

Л. Ф. Можейко, И. А. Гузей

**МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ
ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ,
РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Минск БГМУ 2016

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Л. Ф. МОЖЕЙКО, И. А. ГУЗЕЙ

**МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ
ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ,
РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2016

УДК 618.14-005.1-053.6-07-08-036.82 (075.8)
ББК 57.1 я73
М74

Рекомендовано Научно-методическим советом университета
в качестве учебно-методического пособия 18.03.2015 г., протокол № 7

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии Белорусской медицинской академии последипломного образования О. А. Пересада; канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии Белорусского государственного медицинского университета Н. С. Акулич

Можейко, Л. Ф.

М74 Маточные кровотечения пубертатного периода : диагностика, лечение, реабилитация : учеб.-метод. пособие / Л. Ф. Можейко, И. А. Гузей. – Минск : БГМУ, 2016. – 24 с.

ISBN 978-985-567-469-7.

Освещены вопросы этиологии и патогенеза, представлены принципы диагностики, современные подходы к лечебно-профилактическим мероприятиям, реабилитации маточных кровотечений пубертатного периода.

Предназначено для студентов 5-го курса лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов по дисциплине «Акушерство и гинекология».

УДК 618.14-005.1-053.6-07-08-036.82 (075.8)
ББК 57.1 я73

ISBN 978-985-567-469-7

© Можейко Л. Ф., Гузей И. А., 2016
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2016

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Тема занятия: «Маточные кровотечения пубертатного периода: диагностика, лечение, реабилитация». Данный материал рассматривается в рамках темы «Детская гинекология» по дисциплине «Акушерство и гинекология».

Общее время занятия: 5 часов.

Цель занятия: научиться проводить диагностику маточных кровотечений, оказывать современные методы лечебной и профилактической помощи девочкам-подросткам, проводить реабилитацию при данном заболевании.

Задачи занятия:

1. Дать определение маточному кровотечению пубертатного периода (МКПП), выделить факторы риска развития и характерные клинические симптомы данного заболевания.

2. Научиться интерпретировать данные анамнеза и объективных методов обследования девочек-подростков в норме и при патологических состояниях, результаты специальных методов исследования (в том числе ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза, гормонального исследования, исследования системы гемостаза) при МКПП.

3. Определить алгоритм диагностики, показания и противопоказания к консервативным и оперативным методам лечения МКПП.

4. Составить комплексный план лечения МКПП. Определить объем клиничко-лабораторного обследования.

5. Расписать этапы оказания медицинской помощи в зависимости от причины кровотечения.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить:

- из анатомии человека: строение женских половых органов;
- нормальной физиологии: основные принципы формирования и регуляции физиологических функций, физиологические изменения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе девочек-подростков, гормональные изменения в течение менструального цикла; показатели системы гемостаза;

- общей химии: химический состав крови;
- биологической химии: реологические свойства крови;
- пропедевтики внутренних болезней: общие клинические и лабораторные методы исследования;

- биологической химии: гормоны и их биологическое действие;
- фармакологии: фармакодинамика и фармакокинетика лекарственных средств; основные принципы действия лекарственных веществ;

побочное и токсическое действие лекарственных веществ; гормональные препараты, влияющие на функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и эндометрий.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение женских половых органов.
2. Физиологические изменения, происходящие в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе девочек-подростков и органах-мишенях действия половых гормонов в различные возрастные периоды.
3. Гормональные изменения в организме девочки в течение менструального цикла.
4. Назвать группы лекарственных препаратов, влияющих на функцию гипоталамуса, гипофиза, яичников, надпочечников; определить механизм их фармакологического действия.
5. Общие клинические и лабораторные методы исследования.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Дать определение МКПП.
2. Этиопатогенетические факторы развития маточных кровотечений.
3. Классификация МКПП.
4. Методы диагностики маточных кровотечений.
5. Лечебная тактика при МКПП в зависимости от их причины.
6. Современный алгоритм реабилитации девочек-подростков с МКПП.

Задание для самостоятельной работы. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить учебный материал из смежных дисциплин, затем ознакомиться с учебным материалом данного учебно-методического пособия. Для того чтобы изучение темы было более осознанным, студенту рекомендуется вести записи вопросов и замечаний, которые впоследствии можно выяснить в ходе дальнейшей самостоятельной работы с дополнительной литературой или на консультации с преподавателем. Решение ситуационных задач и теста, используемых в качестве самоконтроля, позволит не только адекватно оценить собственные знания, но и покажет преподавателю уровень освоения студентом учебного материала.

Завершающим этапом в работе над темой служат контрольные вопросы, ответив на которые студент может успешно подготовиться к текущему контролю по дисциплине «Акушерство и гинекология».

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Маточные кровотечения являются самой распространенной гинекологической патологией среди подростков в пубертатный период и составляют в этой возрастной группе 20–30 % среди всех гинекологических заболеваний, являясь основной причиной всех обращений девочек-подростков к гинекологу.

Маточные кровотечения пубертатного периода — полиэтиологичное заболевание, которое возникает вследствие влияния различных неблагоприятных экзо- и эндогенных факторов как на центральные механизмы, которые регулируют функции репродуктивной системы, так и непосредственно на гонады. Истинными маточными кровотечениями являются дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие в период становления менструальной функции при отсутствии анатомических изменений в половой системе, обусловленных наличием органических заболеваний или аномалий развития, а также системных заболеваний, в частности болезней крови.

Наиболее частой причиной МКПП является незрелость репродуктивной системы в сроки, близкие к менархе. Истинные маточные кровотечения в пубертате, основу патогенеза которых составляют функциональные нарушения гормонального гомеостаза, крайне редко возникают с менархе, обычно они проявляются через 6–18 месяцев после первой менструации.

Основой патогенеза МКПП в большинстве случаев является нарушение нейроэндокринной регуляции менструального цикла, отражающее физиологическую незрелость механизмов регуляции репродуктивной системы в период ее становления. В 95 % случаев маточные кровотечения являются результатом функционального недоразвития гипоталамо-гипофизарно-яичниковых связей и нарушения регуляторных процессов в системе «гипоталамус – гипофиз», что приводит к нарушению фолликуло- и стероидогенеза в яичниках. Большинство авторов считают, что в основе патогенеза маточных кровотечений у подростков лежит гормональный дисбаланс на фоне возрастной несостоятельности нервно-рецепторного аппарата органов-мишеней. Декомпенсация гипоталамической функции проявляется в результате срыва адаптационных механизмов под воздействием неблагоприятных факторов эндогенного и экзогенного происхождения, а также ввиду гормональной перестройки в пубертатный период. Неблагоприятное течение антенатального периода может способствовать эндокринопатиям и развитию некоторых гинекологических заболеваний, в том числе и МКПП. Многие авторы отмечают значительную роль в генезе МКПП острых и хронических инфекционных заболеваний. Так, эпи-

демический паротит и краснуха способны вызвать повреждение фолликулярного аппарата яичников, а вирус гриппа и гемолитический стрептококк приводят к выраженным структурным изменениям не только яичников, но и эндометрия.

Определенная роль в генезе маточных кровотечений отводится патологии щитовидной железы с повышенным содержанием тиреотропного гормона. Гипотиреоз — частая причина МКПП, избыток тироксина и трийодтиронина также может обусловить их появление.

Доказана роль психотравмирующих факторов в формировании МКПП. Многочисленные исследования указывают на повышение чувствительности функциональных систем к внешним воздействиям в период адаптации, которым является период полового созревания. Доказано, что состояние длительного эмоционального напряжения сопровождается повышением активности надпочечников, это может способствовать подавлению функций гипоталамических структур с изменением гипоталамо-гипофизарно-яичниковых взаимодействий.

У девочек подросткового возраста на фоне маточных кровотечений увеличение уровня эстрогенов не приводит к снижению секреции гонадотропных гормонов (ФСГ и/или ЛГ), что способствует атрезии фолликулов. Отсутствие овуляции и последующей выработки прогестерона желтым телом на фоне длительной монотонной продукции эстрогенов способствует пролиферации клеток эндометрия. Ввиду дефицита прогестерона эндометрий не подвергается секреторной трансформации, а гиперплазируется и претерпевает железисто-кистозные изменения, что существенно повышает риск появления маточных кровотечений.

По мнению многих авторов, в возникновении кровотечений ведущая роль принадлежит изменениям гормонального статуса, колебаниям сосудистого тонуса и нарушениям трофики базального слоя эндометрия. Кроме изменений в сосудах (расширение капилляров, гипоксия, нарушение обменных процессов), возникновению кровотечения способствует повышение чувствительности эндометрия к эстрогенам при одновременном снижении сократительной способности матки, что особенно характерно для периода полового созревания. При МКПП наблюдается усиление кровотока в эндометрии, обусловленное увеличением числа эстрогенных рецепторов и повышенным содержанием эстрадиола. Согласно мнению Е. А. Уваровой с соавт. (2008), сгустки крови в полости матки, а также некротизированные ткани способствуют распространению воспалительного процесса с развитием эндометрита, сальпингита, сальпингоофорита. Нередко присоединяются вторичный иммунодефицит, нарушения гемокоагуляции и фибринолиза в сосудистом русле, что приводит

к расстройствам внутриматочного гемостаза на фоне продолжающегося кровотечения.

Многочисленные исследования последних лет убеждают, что МКПП могут быть проявлениями не только гинекологических заболеваний, но и соматической патологии. При возникновении маточного кровотечения в период полового созревания следует исключить:

- самопроизвольное прерывание беременности, особенно у сексуально активных подростков;
- патологию матки (миома, полипы эндометрия, эндометрит, эндометриоз, аденокарцинома);
- патологию влагалища и шейки матки (вульвовагинит, эрозия или полип шейки матки);
- патологию яичников (поликистозные яичники, опухоли и опухолевидные образования);
- эндокринную патологию (гипотиреоз, гипертиреоз, болезнь Аддисона или Кушинга, гиперпролактинемия, постпубертатную форму врожденной дисфункции коры надпочечников, опухоли надпочечников, синдром пустого турецкого седла, мозаичный вариант синдрома Тернера);
- заболевания печени и почек.

При рецидивирующих МКПП девочек необходимо обследовать на наличие заболеваний крови (болезнь Виллебранда и дефицит других плазменных факторов гемостаза, болезнь Верльгофа — идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, тромбастения Гланцмана, Бернара–Сулье, Гоше, лейкемия, апластическая анемия, железodefицитная анемия). Следует помнить, что маточные кровотечения возможны ввиду приема оральных контрацептивов и глюкокортикостероидов, на фоне внутриматочной спирали, а также из-за длительного приема высоких доз нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антиагрегантов, антикоагулянтов, психотропных средств, химиотерапии.

Согласно мнению А. Д. Макацария (2000) и Claire S. Philipp (2000), а также собственным исследованиям, основными причинами, обуславливающими патологию в системе свертывания крови при маточных кровотечениях у девочек в пубертатный период, являются нарушения функции тромбоцитов, особенно в системе фактора Виллебранда. Исследованиями последних лет доказано, что функциональная активность тромбоцитов и уровень фактора Виллебранда в крови зависят от общего состояния организма, приема некоторых лекарственных препаратов, физической нагрузки, перенесенных соматических и инфекционных заболеваний, а также от группы крови и фазы менструального цикла. Поэтому однократного исследования состояния свертывающей системы крови недостаточно для проведения дифференциальной диагностики

болезни Виллебранда с дисфункциональными маточными кровотечениями, обусловленными преимущественно нарушением гормонального фона и сократительной способности матки. Значит, исследование системы гемостаза параллельно с оценкой гормонального статуса у девочек-подростков в динамике менструального цикла позволит дифференцировать преходящие изменения гемостаза, свойственные соответствующей фазе менструального цикла, от дефицита фактора Виллебранда или его функциональных нарушений, характерных для различных типов болезни Виллебранда.

В классификации маточных кровотечений прежде всего учитываются их клинические особенности, на основании чего выделяется полименорея, метроррагия и менометроррагия. *Метроррагией* (гиперменореей) обозначают маточное кровотечение у больных с сохраненным ритмом менструаций. *Полименорея* рассматривается как маточное кровотечение, возникающее на фоне регулярного укороченного менструального цикла. Под терминами *метроррагия* и *менометроррагия* понимаются маточные кровотечения, не имеющие ритма, часто возникающие после периодов олигоменореи и характеризующиеся периодическим усилением кровотечения на фоне скудных или умеренных кровянистых выделений.

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Неосложненная форма МКПП — основным проявлением является маточное кровотечение (постгеморрагическая анемия, а также патологические изменения со стороны системы гемостаза и половой системы отсутствуют).

Осложненная форма МКПП — наличие постгеморрагической анемии, вторичного бактериального эндометрита, вторичных нарушений в системе гемостаза.

Сочетанная форма МКПП — характеризуется появлением маточных кровотечений у девочек с заболеваниями системы гемостаза, воспалительными заболеваниями половой системы.

Критерии аномального маточного кровотечения:

- продолжительность кровянистых выделений из влагалища более 7 дней на фоне укорочения (менее 21–24 дней) или удлинения (более 35 дней) менструального цикла;
- кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями;
- наличие межменструальных или посткоитальных кровянистых выделений;
- отсутствие структурной патологии эндометрия;

- подтверждение ановуляторного менструального цикла в период возникновения маточного кровотечения (при этом содержание прогестерона в венозной крови на 21–25 день менструального цикла составляет менее 9,5 нмоль/л);
 - монофазная базальная температура;
 - отсутствие преовуляторного фолликула (по данным эхографии).
- МКПП могут иметь три варианта течения:
- обильные, но короткие (5–7 дней), возможно с развитием острой анемии;
 - скудные, типа кровомазания, продолжающиеся неопределенный срок (нередко до 1–1,5 месяцев), приводящие к развитию хронической анемии;
 - беспорядочные (скудные, с периодическим прекращением или усилением до кровотечения).

ДИАГНОСТИКА

Алгоритм диагностики МКПП:

1. Изучение анамнестических данных, включая анамнез матери (течение беременности и родов) и предшествовавшее лечение, оценка жалоб и первичный осмотр.
2. Общий анализ крови.
3. Общий анализ мочи.
4. Биохимический анализ крови (общий белок, ферритин, сывороточное железо, глюкоза, мочевины, креатинин, билирубин, АсАТ, АлАТ).
5. Определение группы крови, резус-фактора.
6. Определение показателей свертывания: активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) с расчетом отношения $\text{АПТВ}_{\text{пациент}}/\text{АПТВ}_{\text{контроль}}$, протромбиновое время Квика с расчетом активности факторов протромбинового комплекса и международного нормализованного отношения (МНО); уровень фибриногена крови; тромбоциты крови; активность фактора Виллебранда (ристоцетин-кофакторная активность — $vWF : RCo$); агрегационная активность тромбоцитов с конечной концентрацией индуктора (натриевая соль аденозиндифосфата — $5 \cdot 10^{-6}$ М/л, гидрохлорида адреналина — $5 \cdot 10^{-6}$ М/л).
7. Определение уровня гормонов: прогестерона, тестостерона, фолликулостимулирующего, лютеинизирующего, тиреотропного гормонов, эстрадиола, кортизола, пролактина. Лабораторные исследования выполняют в первую неделю менструального цикла (3–5-й день) или при обращении за медицинской помощью по факту возникновения геморрагического синдрома независимо от фазы цикла. Идентификацию причины

осуществляют по результатам двукратного обследования на первой (3–5-й день) и третьей (19–21-й день) неделях менструального цикла. Перед обследованием пациентка не должна принимать в течение 7–10 дней лекарственные средства, влияющие на свертывание крови, включая жаропонижающие и противовоспалительные препараты.

8. Ультрасонографическая оценка состояния органов малого таза проводится в первую (5–7-й день менструального цикла) и вторую фазу цикла (19–21-й день менструального цикла) или в момент кровотечения.

При уровне активности фактора Виллебранда менее 35 % для пациенток с группой крови 0 (I) и менее 39 % для пациенток с группой крови А (II), В (III) и АВ (IV) объем исследований расширяется с целью выявления «скрытых» нарушений системы свертывания крови, уточнения типа или исключения болезни Виллебранда, для чего дополнительно следует определять:

- содержание фактора Виллебранда (vWF : Ag);
- активность фактора VIII;
- агрегацию тромбоцитов с конечной концентрацией ристоцетина 0,8 мг/мл и 1,0 мг/мл.

Уточнение причины МКПП осуществляют с учетом фазы менструального цикла.

В первой фазе менструального цикла:

– если уровень прогестерона превышает 1,75 нг/мл, то у пациенток с уровнем активности фактора Виллебранда более 30 % гиперполименорея, как правило, отсутствует;

– если уровень прогестерона менее 1,75 нг/мл, а активность фактора Виллебранда изменяется в диапазоне 30–39 %, то изменения свертывания могут быть одной из причин гиперполименореи на фоне гормональной дисфункции практически у всех пациенток;

– если уровень активности фактора Виллебранда превышает 40 %, то кровотечение из половых путей возможно у пациенток с уровнем прогестерона менее 1,75 нг/мл и уровнем тестостерона менее 0,26 нг/мл, что указывает на дисфункциональный характер МКПП.

Во второй фазе менструального цикла:

– кровянистые выделения из половых путей могут быть зарегистрированы у пациенток с уровнем активности фактора Виллебранда менее 30 % при болезни Виллебранда независимо от гормонального фона;

– если активность фактора Виллебранда превышает 30 %, то геморрагические выделения из половых путей могут иметь место при уровне прогестерона менее 1,55 нг/мл и тестостерона менее 1,1 нг/мл, что подтверждает дисфункциональный характер кровотечения.

Снижение уровня фактора Виллебранда в диапазоне 30–35 % для пациенток с группой крови 0 (I) и в диапазоне 30–39 % для пациенток с группой крови А (II), В (III) и АВ (IV) является одной из наиболее частых причин нарушений свертывания крови, способствующих МКПП на фоне гормональной дисфункции. Другие типы нарушений свертывающей системы крови, обусловленные снижением уровня фибриногена, факторов свертывания крови V, VII, X, XI, XIII встречаются довольно редко. Увеличение отношения $APTV_{\text{пациент}}/APTV_{\text{контроль}}$ и/или МНО до 1,5 и более определяют показания для оценки активности факторов внутреннего (факторы VIII, IX, XI, XII) и внешнего (факторы II, V, VII, X) механизмов свертывания крови, фактора XIII или выявления волчаночного антикоагулянта.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ ГЕМОСТАТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Негормональная гемостатическая терапия назначается для остановки маточного кровотечения до получения результатов гормонального исследования и данных о состоянии системы гемостаза.

В ходе лечения применяются: утеротоники — окситоцин по 1 мл 2–3 раза в сутки в/м или в/в; гемостатические средства — транексамовая кислота 1,0–1,5 г 2–3 раза в сутки в течение 3–4 дней, этамзилат натрия 12,5%-ный по 2 мл 2–3 раза в сутки в/м или в/в, менадиона натрия бисульфита 1%-ный раствор по 1 мл в/м или по 10 мг внутрь 1 раз в сутки, эпсилон-аминокапроновая кислота в/в капельно из расчета 1 мл 5%-ного раствора на 1 кг массы тела. В течение первого часа рекомендуется введение 3 г аминокaproновой кислоты (60 мл 5%-ного раствора), при необходимости введение препарата можно продолжить — по 0,5–1 г (10–20 мл 5%-ного раствора) каждый час до полной остановки кровотечения. Допустим прием эпсилон-аминокапроновой кислоты внутрь в суточной дозе 100 мг/кг (по 25 мг/кг 4 раза в сутки).

Следует помнить, что эпсилон-аминокапроновая кислота противопоказана в случаях гематурии, патологии почек и на фоне приема гормональных контрацептивов.

При развитии анемии назначаются лекарственные средства, содержащие трехвалентное железо: гидроксид железа в дозе 100–300 мг в сутки, сульфат железа в сочетании с аскорбиновой кислотой по 80–160 мг в сутки, сульфат железа в сочетании с фолиевой кислотой и цианокобаламином по 100–200 мг в сутки и др. Длительность приема зависит от показателей гемоглобина.

Гормональная гемостатическая терапия при МКПП показана в случае:

- отсутствия эффекта от проводимой негормональной гемостатической терапии в течение 5–7 дней и без анемии;
- продолжающегося кровотечения при наличии анемии (гемоглобин — менее 90 г/л, гематокрит — менее 30–25 %);
- рецидивирующих МКПП;
- гиперпластических процессов эндометрия (М — эхо более 15 мм);
- наличие в яичниках множества жидкостных включений.

Противопоказания для гормонального гемостаза:

- гиперкоагуляция по данным гемостазиограммы (отношение $АПТВ_{\text{пациент}}/АПТВ_{\text{контроль}} < 0,8$; активность факторов протромбинового комплекса $> 110 \%$; $МНО < 0,9$; $ТВ_{\text{пациент}}/ТВ_{\text{контроль}} < 0,8$);
- патология печени;
- активная фаза ревматизма.

Варианты проведения гормонального гемостаза:

- гемостаз чистыми гестагенами: дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки — 10 дней или линестренол по 5 мг 2 раза в сутки — 10 дней, или гемостаз комбинированными низкодозированными монофазными эстроген-гестагенными препаратами (этинилэстрадиол + диеногест, этинилэстрадиол + гестоден и др.), начиная с 3–4 таблеток в сутки до достижения гемостатического эффекта, с последующим снижением дозы до 1 таблетки в сутки, продолжительность курса — 21 день.

Хирургический гемостаз — диагностическое выскабливание полости матки (гистероскопия) — выполняется по следующим показаниям:

- обильное маточное кровотечение при анемии, угрожающей жизни;
- отсутствие эффекта от проводимой гормональной гемостатической терапии;
- рецидивирующие МКПП;
- подозрение на органическую патологию матки, беременность.

Гемостатическая терапия с использованием концентрата факторов свертывания крови выполняется:

- при отсутствии гемостатического эффекта от проведения негормональной гемостатической терапии, гормональных эстроген-гестагенных препаратов, антифибринолитиков;
- лабораторно подтвержденном дефиците одного из факторов свертывания крови;
- в случаях кровотечений, угрожающих жизни, при недостаточной эффективности хирургического гемостаза.

Противопоказанием к применению концентрата факторов свертывания крови является гиперчувствительность к компонентам лекарственных средств.

Как было сказано выше, показанием для введения концентрата фактора свертывания крови, содержащего фактор Виллебранда в комплексе с фактором свертывания крови VIII, является: диагностический диапазон содержания и/или активности фактора Виллебранда 30–35 % для лиц с группой крови 0 (I) и 30–39 % для лиц с группой крови А (II), В (III) и АВ (IV) при наличии гиперполименореи и отсутствии эффекта от гормональной и негормональной гемостатической терапии. Однократное введение концентрата фактора Виллебранда в комплексе с фактором свертывания крови VIII в дозе 20–25 МЕ/кг пациенткам с исходным уровнем фактора Виллебранда и его активности от 30 до 40 % с целью остановки дисфункционального маточного кровотечения позволяет добиться гемостатического эффекта в течение первых 3–4 часов. Расчет необходимого количества лекарственного средства проводят с учетом содержания или активности фактора Виллебранда и инструкции по медицинскому применению данного средства. Препарат вводится с целью остановки уже имеющегося маточного кровотечения, а не для его профилактики.

Уровень активности фактора Виллебранда 36 % и более для пациенток с группой крови 0 (I) и 40 % и более для пациенток с группой крови А (II), В (III) и АВ (IV) как в первую, так и вторую фазу менструального цикла указывает на необходимость консультации детского гинеколога, исследования гормонального статуса для решения вопроса о коррегирующем лечении. Препараты факторов свертывания крови в таких случаях не назначаются.

КОРРЕКЦИЯ РЕДКИХ НАРУШЕНИЙ В СИСТЕМЕ СВЕРТЫВАНИЯ КРОВИ ПРИ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Алгоритм коррекции нарушений в системе свертывания крови, вызванных дефицитом следующих факторов свертывания:

1. **Фибриноген** — а/гипофибриногенемия (нормальные значения фибриногена — 2–4 г/л). Пациенткам с афибриногенемией показано введение лекарственного средства, содержащего концентрат фибриногена (криопреципитат в дозировке 25 мл/10 кг массы тела) для поддержания уровня фибриногена не ниже 0,5–0,7 г/л.

2. **Фактор II** (активность фактора II в плазме в норме составляет 60–150 %). С целью остановки кровотечения необходимо поддерживать уровень фактора II в пределах 20–30 % путем введения концентрата фак-

торов протромбинового комплекса в дозе 20–30 МЕ/кг. Контроль адекватности дозы осуществляют регистрацией прироста суммарной активности факторов протромбинового комплекса на 20–30 % в сравнении с исходным уровнем.

3. **Фактор V** (активность фактора V в плазме в норме составляет 60–150 %). С целью предотвращения кровотечения при врожденном или приобретенном дефиците фактора V следует вводить вирус-инактивированную донорскую криоплазму в дозе, необходимой для поддержания активности фактора V в крови на гемостатическом уровне 15–25 %. Контроль адекватности дозы осуществляют регистрацией прироста суммарной активности факторов протромбинового комплекса на 20–30 % в сравнении с исходным уровнем.

4. **Фактор VII** (активность фактора VII в плазме в норме составляет 65–135 %). Для пациенток с дефицитом фактора VII в случае кровотечения необходимо поддержание активности данного фактора на уровне не менее 10–20 % путем введения активированного рекомбинантного фактора rVIIa из расчета 15–30 мкг/кг. Альтернативным лекарственным средством является концентрат неактивированных факторов II, VII, X и IX в дозе до 20–30 МЕ/кг. Контроль адекватности дозы осуществляют регистрацией прироста суммарной активности факторов протромбинового комплекса на 20–30 % в сравнении с исходным уровнем.

5. **Фактор X** (активность фактора X в плазме в норме составляет 70–140 %). Для остановки кровотечения показан концентрат неактивированных факторов протромбинового комплекса в дозе 20–30 МЕ/кг, позволяющей поддерживать гемостатический уровень фактора X более 10–20 %. Контроль адекватности дозы осуществляют регистрацией прироста суммарной активности факторов протромбинового комплекса на 20–30 % в сравнении с исходным уровнем.

6. **Фактор XI** (активность фактора XI в плазме в норме составляет 65–135 %). Для остановки кровотечения рекомендуется в/м введение эpsilon-аминокапроновой кислоты в суточной дозе 50 мг/кг в течение 3–5 дней. Недопустимо одновременное введение эpsilon-аминокапроновой кислоты и концентрата фактора XI во избежание развития тромбоза. В качестве альтернативного источника фактора XI можно использовать криоплазму.

7. **Фактор XIII** (активность фактора XIII в плазме в норме составляет 100 %). С целью остановки МКПП рекомендуется поддержание активности фактора XIII в крови пациентки на гемостатическом уровне 20–30 % путем введения концентрата фактора XIII или донорской криоплазмы в дозе 10–15 мл/кг в сутки.

В приложении указанные рекомендации для остановки маточных кровотечений, обусловленных нарушениями в системе гемостаза, нами представлены в виде схемы гемостатической терапии с использованием концентратов факторов свертывания крови.

ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВОВ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Негормональная корригирующая терапия заключается в приеме витаминов в течение трех менструальных циклов. С 1-го по 14-й день менструального цикла — фолиевая кислота по 0,001 г 3 раза в сутки в сочетании с витаминами группы В по 1 таблетке в сутки; с 15-го по 28-й день цикла — витамин Е по 100 мг 1 раз в сутки в сочетании с витамином С по 0,5 г 3 раза в сутки. Рекомендован также прием комплексных фитопрепаратов: экстракта плодов прутняка обыкновенного по 1 таблетке или 30 капель 2 раза в сутки в течение 3 менструальных циклов непрерывно.

Гормональная корригирующая терапия подразумевает назначение низкодозированных монофазных комбинированных эстроген-гестагенных препаратов по контрацептивной схеме (этинилэстрадиол + диеногест, этинилэстрадиол + гестоден и др.) в течение 3–4 месяцев.

Данные препараты не только снижают объем кровопотери во время менструации, но и способствуют повышению фактора VIII и фактора Виллебранда ввиду наличия эстрогенного компонента.

Гестагены применяются во вторую фазу менструального цикла: дидрогестерон по 10 мг 2 раза в сутки или линестренол по 5 мг 2 раза в сутки с 16-го по 25-й день цикла в течение 3–4 месяцев.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Пациентка Б., 15 лет, поступила для стационарного лечения с жалобами на обильные, со сгустками, безболезненные менструации в течение двух недель. Данное нарушение отмечает впервые. Две недели назад переболела ОРВИ. Менархе в 12 лет. При осмотре: кожные покровы бледно-розовые, пульс — 72 уд./мин, ритмичный, АД — 110/70 мм рт. ст., гемоглобин — 106 г/л. Живот мягкий, безболезненный.

Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу, девственная плева цела. При ректо-абдоминальном исследовании: матка нормальных размеров, безболез-

ненная; придатки матки с обеих сторон не увеличены, выделения из половых путей кровянистые, обильные.

Поставьте диагноз. Проведите дифференциальную диагностику. Определите врачебную тактику.

Задача 2. Пациентка К., 14 лет, обратилась с жалобами на обильные, со сгустками, нерегулярные безболезненные менструации через 6–8 недель по 8–10 дней. Жалуется на слабость, головокружение. В анамнезе носовые кровотечения с раннего детского возраста. Менархе в 13 лет. Обследована на 7-й день маточного кровотечения. При осмотре: кожные покровы бледные, пульс — 82 уд./мин, ритмичный, АД — 110/70 мм рт. ст., гемоглобин — 90 г/л. Живот мягкий, безболезненный.

Гинекологический статус: наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу, девственная плева цела. При ректо-абдоминальном исследовании: матка нормальных размеров, безболезненная; придатки матки с обеих сторон не увеличены, выделения из половых путей кровянистые, обильные.

Поставьте диагноз. Ваша тактика. Ответьте на вопросы.

1. При каких заболеваниях может наблюдаться описанная клиническая картина у девушки-подростка?

- а) дисфункциональное маточное кровотечение;
- б) тромбоцитопатия;
- в) тромбоцитопения (болезнь Верльгофа);
- г) болезнь Виллебранда.

2. В патогенезе нарушений менструальной функции у девочек пубертатного периода основное значение имеют:

- а) нарушение цирхорального ритма выделения релизинг-фактора гонадотропных гормонов;
- б) нарушение циклического образования и выделения гонадотропинов;
- в) нарушение процессов роста и созревания фолликулов в яичниках;
- г) отсутствие овуляции.

3. Какие дополнительные исследования необходимо провести данной больной?

- а) анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов и ретикулоцитов;
- б) УЗИ органов малого таза;
- в) изучение состояния системы гемостаза;
- г) лечебно-диагностическое выскабливание полости матки.

4. Укажите методы лечения МКПП у девушек-подростков:

- а) электростимуляция шейки матки;
- б) гормональный гемостаз;

- в) прием аминокaproновой кислоты;
- г) фитотерапия.

5. Показания к гормональному гемостазу у девочек-подростков (комбинированные оральные контрацептивы):

- а) рецидивирующее течение заболевания;
- б) отсутствие эффекта от негормональных методов лечения;
- в) анемия;
- г) гиперплазия эндометрия по УЗИ.

Задача 3. Больная, 14 лет, поступила в стационар с ситуацией, описанной в задаче 2. После проведенного обследования пациентке поставлен диагноз: «Пубертатное маточное кровотечение. Дезагрегационная тромбоцитопатия. Хроническая постгеморрагическая железодефицитная анемия II степени тяжести».

Ответьте на поставленные ниже вопросы.

1. Тактика ведения больной:

- а) гормональный гемостаз гестагенами;
- б) выскабливание полости матки;
- в) экстренная гемотрансфузия;
- г) назначение комбинированных эстроген-гестагенных препаратов по гемостатической схеме.

2. Укажите метод остановки кровотечения у девочек, который применяется в крайнем случае:

- а) электростимуляция шейки матки;
- б) гормональный гемостаз;
- в) прием аминокaproновой кислоты;
- г) выскабливание полости матки.

3. С целью регуляции менструального цикла у девочек пубертатного периода используют:

- а) циклическую витаминотерапию;
- б) иглорефлексотерапию;
- в) циклическую гормональную терапию;
- г) комбинированные эстроген-гестагенные препараты по контрацептивной схеме или во 2-ю фазу менструального цикла.

Ответы на вопросы:

– к задаче 2: 1 — а, б, в, г; 2 — а, б, в; 3 — а, б, в, г; 4 — б, в, г; 5 — а, б, в.

– к задаче 3: 1 — г; 2 — г; 3 — а, б, в, г.

ТЕСТ

1. Особенности нормального менструального цикла являются:

- а) овуляция;
- б) образование желтого тела в яичнике;
- в) преобладание гестагенов во второй фазе цикла;
- г) все перечисленные;
- д) ничего из перечисленного.

2. Взаимодействие гипоталамуса, гипофиза и яичников в регуляции менструального цикла заключается в следующем:

- а) одно звено (вышележащее) стимулирует функцию другого звена (нижележащего);
- б) нижележащее звено тормозит или регулирует функцию вышележащего;
- в) функция звеньев синхронна;
- г) выключение одного звена нарушает всю систему в целом;
- д) верно все перечисленное.

3. МКПП чаще всего обусловлены:

- а) нарушением ритмической продукции гормонов яичника;
- б) органическими заболеваниями половой системы;
- в) заболеванием различных систем организма;
- г) всем перечисленным;
- д) ничем из перечисленного.

4. В период полового созревания дисфункциональные маточные кровотечения носят характер:

- а) овуляторных;
- б) ановуляторных, ациклических;
- в) и тех, и других;
- г) ни тех, ни других.

5. Выскабливание матки у девочки (девушки) производится:

- а) при альгоменорее;
- б) при аменорее;
- в) при ановуляторных менструальных циклах;
- г) при маточном кровотечении и отсутствии эффекта от консервативной терапии.

6. Дисфункциональное маточное кровотечение — это полиэтиологическое заболевание, развитие которого может быть обусловлено:

- а) возрастными изменениями организма;
- б) нервно-психическими факторами;
- в) профессиональными вредностями;

- г) аллергическими факторами;
- д) изменением иммунологического статуса.

7. Дисфункциональное маточное кровотечение при персистенции фолликула протекает на фоне:

- а) высокой эстрогенной насыщенности;
- б) низкой эстрогенной насыщенности;
- в) высокой гестагенной насыщенности;
- г) андрогенной насыщенности;
- д) недостаточности глюкокортикоидов.

8. К овуляторным циклическим нарушениям относятся:

- а) недостаточность 1-й фазы менструального цикла;
- б) недостаточность 2-й фазы менструального цикла;
- в) персистенция желтого тела;
- г) межменструальные кровотечения;
- д) атрезия фолликулов.

9. Для лечения дисфункционального маточного кровотечения в пубертатном периоде обычно применяют:

- а) выскабливание полости матки;
- б) комплексную негормональную терапию;
- в) гемостаз малыми дозами эстрогенов;
- г) гемостаз малыми дозами андрогенов;
- д) даназол.

Ответы: 1 — г; 2 — д; 3 — а; 4 — б; 5 — г; 6 — а, б, в, г, д; 7 — а; 8 — а, б, г; 9 — б, в.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брюхина, Е. В. Опыт использования препарата Циклодинон при лечении нарушений менструального цикла у подростков / Е. В. Брюхина, О. А. Краинская, Е. Н. Усольцева // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2008. № 3. С. 37–40.
2. Гуркин, Ю. А. Гинекология подростков. / Ю. А. Гуркин. СПб. : Фолиант, 2005. 560 с.
3. Дебольская, А. И. Некоторые спорные вопросы классификации, этиологии и патогенеза маточных кровотечений пубертатного периода / А. И. Дебольская, Н. М. Веселова // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2006. № 1. С. 28–32.
4. Коколина, В. Ф. Гинекология детского и подросткового возраста / В. Ф. Коколина. М. : Медпрактика, 2006. 368 с.
5. Кудина О. Л. Современные методы коррекции нарушений менструального цикла у девочек-подростков : метод. пособие / О. Л. Кудина. Минск, 2010. 27 с.
6. Лободина И. М. Маточные кровотечения пубертатного периода (обзор литературы) / И. М. Лободина // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2007. № 4. С. 55–71.
7. Можейко Л. Ф. Расстройства менструальной функции у девочек–подростков. Современные принципы диагностики и лечения. : метод. рекомендации Л. Ф. Можейко. Минск : МГМИ, 2001. 26 с.
8. Можейко Л. Ф. Становление репродуктивной системы у девочек–подростков и коррекция ее нарушений : монография / Л. Ф. Можейко. Минск, 2002. 230 с.
9. Объективность и адекватность гормонального лечения девочек с маточными кровотечениями в пубертатном периоде. / Е. А. Уварова [и др.] // Репродукт. здоровье детей и подростков. 2008. № 5. С. 53–65.
10. Kouides, P. A. Bleeding symptom assessment and Hemostasis evaluation of menorrhagia P. A Kouides. *Curr Opin Hematol*, 2008. N 15. P. 465–72.
11. Shaw, J. A. Menorrhagia J. A. Shaw, H. A. Shaw. Medscape, 2011. Mode of access : <http://www.emedicine.com/MED/topic1449.htm>. Date of access : 12 May 2011.
12. Gynaecological and obstetric management of women with inherited bleeding disorders / C. Demers [et al.] // *J Obstet Gynaecol Can.* 2005. Jul. Vol. 27, N 7. P. 707–32.
13. Pregnancy and rare bleeding disorders G. Toogeh [et al.] *Haemophilia*. 2009. Vol. 15. P. 990–1005.
14. Kadir, R. A. The impact of menstrual disorders on quality of life in women with inherited bleeding disorders / R. A. Kadir, M. Edlund, von S. Mackensen. *Haemophilia* 2010. N. 16. P. 832–9.
15. Congenital blood coagulation factor XIII deficiency and successful deliveries: a review of the literature / T. Asahina [et al.] // *Obstet Gynecol Surv.* 2007. N. 62. P. 255–60.
16. Peyvandi, F. Gynecological and obstetrical manifestations of inherited bleeding disorders in women / F. Peyvandi, I. Garagiola, M. Menegatti. // *Journal of Thrombosis and Haemostasis.* 2011. Vol. 9 (Suppl. 1). P. 236–245.
17. Diaz, A. American Academy of Pediatrics Committee on Adolescence, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Adolescent Health Care. Menstruation in girls and adolescents : using the menstrual cycle as a vital sign. *Pediatrics.* 2006. N. 118. P. 2245–50.
18. Von Willebrand disease and other bleeding disorders in women: consensus on diagnosis and management from an international expert panel / A. H. James [et al.] // *Am J Obstet Gynecol.* 2009. N. 201. P. 12.e1

19. *Tosetto, A.* Assessing bleeding in von Willebrand disease with bleeding score / A. Tosetto, G. Castaman, F. Rodeghiero. *Blood Rev* 2007. N. 21. P. 89–97.
20. *Development* of a screening tool for identifying women with menorrhagia for hemostatic evaluation / C. S. Philipp [et al.] // *Am J Obstet Gynecol* . 2008. Vol. 198. P. 163.
21. *Presentation* and pattern of symptoms in 382 patients with Glanzmann thrombasthenia in Iran / G. Toogeh [et al.] // *Am J Hematol*. 2004. N. 77. P. 198–9.
22. *Federici A. B.* Clinical diagnosis of von Willebrand's disease. / A. B. Federici *Haemophilia*. 2004. N. 10. (Suppl. 4). P. 169–76.
23. *Management* of von Willebrand disease : a guideline from the UK Haemophilia Centre Doctors' Organization / K. J. Pasi, [et al.] // *Haemophilia*. 2004. Vol. 10 N. 3. P. 218–231.
24. *National Heart, Lung, and Blood Institute. NHLBI / Von Willebrand Disease Expert Panel.* The diagnosis, evaluation and management of von Willebrand disease. NIH publication no. 08-5832. Bethesda, Md. : U.S. Department of Health and Human Services; December 2007. // <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/vwd/index.htm>. Accessed
25. *Kadir R. A.* Reproductive health in women with bleeding disorders / R. A. Kadir, A. H. James. // Mode of access : World Federation of Hemophilia (WFH), 2009. www.wfh.org/2/docs/Publications/VWD_WomenBleedingDisorders/TOH-48_Women-Reproductive-Health.pdf. Date of access :
26. *Lee C. A.* Hemophilia A and hemophilia B, in *Inherited bleeding disorders in women* (eds. Lee C. A, Kadir R. A, Koudies P. A) Oxford : Wiley-Blackwell, 2009.
27. *James A. H.* Women and bleeding disorders A. H. James. // *Haemophilia*. 2010. N. 16 (Suppl. 5). P. 160–7.
28. *Kadir A.* Reproductive health in women with bleeding disorders / A. Kadir, A. James. // *Treatment of hemophilia*. 2009. April, N. 48. 15 p.
29. *Philipp C.* Platelet Disorders in Inherited Bleeding Disorders in Women // (eds. Lee C. A, Kadir R. A, Koudies P. A, eds). Oxford, UK : Wiley-Blackwell, 2009.

Схема диагностики и гемостатической терапии для остановки дисфункциональных маточных кровотечений пубертатного периода, обусловленных патологией в системе гемостаза



ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы	4
Актуальность проблемы	5
Клинические формы маточных кровотечений	9
Диагностика	10
Дифференцированная гемостатическая терапия.....	12
Коррекция редких нарушений в системе свертывания крови при аномальных маточных кровотечениях.....	14
Профилактика рецидивов маточных кровотечений	16
Самоконтроль усвоения темы	16
Литература.....	20
Приложение.....	22

Учебное издание

Можейко Людмила Федоровна
Гузей Ирина Анатольевна

**МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ
ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА:
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ,
РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Л. Ф. Можейко
Редактор Н. В. Оношко
Компьютерная верстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 18.05.16. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,2. Тираж 40 экз. Заказ 276.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.