherence to treatment.

Keywords: uterine bleeding, tranexamic acid.