

Тактика при дисфункциональных маточных кровотечениях у подростков

*Н. М. Пасман, Е. А. Снисаренко, А. Л. Теплицкая, А. В. Дударева,
Н. Г. Баханец, Л. М. Ходова, В. Е. Горбатовская, М. П. Опарина*

Новосибирский государственный университет,
Муниципальная детская клиническая специализированная больница № 5, Новосибирск

Нарушения овариально-менструального цикла занимают одно из главных мест в структуре гинекологической заболеваемости подростков. Ведущей причиной дисфункциональных кровотечений в этом возрасте является функциональная незрелость центральной нервной системы и нарушения регуляции овариально-менструального цикла на уровне гипоталамо-гипофизарной системы. Гормональные изменения в яичниках возникают параллельно с изменениями в центральной нервной системе в результате созревания репродуктивных органов и их регуляторных механизмов (Spence J. E., 1997; Gurkin U. A, 2000). В течение первого года после менархе менструальный цикл часто нерегулярный, высока частота ановуляторных циклов. Репродуктивная система находится под тщательным контролем гипоталамических центров. Нормальная регуляция может измениться в результате влияния соматической патологии, алиментарной недостаточности, негативных эмоций и психо-эмоционального стресса, а также в результате влияния на гормональную функцию яичников инфекций, передающихся половым путём. Своевременная коррекция возникающих нарушений регуляции овариально-менструального цикла у подростков позволяет предотвратить последующие проблемы, связанные с репродуктивным здоровьем.

Материал и методы

Обследованы 137 девушек с ювенильными маточными кровотечениями (ЮМК) в возрасте 10—19 лет. Всем проводилось ультразвуковое исследование органов малого таза, общего и биохимического анализов крови, показателей гемостаза, у части пациенток определялся уровень гормонов: ТТГ, ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона, пролактина; при клинических симптомах гиперандрогении дополнительно исследовались кортизол, ДЭАС, 17-ОН прогестерон, тестостерон.

Все пациентки с ЮМК были разделены на 4 клинические группы. Критериями включения в ту или иную клиническую группу являлось наличие (отсутствие) гиперплазии эндометрия, выявляемое при УЗИ, а также показатель гемоглобина, указывающий на степень анемизации. 1 группу составили 52 девушки с ЮМК без гиперплазии эндометрия (М-эхо от 2 до 8 мм), с анемией I—II степени (Hb 109—81 г/л), получавшие терапию низкодозированными КОК в течение 6 месяцев после проведения им гормонального гемостаза. Во 2 группу включены 28 девушек, страдающих ЮМК с тенденцией к гиперплазии эндометрия (М-эхо 9—13 мм на фоне продолжающегося кровотечения от 6 до 14 дней) с показателем гемоглобина не менее 91 г/л. Пациенткам второй

группы с целью гормонального «кюретажа» назначался дидрогестерон (дюфастон) в суточной дозе 20—30 мг. После достижения гемостаза девушки продолжали получать терапию гестагенами во II фазу цикла с 16 по 25 день в течение 6 месяцев. Третью группу составили 29 больных, которым проводился хирургический гемостаз в связи с диагностированной гиперплазией эндометрия (М-эхо от 14 до 22 мм) и тяжёлой постгеморрагической анемией (гемоглобин < 80 г/л). После проведения хирургического гемостаза всем девушкам в течение 6 месяцев назначалась регулирующая гормональная терапия низкодозированными КОК.

28 пациенток с ЮМК, получавших только гемостатическую терапию (М-эхо от 2 до 10 мм, показатель гемоглобина от 116 до 98 г/л) составили 4 клиническую группу. Пациенткам

4 группы с целью гемостаза назначался дицинон, препараты кальция, утеротонические средства в сочетании с физиолечением. Клиническое и лабораторное обследование проводилось всем пациенткам до и после лечения. Контрольную 5 группу составили 15 девушек с нормальным менструальным циклом (табл. 1, 2).

Результаты исследования возрастного состава пациенток с ЮМК свидетельствуют о том, что тенденция к гиперплазии эндометрия отмечается преимущественно у девушек более старшего возраста, хотя в двух клинических случаях эта патология диагностирована при УЗИ у пациенток 12,5 и 13 лет (М-эхо соответственно составило 19 и 23 мм), что доказывает необходимость обязательного

УЗ-исследования при ЮМК. Всем девушкам с подтвержденной гиперплазией

Таблица 1. Группы пациенток с ювенильными маточными кровотечениями

Группы пациенток	Номер группы	n	Возраст	p
Пациентки без гиперплазии эндометрия (М-эхо 2—8 мм, Нв 109—81 г/л), получавшие КОК 4—6 месяцев	1	52	13,8±1,5	
Девушки с тенденцией к гиперплазии эндометрия (М-эхо 9—12 мм, Нв ≥ 91 г/л), получавшие дидрогестерон 20—30 мг/сут.	2	28	15,2±1,7	p1—2 < 0,05
Пациентки с гиперплазией эндометрия (М-эхо 13—22 мм), анемией II—III степени, Нв ≤ 91 г/л), которым проводился хирургический гемостаз с последующим назначением КОК 6 месяцев	3	29	17,5±2,1	p1—3 < 0,05
Пациентки, получавшие традиционную гемостатическую терапию (М-эхо от 2 до 10 мм), Нв ≥ 91 г/л)	4	28	13,4±1,5	p3—4 < 0,05
Контрольная группа (здоровые девушки с нормальным менструальным циклом)	5	15	14,9±1,9	p2—4 < 0,05 p2—3 < 0,05

Примечание. p — достоверность различий между группами.

эндометрия произведено раздельное лечебно-диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии, получены следующие результаты гистологического исследования: в 12 случаях — эндомет-

рий в стадии пролиферации, у восьми диагностирована железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, у 6 — железистая гиперплазия эндометрия, у двух выявлен фиброзный и железисто-фиб-

розный полипы эндометрия. Таким образом, результаты гистологического исследования свидетельствуют о нарушениях овариально-менструального цикла: стойкой ановуляции с развитием относительной или абсолютной гиперэстрогении.

Демографические показатели, представленные в таблице 2, отражают отсутствие достоверных различий по возрасту наступления менархе, весоростовым показателям в различных группах обследуемых. Обращает внимание высокий процент курящих пациенток среди девушек, страдающих гиперплазией эндометрия, в 4 раза превышающий число потребителей никотина в контрольной группе, что позволяет отнести эту «вредную привычку» к факторам риска патологии эндометрия. Среди девушек, обследованных по поводу ЮМК, выявлен больший процент экстрагенитальной патологии, составившей в разных группах от 43,5 до 50 % (в контрольной группе 33,3 %, $p_{2-5} < 0,05$).

При исследовании показателей гемопоза выявлено снижение гемоглобина у всех пациенток с ЮМК, достоверное по сравнению с контролем у девушек

2 и 3 групп; цифры цветного показателя (0,75—0,85), уровень сывороточного железа (менее 10,5 мкмоль/л) и повышение трансферрина более 65 мкмоль/л доказывали железодефицитный характер анемии, степень тяжести которой достигала у пациенток 3 группы с длительным кровотечением до III степени. Всем девушкам с дефицитом железа различной степени выраженности назначались пероральные препараты железа длительными курсами (сорбифер, фенюльс) до восстановления гемоглобинового, транспортного, и резервного фондов железа (в течение 2—6 мес.).

У пациенток с ЮМК отмечено также некоторое снижение показателя тромбоцитов, достоверное во 2 и 3 группах, а также уменьшение уровня естественного антикоагулянта — антитромбина III.

В таблице 3 представлены данные по применению низкодозированных КОК и гестагенов в регулирующей и заместительной терапии у подростков 1—3 групп.

С целью восстановления нормальной регуляции менструального цикла и достижения rebound-эффекта девушки 1 клинической группы получали в течение 6 мес. регулон ($n=22$), новинет ($n=18$)

Таблица 2. Клинико-лабораторные показатели в разных клинических группах перед лечением

Показатели	1 группа ($n=52$)	2 группа ($n=28$)	3 группа ($n=29$)	4 группа ($n=28$)	5 группа ($n=15$)
Менархе, лет	12,8±1,6	14,9±2,1	15,1±1,3	13,5±0,9	13,1±0,8
Масса тела, кг	52,6±4,8	56,8±3,2	58,3±6,5	51,8±5,6	52,8±3,2
Рост, см	164,8±6,5	167,3±5,8	166,2±6,8	165,2±5,3	168,2±4,8
Курение	12 (23,8 %)*	8 (44,3 %)**	5 (45,8 %)**	11 (42,3 %)**	2 (10,3 %)
Экстрагенитальная патология	21 (43,5 %)	9 (50 %)*	5 (44,3 %)	12 (46,2 %)	5 (33,3 %)
Гемоглобин, г/л	104,2±11,5	98,3±9,6*	91,2±8,4*	108,7±7,8	118,6±7,8
Фибриноген, г/л	4,65±1,21	4,84±1,75	4,68±1,14	4,26±1,83	3,86±1,83
Тромбоциты, $\times 10^9$ /л	216,3±6,4	204,8±9,6*	194,2±11,2*	224,8±9,8	246,8±9,8
Антитромбин III, %	86,5±2,8	76,3±2,7*	73,1±1,8*	78,6±1,8*	96,3±1,5

Примечание. * — достоверность различий по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$); ** — $p < 0,005$.

Таблица 3. Дифференцированный подход к лечению ювенильных маточных кровотечений у подростков

Группы	Метод лечения (в течение 6 мес)	n
1	30 µg ethinylestradiol / 150µg desogestrel [*]	22
	20 µg ethinylestradiol / 150 µg desogestrel ^{**}	18
	20 µg ethinylestradiol / 75 µg gestodeni ^{***}	12
2	20 µg dydrogesteroni	28
3	20 µg ethinylestradiol / 150µg desogestrel [*]	11
	30 µg ethinylestradiol / 150µg desogestrel [*]	18

Примечание. * — Regulon®, Gedeon Richter; ** — Novynette®, Gedeon Richter; *** — Logest®, Shering.

и логест (n=12). Пациентки 2-ой клинической группы в течение 6 мес. получали заместительную терапию гестагенами (дюфастон 20 мг в сутки) во вторую фазу цикла с 14 по 26 день после проведения им гормонального «кюретажа» дюфастоном в течение 10—14 дней. Девушки после хирургического гемостаза в течение полугода принимали регулон (n=18) и новинет (n=11) с контролем М-эхо через 3 и 6 месяцев.

Результаты исследования и обсуждение

У всех пациенток 1, 2 и 3 групп была достигнута стабилизация менструального цикла и показателей гормонального гомеостаза через 6 месяцев терапии (табл. 4). Необходимость повторной госпитализации возникла у четырёх пациенток, принимавших логест и регулон в первые 2 месяца в связи с нерегулярным приёмом препаратов; ДМК купированы повышением дозы КОК до 3—4 таблеток в сутки с последующим переходом вновь на регулируемую гормональную терапию. У всех 52 пациенток первой группы и 29 девушек второй группы отмечен регулярный менструальный цикл с уменьшением величины менструальной кровопотери, отсутствие гиперплазии эндометрия по данным УЗИ на фоне приёма КОК. Наибольший процент повторных госпитализаций отмечен у пациенток 4 группы, получавших во время 1 эпизода ЮМК только гемостатическую терапию. Из 28 человек этой группы в течение 6 месяцев у 12 (46,2 %) возникли рецидивы ЮМК,

потребовавшие госпитализации, после которой им всем была назначена регулирующая гормональная терапия низкодозированными КОК (регулон, новинет).

Все девушки отметили хорошую переносимость КОК, в течение 6 мес. приёма не отмечено влияния синтетических прогестинов на массу тела, артериальное давление и показатели гемостаза. У девушек 1, 2 и 3 клинических групп достигнута нормализация показателей гемоглобинового и транспортного фондов железа, купирование анемии через 2—4 месяца от начала гормональной и антианемической терапии, улучшение гормонального баланса с восстановлением нормальных показателей ЛГ и прогестерона.

Положительный эффект отмечен также у 28 пациенток 2 группы, принимавших во вторую фазу цикла дюфастон: ни у одной не возникло рецидива дисфункциональных кровотечений.

Выводы

1. Всем девушкам с ювенильными маточными кровотечениями, помимо обязательного исследования общего анализа крови и показателей гемостаза, необходимо проведение УЗ-исследования с целью дифференцированной коррекции возникшего нарушения менструальной функции в зависимости от наличия или отсутствия гиперплазии эндометрия.

2. Анамнестическими факторами риска по гиперплазии эндометрия являются экстрагенитальная патология и курение.

Таблица 4. Эффективность терапии ЮМК у пациенток (через 6 мес.)

Клинико-лабораторные показатели	1 группа (n=52)	2 группа (n=28)	3 группа (n=29)	4 группа (n=28)	5 группа (n=15)
Контроль цикла	47 (90,8 %)	15 (83,6 %)	10 (90,8 %)	14 (53,8 %)	
Межменструальные кровянистые выделения	4 (9,8 %)	3 (9,6 %)	15(55,7 %)	13 (50 %)	0
Уровень гормонов до (а) и после (b) лечения на 9-11 день цикла					
LN, U/L	7,2±1,9 (a) 6,1±1,3 (b)	7,8±1,2 (a) 5,2±2,2(b)	7,1±2,7 (a) 5,6±2,3 (b)	8,1±1,7 (a) 8,6±2,3 (b)	6,7±1,5
FSH, U/L	5,8±1,9 (a) 4,4±1,2 (b)	6,1±1,5 (a) 4,9±1,7(b)	6,5±2,2 (a) 5,9±1,4 (b)	6,9±1,9 (a) 7,2±1,4 (b)	5,6±1,3
17β-estradiol, ng/ L	98,3±24,5 (a) 123,4±34,3 (b)	105,6±32,8 (a) 92,3±43,4 (b)	92,4±42,3 (a) 116,6±31,8 (b)	99,4±39,8 (a) 98,6±24,2 (b)	96,5 ± 23,1
Progesterone, mg/L	2,8±1,1 (a) 5,6±1,7 (b)*	1,8±1,3 (a) 6,1±2,4 (b)*	2,1±1,2 (a) 5,3±1,5 (b)*	2,5±1,8 (a) 3,1±1,6 (b)	6,8±1,2
Показатели красной крови и гемостаза после лечения					
Гемоглобин, г/л	116,8±9,1*	111,6±7,2*	115,7±6,1*	105,7±9,1	118,6±7,8
Фибриноген, г/л	4,78±1,14	4,23±1,16	4,85±2,12	3,95±1,28	3,86±1,83
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	268,3±6,9*	236,8±7,1*	248,4±21,6	218,4±14,5	232,8±9,8
Антибромбин III, %	89,3±2,4	85,1±2,6*	* 87,4±3,3*	78,2±1,8	96,3±1,5
Состояние эндометрия (М-эхо на 5-6 день цикла) до (а) и после лечения (b)	7,7±1,2 (a) 5,6±1,1 (b)*	13,4±1,8(a) 5,8±1,2 (b)*	19,8±3,3(a) 6,2±1,1 (b)*	7,8±1,3 (a) 7,2±1,1 (b)	5,8±1,1

Примечание. * — достоверность различий в показателях до и после лечения (Pa-b < 0,05)

3. При отсутствии гиперплазии эндометрия (М-эхо от 2 до 8 мм на фоне ДМК) эффективным является проведение гормонального гемостаза низкодозированными монофазными комбинированными оральными контрацептивами (в суточной дозе 3—4 таб. регулона, новинета, логеста) с последующим переходом на регулируемую гормональную терапию этими же препаратами по контрацептивной схеме в течение 6 месяцев, что позволяет предотвратить рецидивы ЮМК.

4. Наличие тенденции к гиперплазии эндометрия с «пограничным» М-эхо от 9 до 13 мм, при отсутствии анемии тяжёлой степени диктует необходимость проведения гормонального двухнедельного «кюретажа» гестагенами, среди которых одним из лучших препаратов является дидрогестерон (дюфастон), на-

значаемый в последующем для профилактики рецидивов в течение 6 месяцев во вторую фазу цикла с 14 по 26 день.

5. Подтверждённая гиперплазия эндометрия по данным УЗИ (М-эхо 14 мм и более на фоне длительного кровотечения) является показанием для раздельного диагностического выскабливания матки, выполняемого под контролем гистероскопии. С целью нормализации гормонального гомеостаза и профилактики гиперпластических процессов эндометрия у этого контингента пациенток эффективно проведение регулирующей гормональной терапии низкодозированными монофазными КОК (регулон, новинет) в течение 6 месяцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gurkin Y. A. Adolescent Gynecology. 2000.
2. Ferguson H., Vree M. L et al European Journal of contraception and Reproductive Health Care: 2000. Vol. 5, № 1. P. 35—45.

3. Rosenberg M. Oral contraceptive discontinuation: a prospective evaluation of frequency and reasons // Am. J. Obstet. Gynecol. 1998. Vol. 179. P. 577—582.
4. Spence J. E. H. 7-th European Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. Vienna, 1997. P. 30.