

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА.

С.А. Абдуллажанова, Д.М. Тиллабаева, А.С. Ходжаева

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

Аннотация.

В статье рассматриваются вопросы оптимизации консервативной терапии маточных кровотечений у девочек-подростков, расширение возможностей противорецидивных исходов. Цель: оптимизация консервативной тактики ведения девочек-подростков с рецидивирующими маточными кровотечениями. Материал и методы: Обследовано 90 пациенток – девочек-подростков (средний возраст 14.7 ± 1.4 г.) с рецидивирующими маточными кровотечениями. Результаты: Детально проанализирован преморбидный фон и определены факторы риска возникновения и рецидивирования маточных кровотечений пубертатного периода с акцентом на отягощенную репродуктивную наследственность с материнской стороны. Предложен патогенетический подход к лечению рецидивирующих маточных кровотечений у девочек-подростков. Выводы: необходим дифференцированный и поэтапный комплексный подход к консервативному лечению маточных кровотечений у девочек-подростков.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье девочек-подростков, пубертат, отягощенная наследственность, маточные кровотечения пубертатного периода, рецидивы, вульвовагиниты, анемия, гиповитаминозы.

PUBERTAT DAVRI BACHADON QAYTALANUVCHI QON KETISHI KUZATILGAN BEMORLARNI DAVOLASHNI OPTIMALLASHTIRISH.

S.A. Abdullajanova, D.M. Tillabayeva, A.S. Hodjaeva

Tibbiyot xodimlarining kasbiy malakasini oshirish markazi

Annotatsiya

Maqolada o'smir qizlarda bachadondan qon ketishini konservativ davolashni optimallashtirish, relapsga qarshi natijalar imkoniyatlarini kengaytirish masalalari muhokama qilinadi. Maqsad: takroriy bachadondan qon ketishi bilan og'rigan o'smir qizlarni davolashning konservativ taktikasini optimallashtirish. Material va usullar: Bachadondan takroriy qon ketishi bilan og'rigan 90 nafar bemor - o'smir qizlar (o'rtacha yoshi $14,7 \pm 1,4$ yosh) tekshirildi. Natijalar: Premorbid fon batafsil tahlil qilindi va balog'at yoshidagi bachadondan qon ketishining paydo

bo'lishi va takrorlanishi uchun xavf omillari aniqlandi, bunda ona tomondan yuklangan reproduktiv irsiyatga e'tibor qaratildi. O'smir qizlarda takroriy bachadon qon ketishini davolash uchun patogenetik yondashuv taklif etiladi. Xulosa: o'smir qizlarda bachadondan qon ketishini konservativ davolashda tabaqalashtirilgan va bosqichma-bosqich kompleks yondashuv zarur.

Kalit so'zlar: o'smir qizlarning reproduktiv salomatligi, balog'at yoshi, og'ir irsiyat, balog'at yoshidagi bachadondan qon ketishi, relapslar, vulvovaginit, anemiya, gipovitaminoz.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF PATIENTS WITH RECURRENT UTERINE BLEEDING OF PUBERTY.

S.A. Abdullajanova, D.M. Tillabaeva, A.S. Khodjaeva

Center for the development of professional qualifications of medical workers

Abstract.

The article deals with the optimization of conservative therapy of uterine bleeding in adolescent girls, the expansion of the possibilities of anti-relapse outcomes. Objective: optimization of conservative tactics of management of adolescent girls with recurrent uterine bleeding Material and methods: 90 adolescent girls (mean age 14.7 ± 1.4) with recurrent uterine bleeding were examined. Results: The premorbid background was analyzed in detail and risk factors for the occurrence and recurrence of uterine bleeding of puberty were determined, with an emphasis on burdened reproductive heredity on the maternal side. A pathogenetic approach to the treatment of recurrent uterine bleeding in adolescent girls is proposed. Conclusions: a differentiated and step-by-step integrated approach to the conservative treatment of uterine bleeding in adolescent girls is needed.

Keywords: reproductive health of adolescent girls, puberty, burdened heredity, uterine bleeding of puberty, relapses, vulvovaginitis, anemia, hypovitaminosis

Гинекологические заболевания периода полового созревания, в частности аномальные маточные кровотечения пубертатного периода (АМКПП), в дальнейшем оказывают существенное влияние на репродуктивное здоровье женщины фертильного возраста. По данным исследователей, частота АМКПП колеблется от 19% до 39%, рецидивы-до 45% и не имеют тенденции к снижению. Основной причиной их возникновения является незрелость репродуктивной системы девочки-подростка. Отягощенный преморбидный фон в сочетании с лабильностью нейроэндокринной регуляции менструальной функции являются пусковым моментом в патогенезе АМКПП (2, 5, 6).

Этиологические факторы, способствующие возникновению АМКПП, разнообразны. Большинство исследователей подчеркивают

значимую роль в генезе МКПП бактериально-вирусной инфекции, гиповитаминозов, нарушений в системе гемостаза. Воздействуя на организм девочки-подростка в период гормональной перестройки, эти факторы (отдельно взятые или совместно) в итоге приводят к нарушению метаболизма эстрогенов, появлению состояния относительной и/или абсолютной гиперэстрогемии(1, 3, 4).

В связи с вышеизложенным, целесообразен патогенетически оправданный комплексный мультисистемный подход к лечению АМКПП. Вместе с тем, имеющиеся сегодня многочисленные методы лечения девочек-подростков с АМКПП несовершенны, о чем свидетельствует высокая частота их рецидивов (до 46%). Поэтому поиск клиницистами оптимальных методов лечения девочек-подростков, страдающих АМК, продолжается.

Целью нашего исследования явилась оптимизация тактики ведения девочек-подростков с РАМКПП.

Материал и методы исследования. Нами были обследованы 90 девочек-подростков с АМКПП в возрасте 13-16 лет, не живущих половой жизнью, за период 2022-2023 гг.(средний возраст 14.7 ± 1.4). Впервые заболевание (АМКПП) возникло у 62% обследованных девочек-подростков, в 38% случаях отмечены рецидивы. В соответствии с намеченной целью исследования, обследованные девочки-подростки были разделены на две сравнительные группы: 1-я группа – первичные АМКПП (n=30), 2-я группа – рецидивы РАМКПП (n=60). Контрольную группу составили девочки-подростки с нормальным менструальным циклом (n=20). Критерии включения в исследование и исключения из него соответствовали общепринятым в гинекологической практике при пубертатных маточных кровотечениях. Все исследования проводились с учетом требований Хельсинской декларации Всемирной Ассоциации «Этические принципы проведения научных и медицинских исследований с участием человека», нормативных документов МЗРУзб, согласно принципам доказательной медицины.

Для выявления факторов риска возникновения АМКПП, способствующих возникновению РАМКПП, нами был проведен детальный сравнительный анализ преморбидного фона (ПФ) обследованных пациенток, поскольку соматическое здоровье ребенка влияет на становление репродуктивной системы в дальнейшем. Наибольшее отягощение преморбидного фона заболеваниями ЖКТ отмечено у 74% обследован-

ных пациенток П группы, анемией 1-2- степени (59%), патологией щитовидной железы (56%) , хроническими тонзиллитами и частыми ОРЗ (47%), гиповитаминозами (особенно витаминами группы В) – 45%. У пациенток 1-й группы ПФ оказался менее отягощенным вышеперечисленными соматическими заболеваниями (до 32%).

Изучение гинекологической заболеваемости среди обследованных пациенток выявило воспалительные заболевания гениталий (вульвовагиниты, аднекситы) в 69% у пациенток 2й группы, 34% - у пациенток 1й группы. Бактериологическое изучение влагалищных выделений выявило моновозбудитель лишь в 13% , в остальных 87% случаях обнаружена ассоциация микроорганизмов с преобладанием хламидийно-грибково-кокковой (аэробной-анаэробной) флоры. Биохимия крови выявила анемию 1-2 степени у 58% обследованных больных.

Наследственность оказалась отягощенной различными гинекологическими заболеваниями матерей (миомы, кисты, ДМК, бесплодие) также преимущественно у пациенток 2-й группы (68%), в то время, как у пациенток 1-й этот показатель составил 19%.

Преморбидный фон у обследованных пациенток оказался полиморбидным, в связи с чем нами был выбран дифференциальный подход к лечению.

Результаты: Общее состояние тематических больных оценивалось как удовлетворительное с учетом объективного статуса и показателей гемодинамики. Пациентки 1-й группы (n=30) получали гемостатическую терапию традиционно половыми стероидными гормонами (КОК) первоначально с целью остановки кровотечения, затем с целью нормализации менструального цикла в циклическом режиме 3-6 мес (этинилэстрадиол 30мкг+дезогестрел 0.75мкг). Стартовая доза гемостаза зависела от обильности и длительности кровотечения, веса пациентки, составив от 2 до 4 таблеток, с последующим переходом в циклический режим. Полиморбидность фона диктовала необходимость консультации смежных специалистов (невролога, эндокринолога), чьи рекомендации учитывались при выборе адекватной тактики ведения, одновременно проводилась коррекция выявленных нарушений. Положительная динамика наблюдалась на 3-4месяце лечения, стойкий положительный эффект – 6-8 мес.

Пациентки П группы (n=60), получали лекарственные препараты с гемостатической целью, корригирующие фибринолиз, т.е. обладающие

антифибринолитической активностью, а также оказывающие противовоспалительный эффект, поскольку воспалительные заболевания гениталий имели высокий удельный вес (до 69%). Для достижения поставленной цели предотвращения повторных кровотечений (рецидивов), а также для репрезентативности выбора лечебной тактики П группа пациенток была разделена на две подгруппы ПА (n=30) и ПБ (n=30). Пациентки ПА группы в комплексном лечении получали лекарственные препараты, активным компонентом которых являлась транексамовая кислота, обладающая антифибринолитическим, противовоспалительным действием, в дозе 250-500 мг 2-4 раза в день. Доза препарата подбиралась индивидуально в зависимости от редукции силы кровотечения. Выраженный положительный эффект отмечен уже со следующей нормальной менструацией у 15 пациенток, стойкий положительный эффект – к 3 месяцу лечения. Пациентки ПБ группы наряду с транексамовой кислотой получали Витаминно-минеральный комплекс (ВМК), представленный смесью 5-ти биологически активных компонентов (витаминов, минералов), взаимодействие которых является синергическим и кофакторным. Обоснованием назначения данного ВМК явилось то, что репродуктивная система тесно связана с микроэкологией питания, а также высокая частота (45%) выявления гиповитаминоза у обследованных нами пациенток. Доза препарата также подбиралась индивидуально в зависимости от редукции силы кровотечения (по 1-2 порошку 2раза ежедневно в течение 5-7 дней). Остановка кровотечения наблюдалась с 4-5 го дня от начала лечения с незначительной «мазней» 1-2 дня). Стойкий положительный эффект отмечен уже со следующей нормальной менструацией. Период реабилитации у пациенток ПА группы длился 2-3 мес без рецидивов, в то время, как у пациенток 1-й группы отмечена длительная реабилитация 6-8мес.

Клиническое течение коррелировало с лабораторными показателями. Исходный уровень тропных гормонов аденогипофиза контрольной и основных группах до начала лечения соответствовал референсным нормативным значениям (ФСГ $3,8 \pm 0,16$ МЕ/л; ЛГ $2,96 \pm 0,12$ МЕ/л) ($p < 0,001$). Однако в основных группах была повышена концентрация эстрадиола $189,6 \pm 7,1$ нмоль/л, $188,9 \pm 4,1$ нмоль/л, соответственно по сравнению с контролем $179,2 \pm 7,30$ нмоль/л. Величина АМГ в контрольной группе составила $2,6 \pm 0,5$ нг/мл, в основных группах $1,88 \pm 0,3$ нг/мл, $1,86 \pm 0,2$ нг/мл, соответственно ($p < 0,001$). Концентрация тестостерона в сравниваемых

группах была выше 1.22 ± 0.06 нмоль/л, чем в группе контроля 0.83 ± 0.04 нмоль/л. Полученные лабораторные данные указывали на наличие яичниковой недостаточности у обследованных пациенток основных групп.

Результаты УЗИ в контрольной группе соответствовали возрастной норме. Однако у всех пациенток основных групп на фоне нормативных размеров матки М-эхо на 2-3 день цикла визуализировалось в виде гиперплазированной линии (гиперплазия эндометрия) 15.3 ± 0.09 мм, несколько единичных фолликулов (1-2) диаметром 2-3 мм и мелкие точечные фолликулы в количестве 6-8 диаметром 1-2 мм. Признаки овуляции отсутствовали. Эти данные свидетельствуют о яичниковой и маточной несостоятельности у пациенток основных групп.

Показатели гормонального профиля по окончании лечения показали положительную динамику в уровнях половых гормонов: снижение концентрации андрогенов у пациенток основных групп до 0.86 ± 0.03 нмоль/л, снижение уровня эстрадиола до референсных значений 181.5 ± 7.2 нмоль/л, 181.3 ± 4.2 нмоль/л, соответственно по сравнению с контролем 179.2 ± 73.1 нмоль/л. Также наблюдалось выравнивание показателей АМГ до нормативных данных 2.4 ± 0.3 нг/мл и 2.31 ± 0.21 нг/мл ($p < 0.001$) соответственно.

УЗИ результаты после лечения у всех пациенток основных групп и подгруппах выявил позитивные изменения в виде уменьшения величины гиперплазированного эндометрия - тонкую линию эндометрия 5.1 ± 0.02 мм, повышенную эхогенность эндометрия матки, что свидетельствовало о появлении полноценной секреции; в яичниках появились здоровые ранние антральные фолликулы в количестве 4-5, исчезла мелкозернистость. Визуально налицо признаки уменьшения яичниковой и маточной недостаточности, появившейся яичниковой состоятельности.

Анализ показателей красной крови выявил компенсаторно повышенные значения гемоглобина на фоне умеренного кровотечения (не профузного), что характерно для пубертатного возраста: гемоглобин до лечения составил в среднем 130 г/л, после лечения – 129,07 г/л; гематокрит до лечения – 38.3, после лечения – 38.2.

Показатели гемостазиограммы статистически значимых различий в сравниваемых группах не выявили: время свертывания крови до лечения начало 2.58 с. /конец 3.46 с. после лечения время свертывания крови начало 2.44 с./конец 3.26с.

Параллельно с положительной динамикой в лабораторно-инструментальных методах исследования, наблюдалось улучшение клинической симптоматики, остановка маточного кровотечения – восстановился ритм менструаций, появилась двухфазность менструального цикла (66%). Побочных эффектов у в ходе применения витаминно-минерального комплекса в сочетании с КОК не наблюдалось.

Вывод. Предлагаемое нами комплексное лечение пациенток с РАМКПП является эффективной альтернативой традиционным методам лечения, поскольку затрагивает патогенетические звенья механизма возникновения АМКПП. Данный метод лечения оправдан, поскольку гемостатический эффект достигается без гормональной нагрузки на незрелую ГГЯС, а также способствует профилактике рецидивов. Клинические исследования показали, что эффективность предлагаемого нами лечения МКПП составила 84%, рецидивы отсутствуют, остановка кровотечения наблюдалась к концу 1й недели лечения, нормализация менструального цикла и стойкий положительный эффект – к началу следующей менструации, что сократило длительность лечения в три раза.

Used literature:

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков / Руководство для врачей.- СПб.:Фолиант, 2019.-574с.
2. Карахалис Л.Ю., Федорович О.К. Лечение дисменореи у женщин раннего репродуктивного возраста // Consilium Medikum.- 2020.- №9(6).- С.13-16.
3. Karacus S, Kiran G, Ciralik H. Efficacy of micronized vaginal progesteron versus oral dydrogesterone in the treatment of irregular dysfunctional uterine bleeding: A pilot randomized controlled trial Aust, N.Z.J. Obstet, Gynaecol.- 2019.-Vol.49.-H685-688.
4. Прилепская В.Н., Яглов В.В. Воспалительные заболевания органов малого таза.- М.: ГЭОТАР.-Медиа, 2021.
5. Pinkerton J.V. Pharmacological therapy for abnormal uterine bleeding // Menopause.-2022.- Vol.18 (4).- P.453-446.
6. Уварова Е.В. Маточные кровотечения пубертатного периода. Клинические рекомендации «Акушерство и гинекология», 4-е изд. Под ред. Акад.РАН Г.М.Савельевой, В.Н.Серова, Г.Т.Сухих.-М,2022, с.678-703.

7. Uvarova E.V. Pediatric and adolescent gynaecology. Moscow: Littera, 2022: 375 p. (in Russian).
8. Ходжаева А.С. Репродуктивное здоровье девочек-подростков. Монография., Издание Ш, Ташкент, 2023.- 239 с.
9. Ходжаева А.С. Дисменорея у девочек-подростков в условиях COVID-19. Методические рекомендации, Ташкент, 2023.-54с.