

В.Ф. Коколина

ЮВЕНИЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Методические рекомендации



**Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российский Государственный Медицинский Университет**

В.Ф. Коколина

ЮВЕНИЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Методические рекомендации

**МЕДПРАКТИКА-М
Москва 2003**

УДК 616-053.2

ББК 57.1

К 597

Коколина В.Ф. **ЮВЕНИЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ.** – М.: ИД Медпрактика-М. – 2003. 20 с.

Методические рекомендации посвящены проблемам клиники, диагностики и лечения ювенильных маточных кровотечений, особое внимание уделено проблеме выбора терапии и профилактических мероприятий.

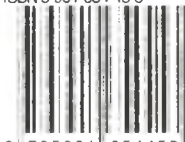
Рекомендации составлены на кафедре акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского Государственного Медицинского Университета (зав. кафедрой – академик РАМН, профессор Г.М.Савельева).

Предназначены для широкого круга врачей и, в первую очередь, для гинекологов-ювенологов, педиатров, а также рекомендуются как учебное пособие для студентов медицинских вузов.

Валентина Федоровна Коколина – академик РАЕН, Действительный член Национальной академии Ювенологии, Заслуженный врач России, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии педиатрического факультета Российского Государственного Медицинского Университета. Известна в России и за рубежом, как ведущий детский гинеколог, автор 400 научных работ, в том числе, 10 монографий, практических рекомендаций для студентов. Большая часть работ посвящена репродуктивному здоровью детей и подростков.

ISBN5-901654-45-5

ISBN 5-901-654-45-5



9 785901 654453

© Оформление: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2003

Содержание

Введение	4
Этиология	5
Патогенез	5
Клинические особенности	7
Диагностика	8
Вторичные половые признаки	8
Эхографические параметры состояния внутренних половых органов и данные гистероскопии	9
Особенности гормонального статуса	11
Дифференциальная диагностика	12
Лечение	12
Профилактика рецидивов ювенильных маточных кровотечений	16
Схема поэтапного обследования девочек, страдающих ювенильными маточными кровотечениями	17
Алгоритм обследования девочек с ювенильными маточными кровотечениями	18
Литература	18
Информация о препарате	19

Введение

В последние десятилетия резко возросла значимость проблемы охраны репродуктивного здоровья детей и подростков, профилактики и лечения гинекологических заболеваний в детском возрасте. Ювенильные маточные кровотечения являются самой распространенной гинекологической патологией у подростков и составляют 20–30% среди всех гинекологических заболеваний.

Вопросы лечения и реабилитация пациенток с ювенильными маточными кровотечениями весьма актуальны, так как рецидивы заболевания ухудшают прогноз в отношении генеративной функции, что является социальной и экономической проблемой.

Среди нарушений функций репродуктивной системы в период полового созревания одной из наиболее частых форм являются ювенильные маточные кровотечения (ЮМК), приводящие нередко в последующем к стойким нарушениям менструальной и генеративной функций, гормонально обусловленным заболеваниям.

Функциональное состояние высшей нервной деятельности, управляющей регуляторными механизмами репродуктивной системы, в период полового созревания неустойчиво; выработка дифференцировок в коре головного мозга и, особенно, гипоталамо-гипофизарных центрах недостаточна. Матка еще не завершает своего окончательного развития, ее рецепторы несовершенны, потенциал восприятия маткой раздражений и проведения их в центральную нервную систему выражен слабо. При этом гипофиз получает извращенные импульсы и в нем не координируется синтез гонадотропных гормонов; превалирует выработка фоллитропина, а лютропин и пролактин не продуцируются в достаточной мере.

Гормональная функция яичников в этот период у девочек выражена также недостаточно, за счет несовершенства рецепторного аппарата. Действующие на этом фоне различные внешние и внутренние раздражители могут легко нарушать регуляторные механизмы репродуктивной системы, препятствуя установлению ее стереотипа, и сопровождаются ювенильными маточными кровотечениями.

ЮМК могут сопровождаться вторичной постгеморрагической анемией, нарушениями свертывающей и антисвертывающей системы крови, и поэтому важными в практическом отношении являются выявление причин маточного кровотечения и предупреждение его рецидива в последующем.

К ювенильным кровотечениям относятся дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК), возникающие в период становления менструальной функции, т.е. кровотечения, в основе патогенеза которых лежат нарушения гормонального гомеостаза.

Этиология

Основными этиологическими факторами, способствующими возникновению ЮМК являются: неблагоприятное течение перинатального периода, стрессы, физические травмы, переутомление, острые и хронические инфекции и интоксикации, гипо- и авитоминозы, нарушение функции щитовидной железы и надпочечников.

Неблагоприятное течение антенатального периода может приводить к внутриутробно развивающейся недостаточности самих гонад, так и несостоятельности центральных регулирующих звеньев репродуктивной системы.

Острые и хронические инфекции, сопровождающиеся интоксикацией, могут оказывать неблагоприятное воздействие как на гипоталамические функции, так и непосредственно на яичники, а по мнению некоторых авторов, и на матку.

Наряду с этим, острые и хронические инфекции приводят к появлению вторичных иммунологических нарушений, которые в дальнейшем в свою очередь, способствуют развитию многих патологических процессов, в том числе аутоиммунных.

Среди хронических соматических заболеваний в первую очередь следует выделить хронические заболевания печени. Известно, что 90% половых стероидов циркулирует в крови в связанном с белками состоянии. Инактивация и выделение половых стероидов осуществляется преимущественно печенью. Нарушение белковообразовательной функции печени приводит к нарушениям гормонального гомеостаза.

По механизмам обратных связей эти изменения приводят к нарушениям нормального ритма секреции гипоталамо-гипофизарных гормонов.

В печени осуществляется синтез целого ряда плазменных факторов свертывающей системы крови и системы фибринолиза (факторов VII, X, IX, II, V, XI, протромбина, проконвертина). Нарушения гормонального гомеостаза усугубляются несостоятельностью системы гемостаза.

Патогенез

Высокая частота ДМК в период полового созревания объясняется особой уязвимостью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы в этот период вследствие ее незрелости и особой чувствительностью к различным неблагоприятным воздействиям.

Первичным звеном нарушений гормонального гомеостаза в репродуктивной системе у больных с ювенильными маточными кровотечениями могут быть как изменения функции гипоталамических структур с последующим нарушением функции яичников, так и, вероятно, нарушения стероидогенеза в яичниках, приводящие по механизмам обратных связей к нарушениям секреции гонадотропинов.

В конечном итоге, независимо от первопричины развиваются нарушения нормального ритма секреции гипоталамических, гипофизарных и яичниковых гормонов, которые и лежат в основе патогенеза ЮМК.

Наряду с этими, при ЮМК имеет место несостоятельность нервно-рецепторного аппарата матки, в силу его возрастной незрелости и, связанные с этим, низкая контрактильная активность миометрия и сниженная чувствительность к собственным половым гормонам. Для всех больных характерно нарушение нормального ритма секреции ФСГ и ЛГ.

Непосредственным пусковым механизмом кровотечения является колебания уровня гормонов, приводящие к нарушениям кровоснабжения эндометрия, появлению очагов застойного полнокровия, ишемии, гипоксии, некроза, начинается неравномерное отторжение эндометрия, что клинически проявляется кровотечением.

Ювенильные маточные кровотечения (ЮМК) в период полового созревания представляют собой, как правило, ациклические кровотечения чаще – по типу атрезии фолликулов, реже – по типу персистенции фолликулов. В обоих случаях имеет место гиперэстрогения (в первом – относительная, во втором – абсолютная), которая приводит к гиперплазии эндометрия с последующим кровотечением. Гиперпластические процессы эндометрия при этом могут выражаться в железисто-кистозной гиперплазии, полипе эндометрия, аденомиозе.

Значительный удельный вес среди больных ЮМК составили девочки в возрасте 12–14 лет. Меньшее количество пациенток наблюдалось среди 10 (2,1%) и 17-летних (1,2%) и единичные наблюдения представлены 9-летним возрастом (0,05%). Подавляющее большинство (99,8%) – это учащиеся школ и средних учебных заведений.

У 12% пациенток ЮМК возникло на фоне стрессовых состояний: ссоры с родителями, уход отца из семьи, алкоголизм в семье.

При анализе перенесенных заболеваний у девушек с ЮМК ведущее место занимают инфекционные заболевания: корь, ветряная оспа, эпидемический паротит, краснуха, хронический тонзиллит, ангины, ОРВИ.

Анализ перенесенных острых и хронических заболеваний у девочек с ЮМК показал, что среди заболеваний большой удельный вес принадлежит простудным заболеваниям, в том числе у большинства детей и чаще в пубертатном возрасте отмечаются тонзиллиты (42%) и острые респираторные заболевания

(61,3%). Большой процент составили также ангины (19,3%). Интересно отметить, что 8% пациенток, поступивших в стационар по поводу ЮМК, накануне переболели ангиной и ОРВИ с высокой температурой.

Данные обследования девочек с ЮМК, так же как и многочисленные данные литературы, подтверждают, что при становлении репродуктивной системы ее функция еще не является прочной, постоянной, и поэтому воздействие любых неблагоприятных факторов, а особенно инфекционных и хронических заболеваний может приводить к срывам в формировании функции репродуктивной системы, прежде всего менструальной функции.

Аллергическими заболеваниями (экссудативный диатез, нейродермит, экзема) страдали 21,8% девочек с ЮМК. Пищевая аллергия наблюдалась у 4%, медикаментозная – у 1,3%.

При паротите и краснухе происходит поражение фолликулярного аппарата яичников. Показано, что длительное влияние инфекции приводит к истощению резервных возможностей и угнетению функции яичников.

Нередко ЮМК сопровождаются кистозным увеличением и кистами яичников. Из них преобладающее большинство составляют фолликулярные кисты у 82,6%, кисты желтого тела – у 17,4%.

Клинические особенности

Основной жалобой при поступлении в стационар является кровотечение из половых путей различной интенсивности и длительности. Для большинства обследованных (60,3%) характерно наличие умеренных кровяных выделений, реже – обильные (18,7%) и длительные, мажущие (21%).

Умеренные кровяные выделения, как правило, не сопровождаются изменением общего состояния, так как организм компенсаторно справляется с незначительной кровопотерей, в то время как при обильных кровяных выделениях часто наблюдаются признаки вторичной постгеморрагической анемии: головокружения, общая слабость, кратковременная потеря сознания в виде обморочного состояния. На боли внизу живота жаловались 13,4% обследуемых, без сопутствующих жалоб поступило 38,7% пациенток.

Более детальное изучение характера кровотечения позволило выявить, что большинство обследованных (71,5%) поступило впервые и лишь 28,5% – повторно.

У 2/3 пациенток кровотечение продолжалось 20–30 дней. У 1/7 – продолжительность кровотечения была в пределах 10 дней. 20% составили девочки с кровотечением более 30 дней. Колебания продолжительности кровотечения – от 10 до 91 дня.

По результатам гинекологического обследования выявлено, что 69,6% обследуемых ранее не лечились; 30,4% – лечились до поступления в стационар,

из них – амбулаторно – 20,7%, в стационаре – 9,8%; негормональными препаратами – 19,1%; гормональными – 11,3%.

К факторам высокого риска ЮМК можно отнести осложненный акушерско-гинекологический анамнез, патологию беременности, патологию родов, перенесенные ребенком инфекционные заболевания: корь, ветряная оспа, эпидемический паротит, краснуха, ОРВИ, тонзиллиты.

В качестве факторов повышенного риска можно рассматривать хронические заболевания родителей, относительно большой возраст родителей, нарушение режима дня и питания у девочек.

Диагностика

1. Оценка степени развития вторичных половых признаков.
2. Оценка степени физического развития.
3. Инструментальные методы исследования:
 - рентгенография черепа с проекцией турецкого седла;
 - ЭЭГ, эхоэнцефалография;
 - компьютерная томография или ядерно-магнитный резонанс при подозрении на опухоль гипофиза;
 - рентгенография кистей рук (костный возраст) ;
 - эхография щитовидной железы и надпочечников.
4. Гинекологическое обследование:
 - ректально-абдоминальное обследование
 - вагиноскопия
 - УЗИ органов малого таза (позволит определить размер матки, объем яичников, оценить их структуру).
5. Лабораторные исследования:
 - клинический анализ крови с гемосиндромом;
 - биохимический анализ крови, коагулограмма;
 - определение в крови и в моче уровня гормонов фоллитропина (ФСГ), лютропина (ЛГ), пролактина, эстрогенов, прогестерона, кортизола, 17-КС в суточной моче, тестостерона.
6. Консультация специалистов (невропатолог, эндокринолог, окулист – глазное дно, цветные поля зрения).

Вторичные половые признаки

Для развития вторичных половых признаков характерна строгая последовательность их появления, что служит одним из критериев правильности течения периода полового созревания. Первый визуально обнаруживаемый признак полового созревания – увеличение молочных желез, затем появление оволосения на лобке и в подмышечных впадинах. На этом фоне наступает менархе.

В группе пациенток с ЮМК первая менструация среди обследованных отмечена в 9-летнем возрасте, а средний возраст менархе как в группе здоровых, так и у пациенток с ЮМК сместился в сторону более раннего менархе $11,8 \pm 0,2$ в сравнении с данными 10–20 летней давности. Раннее менархе (9–12 лет) наблюдается у 66,4%, позднее – (15–16 лет) – у 1,8%; в пределах возрастной нормы (13–14 лет) – у 31,8%.

Эхографические параметры состояния внутренних половых органов и данные гистероскопии

Эхографическое исследование является ценным методом в оценке внутренних половых органов у девочек, страдающих ЮМК. При УЗИ влагалище и матка у них по форме и экоструктуре, а также расположение в полости малого таза были такими же, как и у здоровых. Эхографические размеры матки при динамическом наблюдении существенных изменений не претерпевали. Отмечается достаточная зрелость матки во всех возрастных группах как у здоровых, так и у пациентов с ЮМК.

Определенный интерес представляет эхографическое исследование динамики развития яичников и фолликулов в них у пациенток с ЮМК.

Результаты исследования свидетельствуют об изменениях среднего объема яичников в течении заболевания. Отмечается незначительная тенденция к увеличению объема яичников в период между кровотечением и первой после гемостаза менструации во всех возрастных группах.

На эхограмме у 13,5% пациенток с ЮМК визуализировалось 1–2 кистозных образования округлой формы, хорошо проводящие звук, с четкими контурами, располагающихся в одном или сразу в обоих яичниках, различного диаметра. Яичник был увеличен в объеме по отношению к здоровой группе девочек того же возраста.

У 15,3% пациенток с ЮМК при УЗИ определялось эхонегативное образование в одном из яичников диаметром от 3 до 6 см, с четкими контурами, с высоким уровнем звукопроводимости. Объем выявленных образований составил 0,582 см³ (объем нормальных яичников – до 3,92 см³). Данные образования были расценены как фолликулярные кисты.

Клинико-эхографическими признаками персистирующих фолликулов у пациенток с ЮМК являются:

- выраженная эстрогенизация;
- незначительное увеличение яичников;
- на УЗИ – эхонегативным округлой формы образованием от 1,5 до 2,5 см в диаметре, с четкими контурами в одном или обоих яичниках.

Наличие фолликулярных кист у обследуемых с ЮМК характеризуется:

- увеличением яичника;

– на УЗИ – эконегативным образованием округлой формы, с четкими контурами в одном из яичников, диаметром от 3 до 6 см.

Кроме того, фолликулярные кисты яичников могут выявляться при динамическом наблюдении в течение 6–16 недель. Персистирующие фолликулы сохраняются до 4–6 недель. Под влиянием гормональной терапии персистирующие фолликулы и фолликулярные кисты подвергаются обратному развитию, что может быть использовано как диагностический признак.

Данные УЗИ были подтверждены гистероскопией. У пациенток с ЮМК выявили различные гиперпластические процессы эндометрия (железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, полип эндометрия, аденомиоз), которые были удалены при раздельном диагностическом выскабливании (РДВ) под контролем гистероскопа.

У 42,4% пациенток с ЮМК при ультразвуковом сканировании определялись полиповидные разрастания эндометрия: различной формы образования, четко отграниченные от стенок полости матки. Иногда кажется, что полипы обведены тонкой линией; типичным является и появление вокруг образований эконегативного ободка. У больных с полиповидной формой гиперплазии эндометрия при гистероскопии полость матки на всем протяжении была выполнена разрастаниями эндометрия бледно-розового цвета, более интенсивными в дне матки. У 15,2% других пациенток при гистероскопии обнаружены бахромчатые участки эндометрия бледно-розового цвета, располагающиеся в дне матки, ближе к устьям маточных труб, а на остальном протяжении эндометрий был тонким, бледным, что свидетельствовало об очаговой гиперплазии эндометрия. У 6% больных обнаружены бахромчатые разрастания эндометрия, располагающиеся на всем протяжении, что было расценено как диффузная гиперплазия эндометрия.

У 30,3% пациенток с ЮМК при гистероскопии выявили внутренний аденомиоз матки – аденомиоз. У этих больных эндометрий был тонким, рельеф стенок матки – неровным, в виде “хребтов” или выбуханий без четких контуров. При первичном визуальном осмотре у 15,2% пациенток просматривались эндометриоидные ходы в виде “глазков”, а у остальных больных “глазки” были обнаружены при контрольной гистероскопии. Обращает на себя внимание, что при гистероскопии у этих пациенток стенки матки были ригидными, плохо растяжимыми при введении жидкости. При РДВ стенки матки были повышенной плотности, шероховаты.

Результаты наших исследований показали, что среди рецидивирующих ювенильных маточных кровотечений у трети пациенток диагностирован внутренний аденомиоз, который чаще встречался у больных в первый гинекологический год (10–14 лет).

Сопоставление результатов эхографии и гистероскопии свидетельствует об информативности данных методов в диагностике внутриматочной патологии, особенно при сочетанном их применении.

Особенности гормонального статуса

Физиологическое состояние в пубертатный период существенно меняется год от года, поэтому представляет интерес анализ гормонального статуса девочек с ЮМК в зависимости от возраста. Эти исследования будут способствовать совершенствованию патогенетически обоснованной терапии.

Попытка выяснения причин возникновения ЮМК требовала оценки функциональной активности гипофиза, яичников и надпочечников.

Концентрация прогестерона у пациенток с ЮМК в препубертатном и пубертатном возрасте (10–13 лет) не отличается от таковой у здоровых девочек соответствующего возраста во II фазе ановуляторного цикла. Иная картина наблюдается у девушек. В 14–16 лет отмечено существенное снижение уровня прогестерона по сравнению со здоровыми девушками того же возраста, что может быть свидетельством снижения функциональной активности яичников.

Все пациентки в зависимости от уровня коэффициента ФСГ/ЛГ были разделены на 3 группы – с высоким, низким и нормальным ФСГ/ЛГ.

1-я группа – страдающие ЮМК пациентки с высоким коэффициентом соотношения ФСГ/ЛГ. Для этой группы характерным является то, что гипофиз вырабатывает больше ФСГ, чем ЛГ. Даже если абсолютный уровень гормонов у таких девочек выше, чем у здоровых сверстниц, соотношение в сторону преобладания продукции ФСГ говорит о том, что ЛГ недостаточно для того, чтобы произошла овуляция. Фолликулы яичника начинают персистировать, вырабатывая большее количество эстрогенов. Соотношение эстрадиол/прогестерон повышается. Высокий коэффициент соотношения эстрадиол/прогестерон является не только результатом повышения уровня эстрогенов в крови, но и следствием недостаточной функции желтого тела, выражающейся в низком содержании прогестерона в крови.

Пациентки 2-ой группы были с пониженным по сравнению со здоровыми сверстницами коэффициентом ФСГ/ЛГ. Анализ данных гормонального профиля девочек этой группы позволяет нам заключить, что на начальных этапах становления менструальной функции имеет место незрелость центральных механизмов, а именно: гипофиз выделяет больше ЛГ, чем ФСГ. В яичниках, под влиянием такой гиперактивности гипофиза усиливается выработка эстрогенов, что приводит к состоянию гиперэстрогении при недостаточной выработке прогестерона (недостаточность функции желтого тела), а при повышенной выработке прогестерона – к состоянию с пониженным соотношением эстрадиол/прогестерон – гипозэстрогении. При этом ювенильные маточные кровотечения протекают по типу атрезии фолликула и неполноценности желтого тела.

Данные, представленные нами по относительному уровню гормонов показали, что при нормальной функции гипофиза (по соотношению ФСГ/ЛГ) наблюдается одинаково часто как гипо-, так и гиперэстрогения.

Дифференциальная диагностика

Кровотечения в пубертатном периоде могут быть не только дисфункциональными, но и могут быть обусловлены рядом заболеваний:

1. Функциональными нарушениями гормонального гомеостаза (ДМК).
2. Дефектами в системе гемостаза; тромбоцитопении; тромбостении; апластические анемии; наследственные нарушения коагуляционного гемостаза (болезнь Виллебранда, гемофилия – с, и др.); геморрагические васкулиты. Одно из первых мест занимает идиопатическая аутоиммунная тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа). Образующиеся в организме аутоантитела против тромбоцитов разрушают важнейшие факторы гемокоагуляции и вызывают кровотечения. Девушки с болезнью Верльгофа с раннего детства страдают носовыми кровотечениями, кровоточивостью при порезах и ушибах, после экстракции зубов. На коже у больных, как правило, видны множественные кровоподтеки, петехии.
3. Органической патологией в половой системе: аномалией развития половых органов; гормонопродуцирующие опухоли яичников; эндометриоз (аденомиоз); рак шейки тела и матки (редко).
4. Восполительными заболеваниями половой системы: генитальный туберкулёз; гонорея и др.
5. Травматическими повреждениями.
6. Беременностью с начавшимся и неполным абортom.
7. Органическими повреждениями ЦНС (опухоль гипофиза и гипоталамуса).

Лечение

При выборе метода терапии учитываются интенсивность кровотечения, степень анемии, особенности физического и полового развития, гормональный фон, коагулологические состояния крови, наследственность, предполагаемая причина кровотечения.

Прежде всего, следует остановить кровотечение. В последующем необходимо проводить лечение, направленное на регуляцию менструального цикла и профилактику рецидивов ЮМК.

С целью остановки кровотечения в первые дни пребывания в стационаре всем больным назначается симптоматическая терапия, включающая одно из средств, сокращающих матку: эрготал по 0,001 г 3 раза в день внутрь; прегнантол по 0,02 г 3 раза в день внутрь; окситоцин по 0,5 мл 2 раза в день внутримышечно; экстракт водяного перца по 20 капель 3 раза в день внутрь; котарнин хлорид по 0,05 г 3 раза в день внутрь

Кровоостанавливающие средства: глюконат кальция по 0,5 г 3 раза в день внутрь; 5% раствор эpsilon-амино-капроновой кислоты (ЕАКК) 100,0 мл внут-

ривенно капельно; викасол 1 мл внутримышечно или викасол по 0,15 г 3 раза внутрь, – который необходим для образования в печени протромбина, проконвертина, факторов IX, X, синтеза гемоглобина, повышает содержание в гладкой мускулатуре АТФ, увеличивает плотность сосудистой стенки; дицинон, стимулирующий физиологические механизмы свертывающей системы крови, уменьшающий время кровотоечения.

При постгеморрагических анемиях, вызванных маточными кровотечениями применяются различные ферропрепараты: феррокаль, ферроплекс, ферро-фольгамма, мальтофер.

При выборе препарата содержащего железо необходимо учитывать несколько факторов. Поскольку из желудочно-кишечного тракта ионизированное железо всасывается только в двухвалентной форме и большое значение в этом процессе играет аскорбиновая кислота, то очень важно ее наличие в препарате. Существенную роль в гемопоэзе принадлежит фолиевой кислоте, усиливающей нуклеиновый обмен. Для нормального обмена фолиевой кислоты необходим цианокобаламин, который является основным фактором при образовании из неё активной формы. Дефицит этих веществ, что часто бывает при анемиях, связанных с кровопотерями, приводит к нарушению синтеза ДНК в кроветворных клетках, тогда как включение этих компонентов в препарат увеличивает активную абсорбцию железа в кишечнике, его дальнейшую утилизацию, а также освобождает дополнительное количество трансферрина и ферритина. Все это значительно увеличивает скорость синтеза гемоглобина и повышает эффективность терапии железо-дефицитных состояний и железodefицитной анемии. Всем этим требованиям удовлетворяет комплексный антианемический препарат ферро-фольгамма, содержащий 100 мг сульфата железа, 5 мг фолиевой кислоты, 10 мкг цианокобаламина и 100 мг аскорбиновой кислоты. Активные компоненты препарата ферро-фольгамма находятся в специальной нейтральной оболочке, которая обеспечивает их всасывание, главным образом, в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего действия на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта. Ферро-фольгамма назначается по 1–2 капсулы в день. Наилучший эффект даёт применение препарата до еды. При анемии легкой формы рекомендован прием 1 капсулы 3 раза в день в течение 3–4 недель; при среднетяжелом течении – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 8–12 недель; при тяжелой форме – по 1 капсуле 3 раза в день в течение 16 недель и более.

Средства, укрепляющие сосудистую стенку: аскорбиновая кислота по 0,1 г 3 раза в день внутрь или 5% раствор аскорбиновой кислоты – 1,0 мл внутримышечно. Рутин назначают по 0,02 г 3 раза в день внутрь.

Общеукрепляющая и витаминотерапия: 40% р-р глюкозы 20,0 мл, кокарбоксилаза 50,0–100,0 мг внутривенно одномоментно 1 раз в день по №10; витамин

В1 по 1,0 мл, витамин В6 по 0,1 мл внутримышечно до №20; лечебный общий и точечный массаж.

Седативная терапия: препараты брома или валерианы, настойка пустырника по 20 капель 3 раза в день внутрь; триоксазин по 0,15 г 2 раза в день внутрь, седуксен в возрастной дозировке по 1/2–1 таблетке в день внутрь или тазепам по 1/2–1 таблетке в день внутрь.

Физиотерапия: электростимуляция шейки матки №5, электрофорез шейных симпатических узлов с новокаином № 10; эндоназальный электрофорез с витамином В1 №10. Иглорефлексотерапия: воздействие иглоукальвания как на сегментарные, так и на отдаленные биологически активные точки верхних, нижних конечностей и головы. Сочетание точек и способ воздействия подбираются индивидуально под контролем тестов функциональной диагностики и определения гонадотропных и половых гормонов в плазме крови. Клинический эффект от иглорефлексотерапии не получен у больных, в анамнезе которых отмечены частые рецидивы заболевания, наследственные ЮМК у родителей, и в последующем у этих пациентов был диагностирован геморрагический диатез.

Показаниями к иглорефлексотерапии являются ЮМК без анемии и с легкой степенью анемии в 10–13 лет, без выраженных нарушений гормонального статуса в 14–17 лет. Повторные, рецидивирующие ювенильные кровотечения с тяжелой и средней степенью анемии, с отягощенной наследственностью по коагулопатии (частые носовые кровотечения, кровотечения из десен, наличие экхимозов, ДМК у матерей и девочек) и наличие коагулопатии у обследуемых являются противопоказаниями к применению иглорефлексотерапии.

Всем пациенткам, поступившим с маточным кровотечением, выявленными нарушениями свертывающей и антисвертывающей системы крови, проводится специфическое лечение.

При болезни Виллебранда с гемостатической целью наряду с симптоматической и гормональной терапией проводится трансфузионная терапия: антигемофильная плазма из расчета 10 мл (ЕД) /кг; криопреципитат в дозе около 15 мл (ЕД) /кг, 1 раз в сутки 2–3 дня, до полной остановки маточного кровотечения. Одновременно этим больным для улучшения функции тромбоцитов необходимо вводить жженую магнезию 3,0–4,0 г в сутки, АТФ – 1,0 мл внутримышечно до 10 дней.

При тромбастениях: жженая магнезия 3,0–4,0 г в сутки; дицинон 1,0 мл внутримышечно до 10 инъекций; 5% раствор эпислон-амино-капроновой кислоты внутривенно капельно 100,0 мл 1 раз в сутки 3–4 дня подряд; больным с тромбоцитопенической пурпурой с целью гемостаза назначается преднизолон из расчета 2–8 мг/кг в сутки коротким курсом до полной остановки кровотечения.

При более редких формах геморрагических диатезов (гипофибриногенемия, гипопроконвертинемия) наряду с гормонотерапией назначается внутривенно струйно кровь 10 мл/кг 1 раз в сутки в течение 1–2 дней, до полной остановки маточного кровотечения.

Применение симптоматической терапии не оказывает существенного действия на эндокринный статус девочек с ювенильными маточными кровотечениями. В то же время через 3 месяца после лечения при применении симптоматической терапии у всех возрастных групп происходит повышение уровня эстрадиола в крови до 340 (259–468) пмоль/л и прогестерона до 4,1 нмоль/л, что свидетельствует об активации гонадальной функции. Повышение уровня ФСГ до 4,9 (0,7–36) МЕ/л и ЛГ до 9,9 (1,6–58,1) МЕ/л отмечено только в группе девочек старшего возраста. Концентрация кортизола не выходит за пределы нормы во всех возрастных группах.

При применении иглорефлексотерапии у 61,7% обследуемых с ювенильными маточными кровотечениями через 3 месяца после лечения повышается функция яичников и цикл становится овуляторным (концентрация прогестерона в крови повышалась до 14,9–19,9 нмоль/л).

По данным УЗИ, при гемостазе симптоматическими средствами отмечается прогрессивное увеличение яичников к 21–23 дню менструального цикла у всех больных в 1,5 раза, по сравнению с таковыми во время кровотечения. Толщина эндометрия при этом виде гемостаза к 21–23-му дню цикла увеличивается в 1,7 раза.

При неэффективности симптоматической и иглорефлексотерапии в течение 4–6 дней у пациенток с легкой степенью анемии, 2–3 дней – у девочек с анемией средней тяжести, и 6–12 часов – у больных с тяжелой анемией показан гормональный гемостаз синтетическими прогестинами (марвелон, мерсилон, нон-овлон и др.) на фоне продолжающегося введения симптоматических препаратов. Используются две схемы введения синтетических прогестинов: по 2–3 таблетки в день до достижения гемостаза с последующим снижением дозы до 1 таблетки, продолжительность курса лечения – 21 день, и по 2 таблетки в день в течение 10 дней. Последняя схема лечения синтетическими прогестинами чаще применяется у девочек с анемией средней степени тяжести, тогда как длинная схема – в основном у пациенток с тяжелой анемией из-за отсутствия компенсации кровопотери за столь короткий промежуток времени.

При гормонотерапии выявляются значительные морфологические изменения в яичниках и эндометрии. По данным УЗИ, гормональное лечение приводит к уменьшению объема яичников в 1,2 раза по сравнению с таковым во время кровотечения, к утолщению эндометрия в 3,2 раза по сравнению с таковым во время кровотечения и в 9,7 раза по сравнению со здоровыми девочками во время менструации. Результаты исследований агрегационной активности эритро-

роцитов свидетельствуют, что если у девочек с легкой и средней степенью анемии после гормональной и симптоматической терапии интенсивность агрегации эритроцитов повышается только на 3%, то у больных с тяжелой степенью анемии она возрастает в 1,2 раза по сравнению с показателем до лечения и в 1,6 раза по сравнению с таковым у здоровых. При этом величина показателя составляет $48,4 \pm 0,6\%$ оптической плотности, достигая у больных с наиболее обильным длительным кровотечением и трехкратным переливанием крови 60–65% оптической плотности.

Включение реополиглобулина, АТФ, свежезамороженной плазмы в комплекс лечебных мероприятий при ЮМК является патогенетически обоснованным, так как оказывает благоприятное влияние как на реологические и коагуляционные свойства крови больных, так и на адаптационные возможности их организма.

Если на фоне маточного кровотечения развивается ДВС-синдром, необходимо вводить гепарин из расчета 100 ЕД/кг в сутки и внутривенно свежезамороженную плазму до 1 л в сутки (в 2–3 приема).

У больных с рецидивирующими маточными кровотечениями при отсутствии эффекта от гормональной терапии показаны гистероскопия и отдельное диагностическое выскабливание слизистой матки.

Профилактика рецидивов

После остановки кровотечения для регуляции менструальной функции девушкам, страдающим ЮМК, рекомендуется:

1. Соблюдение режима дня, питания, общеоздоровительные мероприятия.
2. Девочкам 10–13 лет – циклическая витаминотерапия в течение трех менструальных циклов: фолиевая кислота по 1 таблетке в день с 5-го дня цикла в течение 10 дней; витамин Е по 1 капсуле через день в течение 10 дней, аскорбиновая кислота по 0,5 г в сутки 3–4 раза в день в течение 10 дней, начиная с 16-го дня цикла; витамин Е по 1 таблетке в день 10 дней, начиная с 16-го дня цикла.
3. Девочкам 14–17 лет – синтетические прогестины назначают не более трех менструальных циклов: короткая схема – по 2 таблетки 10 дней, начиная с 16-го дня цикла, длинная схема – по 1 таблетке в день в течение 21 дня.
4. Выявление эндометриоза требует диспансерного наблюдения у детского гинеколога и проведения специфического консервативного лечения (дюфастон по 10 мг 2 раза в день с пятого по 25-й дни цикла 6–9 месяцев).
5. Иглорефлексотерапия: 2–3 курса по 10 сеансов у девочек 10–13 лет.
6. Физиотерапия: электростимуляция шейки матки №10, электрофорез шейных симпатических узлов с новокаином №10, эндоназальный электрофорез с витамином В1 №10.

После выписки из стационара пациентки находятся на диспансерном наблюдении у детского гинеколога.

Менструальный цикл устанавливается сразу после симптоматического лечения в стационаре у 69,9% пациенток, у 3% – после повторного симптоматического лечения, у 27% менструальный цикл не установился к моменту вступления в брак (это в основном девушки с рецидивирующими кровотечениями и получавшие в качестве гормональной терапии синтетические прогестины).

Из женщин, вышедших замуж, – 93,7% имели беременности, 6,25% – первичное бесплодие. Своевременными родами окончилось 64% беременностей, прерыванием беременности на ранних сроках (до 6 недель) – 12%, мертворождением – 4%, медицинскими абортами по собственному желанию – 20%. У 12% обследуемых во 2-ой половине беременности наблюдалась угроза прерывания, у 36% – токсикозы 1-й и 2-ой половины беременности.

Схема поэтапного обследования девочек, страдающих ювенильными маточными кровотечениями

Успех терапии ювенильных маточных кровотечений определяется правильной организацией выявления и медико-социальной адаптации этого контингента юных пациенток, от здоровья которых в немалой степени зависит и здоровье будущего поколения нашей страны. Правильная медицинская организация должна быть направлена на:

- своевременную диагностику состояний, сопровождающихся ЮМК;
- проведение комплексного обследования пациенток, страдающих ЮМК;
- проведение адекватной терапии и контроль за ее эффективностью;
- обязательную полноценную реабилитацию девочек-подростков с ЮМК в последующем.

С этой целью нами разработана схема поэтапного обследования пациенток с ЮМК.

Первый этап – стационар. Он включает сбор анамнеза, тщательный осмотр больной с обращением внимания на развитие вторичных половых признаков, данные антропометрии, строение наружных и внутренних половых органов. Желательно определение размеров матки и яичников с помощью ультразвукового исследования. Определяются биохимические показатели, параметры свертывающей и антисвертывающей системы крови. В стационаре производится рентгенография турецкого седла и снимок кистей рук (костный возраст), определение в крови гонадотропных и половых гормонов; определяется уровень сахара в крови и моче. Производится эхоэнцефалография, осмотр у окулиста (определение цветных полей зрения, состояния глазного дна) и невролога.

При обследовании пациенток с ЮМК необходим сбор особенно тщательного анамнеза не только у самой обследуемой, но так же и ее матери. Это позволяет правильно оценить роль врожденных факторов, перенесенных заболеваний и стрессовых воздействий в возникновении ювенильных маточных кровотечений. Такие факторы, как носовые кровотечения или кровотечения из десен,

появление кровоподтеков (экхимозов) или геморрагической (петехиальной) сыпи, заболеваемость у родителей и ближайших родственников, – выявляются только во время беседы с матерью. Характер и особенности перенесенных в детстве заболеваний, течение родов, состояние новорожденной и многие другие сведения можно получить только от матери. Очень важную информацию дает оценка телосложения, степень развития вторичных половых признаков, в том числе и у матери девочек, страдающих ЮМК.

Второй и третий этапы – включают лечебные мероприятия, оценку их эффективности и дополнительные методы обследования, помогающие уточнить причину ювенильного маточного кровотечения.

Алгоритм обследования девочек с ЮМК

Этап	Обследование	Проявления	Специалист	Лечение
I	1. Анамнез 2. Общеклиническое 3. Специфическое – пробы на tbc 4. Гинекологическое 5. УЗИ внутренних половых органов	Нарушение свертывающей системы крови	Гематолог, детский гинеколог, фтизиатр, гинеколог, эндокринолог	Специфическое
II	1. Эндокринологическое 2. Я-графия черепа, кистей рук 3. Электроэнцефалография, эхозенцефалография 4. Цветные поля зрения, глазное дно 5. Основной обмен 6. Сахар крови и мочи	Опухоль гипофиза Эндокринная патология щитовидной железы, надпочечников	Нейрохирург, детский гинеколог, эндокринолог	Хирургическое Гормональное (по схеме)
III	1. Специфическое – пробы на tbc 2. Лапароскопия 3. Аспирационная биопсия 4. Гистероскопия 5. Раздельное диагностическое выскабливание полости матки	Эндометриоз, опухоли яичников, дисплазия эндометрия, железистокистозная гиперплазия, аденоматозный полип, эндометриоз	Фтизиатр, детский гинеколог, эндокринолог	Специфическое Хирургическое Циклическая гормональная терапия Гестагены

Литература

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков. С-Пб.: 1998.
2. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков. М.: 2001.
3. Коколина В.Ф. Гинекология детского возраста. М.: 2003.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРЕПАРАТЕ

Ферро-Фольгамма®

Состав: Одна капсула содержит: железа сульфат (Fe^{2+}) 100 мг (соответствует 37 мг железа), фолиевую кислоту 5 мг, цианокобаламин 10 мкг, аскорбиновую кислоту 100 мг, твердый жир, рапсовое масло, желатин.

Лекарственная форма: Мягкие желатиновые капсулы.

Фармакотерапевтическая группа: Антианемическое средство. Стимулятор гемопоза. Препарат железа.

Фармакологическое действие:

Ферро-Фольгамма – комплексный антианемический препарат, содержащий двухвалентное железо в виде простой соли сульфата железа, витамин B_{12} , фолиевую и аскорбиновую кислоту, предназначенный для лечения железодефицитных состояний. Аскорбиновая кислота улучшает всасывание железа в кишечнике. Витамин B_{12} и фолиевая кислота участвуют в образовании и созревании эритроцитов.

Активные компоненты препарата Ферро-Фольгамма находятся в специальной нейтральной оболочке, которая обеспечивает их всасывание, главным образом, в верхнем отделе тонкой кишки. Отсутствие местного раздражающего влияние на слизистую желудка способствует хорошей переносимости препарата со стороны желудочно-кишечного тракта.

Показания к применению:

Лечение железодефицитных анемий, вызванных хроническими кровопотерями (желудочное, кишечное кровотечение, кровотечение из мочевого пузыря, геморроидальных узлов, мено-метроррагии), а также хроническим алкоголизмом, инфекциями, приемом противосудорожных и пероральных контрацептивных препаратов; анемии во время беременности и кормления грудью.

Профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты в 2-ом и 3-ем триместрах беременности, в послеродовом периоде, во время кормления грудью.

Противопоказания:

- анемии, не вызванные дефицитом железа (например, гемолитические анемии или изолированная мегалобластная анемия, вызванная недостатком витамина B_{12});
- избыточное содержание железа в организме (например, гемосидероз);
- расстройство механизмов утилизации железа (например, свинцовая анемия, сидероахрестическая анемия).

Побочное действие:

Изредка возможны расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в эпигастрии, диарея, запоры). В отдельных случаях наблюдаются аллергические реакции, нарушения сна, возбуждение, депрессия.

Способ применения и дозы:

По 1–2 капсулы на прием. Анемия: легкая форма по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 недель; при среднетяжелом течение по 1 капсуле 3 раза в день в те-

чение 8–12 недель; при тяжелой форме – по 2 капсулы 3 раза в день, в течение 16 недель и более. Во время беременности – для профилактики недостатка фолиевой кислоты и железа – по 1 капсуле 3 раза в день в 2 и 3 триместрах, в послеродовом периоде во время кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Органические кислоты, соли кальция, фосфаты, фитин, холинстирамин, а также антацидные препараты, содержащие алюминий, магний, кальций нарушают всасывание железа вследствие образования нерастворимых комплексов. Препараты, содержащие ферменты поджелудочной железы, также могут уменьшать всасывание железа.

При одновременном применении фенобарбитала, карбамазепина, вальпроата, сульфасалазина, гормональных контрацептивов, антагонистов фолиевой кислоты, триметоприма, пириметамин и триамтерона снижается усвояемость фолиевой кислоты.

Соли железа нарушают всасывание в ЖКТ антибиотиков группы тетрациклина.

Передозировка:

Характеризуется появлением эпигастральных болей, тошноты, рвоты, расстройства стула, сонливости, бледности, развитием шокового состояния вплоть до комы.

Рекомендуемые лечебные мероприятия включают промывание желудка, назначения десферроксамина (десферала) и организацию адекватной поддерживающей терапии.

Особые указания:

Темная окраска стула обусловлена выведением не всосавшегося железа и не имеет клинического значения.

Форма выпуска:

Капсулы в блистере по 10 штук, по 2 или 5 блистеров в картонной коробке с вложенной инструкцией.

Условия хранения:

При температуре не выше + 25 С. В местах недоступных для детей.

Срок годности: 5 лет

*Полный список клинических исследований по препарату Ферро-Фольгамма
приведен на сайте компании "Вёрваг Фарма ГмбХ и Ко. КГ."
по адресу: www.woerwagpharma.ru*