

С.А. Левенец, д.м.н., профессор, ГУ «Институт охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины», г. Харьков

Нарушения менструальной функции у девочек-подростков

Основополагающей задачей акушерско-гинекологической науки является предупреждение нарушений репродуктивного здоровья женщин фертильного возраста. Один из путей ее решения заключается в диагностике и эффективном лечении нарушений менструальной функции (НМФ), которые могут привести к различным гинекологическим заболеваниям и акушерским осложнениям, еще в детском и подростковом возрасте (Р. Ваган, Р. Mares, 1988; Т.Ф. Татарчук, 1995; С.М. Кузнецова, 2000; С.О. Левенец і співавт., 2004, 2005; Ж.О. Гиленко, 2008; В.В. Малаяр, 2008; Ю.С. Парашук и соавт., 2008; М.Д. Шихнабиева, Н.Д. Шихнабиева, 2010).

В последнее десятилетие во всех развитых странах мира отмечается рост распространенности НМФ среди подростков. Это связано с повышением психоэмоциональной нагрузки на не полностью сформировавшийся организм, влиянием разнообразных техногенных факторов, нерациональным питанием, несоблюдением здорового образа жизни и др. Нормализация менструальной функции у этой категории больных позволяет снизить у них риск возникновения нарушений репродуктивного здоровья.

На основании результатов обследования 2900 девочек в возрасте 7-17 лет установлено, что у 2% девочек первые менструации (менархе) появились уже в 9-10 лет, у остальных — в 11-14,5 года. Сегодня средний возраст наступления менархе в крупных городах составляет 12 лет 6 мес, в селах — 13 лет 1 мес. У 61% соматически здоровых девочек регулярный менструальный цикл устанавливается сразу же после наступления менархе, у 93% менструации приобретают правильную цикличность к концу первого года. В течение первого года после появления менструаций нарушения их цикличности и/или продолжительности регистрируются у 15,4% жительниц городов, что вдвое превышает соответствующий показатель в 1978-1979 годах (С.О. Левенец і співавт., 1979). У девочек, проживающих в сельской местности, эта патология выявляется достоверно реже, однако темпы увеличения ее распространенности выше, чем в городах (рис.).

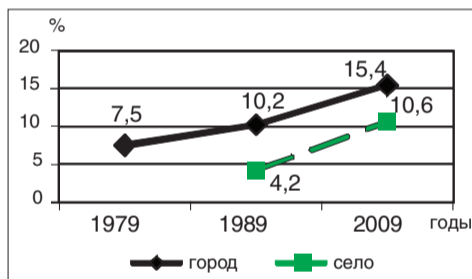


Рис. Частота нарушений менструальной функции у жительниц городской и сельской местности

Частота расстройств менструальной функции у жительниц больших городов зависит от района их проживания. В местах высокого техногенного загрязнения окружающей среды нарушения цикличности и/или длительности менструаций диагностируют примерно в полтора раза чаще, чем у их сверстниц, проживающих в более экологически чистых районах.

Особого внимания заслуживает тот факт, что за последние 30 лет распространенность вторичной аменореи (ВА) и пубертатных маточных кровотечений (ПМК) среди девочек выросла почти в три раза, а олигоменореи (ОМ) — более чем в полтора раза. В связи с этим первоочередной задачей специалистов, оказывающих медицинскую помощь подросткам, является профилактика нарушений функций половой системы, что невозможно без четкого представления о том, какие факторы могут вызывать расстройства менструальной функции в период ее становления. Комплекс профилактических мероприятий среди девочек предусматривает прежде всего формирование группы высокого риска по возникновению нарушений менструальной функции.

Женская половая система имеет несколько ступеней защиты от воздействия негативных экзо- и эндогенных факторов. Однако она весьма уязвима на ранних стадиях своего развития, к которым относятся перинатальный период, ранний пубертат (от начала формирования вторичных половых

признаков до появления первой менструации) и в первый год после менархе. Последствия большинства негативных факторов неспецифичны, имеют много одинаковых черт и клинически могут проявляться через несколько лет после их воздействия. При этом характер и тяжесть морфофункциональных нарушений зависит от степени зрелости половой системы, исходного функционального состояния центров регуляции (гипоталамус, гипофиз) и яичников, продолжительности действия повреждающего фактора.

Факторы риска НМФ условно делятся на социальные и медико-биологические. К социальным факторам, способным вызывать расстройства менструальной функции в период ее становления относятся:

- техногенное загрязнение окружающей среды;
- воспитание девочки в семье социального риска или без участия родителей;
- повышенные физические (спортивные) нагрузки;
- острый и хронический психоэмоциональный стресс.

При сопоставлении частоты нарушений менструальной функции у девочек из благополучных семей или семей социального риска (неполные семьи, деструктивные по отношению к ребенку семьи, том числе социальные сироты) было установлено, что в семьях социального риска эти нарушения отмечаются в полтора раза чаще ($p < 0,05$).

Обследование воспитанниц школ-интернатов для сирот и детей, лишенных родительской опеки, показало, что половое созревание у них начинается на 2-3 года позже, чем у девочек, воспитывающихся в оптимальных макросоциальных условиях, примерно в 13,5 года, замедляется и становление их цикличности. Сразу же после появления менархе регулярный менструальный цикл устанавливается лишь у 30-35% воспитанниц школ-интернатов. НМФ на протяжении более года после появления менструации диагностируются у них в полтора раза чаще, чем у девочек из благополучных семей.

Приведенные факты дают основание отнести в группу высокого риска по возникновению расстройств менструальной функции девочек, воспитывающихся в неблагополучных семьях или без участия родителей. В последние годы негативное влияние неблагоприятных социально-гигиенических условий на возникновение расстройств менструальной функции подтверждено и в других исследованиях (М.Г. Лебедева и соавт., 2010).

Если еще в середине 1970-х годов вопрос о негативном влиянии больших спортивных нагрузок на становление менструальной функции у девочек вызывал сомнения, то уже к началу XXI столетия накопилось огромное число доказательств этому (В.А. Bullen et al., 1985; А.Р. Glass et al., 1987; С.А. Левенец, 1990; В.К. Ярославский, С.А. Левенец, 1991; В.В. Абрамов и соавт., 1993; М. Frivelli et al., 1995; Е.А. Зырянова и соавт., 2008). Показано, что частота и тяжесть расстройств менструальной функции у девочек-спортсменок зависят от возраста, с которого начинаются регулярные тренировки с большими нагрузками, и вида спорта. Чем раньше девочка начинает испытывать повышенные физические нагрузки, тем выше тяжесть нарушений функции половой системы. При систематических занятиях спортом с большими физическими нагрузками в два раза чаще наблюдается позднее менархе, появляются нарушения

цикличности менструаций в основном по типу олигоменореи и вторичной аменореи. В гормональном статусе отмечается гипостероения, относительная или абсолютная гиперандрогения (С.А. Левенец, 1983; В. Говаленкова, 1993).

При обследовании девочек из специализированной спортивной школы-интерната было установлено, что расстройства функции женской половой системы у них регистрируются в три раза чаще, чем у их ровесниц — учениц общеобразовательных средних школ. Кроме того, обнаружено что на этот показатель влияет не только возраст, с которого начались регулярные спортивные тренировки, но и вид спорта. Часто нарушения менструальной функции отмечались у девочек, у которых регулярные спортивные нагрузки начинались с препубертатного периода (с 7-9 лет, 37,5%) или в первый год после менархе (30,8%).

К медико-биологическим факторам риска относятся:

- отягощенная наследственность в отношении нарушений функции половой системы невоспалительного генеза по материнской или отцовской линии;
- незрелость репродуктивной системы матери во время беременности;
- отягощенный перинатальный анамнез (угроза прерывания беременности, длительный (до 20 нед и более) ранний гестоз, оперативное родоразрешение, гипоксия плода и дистресс-синдром новорожденного);
- преждевременное, раннее (до 11 лет) или позднее (после 14,5 года) появление первой менструации;
- дефицит или избыток массы тела, значительная потеря массы тела за короткое время;
- сопутствующая хроническая экстрагенитальная патология, особенно патология ЦНС, эндокринной, пищеварительной и мочевыделительной систем;
- оперативные вмешательства с анестезиологическим сопровождением (тонзиллэктомия, аппендэктомия и др.) до наступления менструаций и в первый год после менархе.

Среди девочек-подростков с НМФ отягощенная наследственность по нарушениям менструальной, репродуктивной функции и эндокринологическим гинекологическим заболеваниям у родственниц I-III степени родства отмечается практически с одинаковой частотой как по материнской, так и по отцовской линии и в среднем встречается в 37% случаев. При этом этот показатель более чем в два раза превышает аналогичный 20-летней давности. Нельзя исключить, что одной из причин увеличения частоты отягощенной наследственности является совершенствование репродуктивных технологий.

Описаны многочисленные случаи негативного влияния позднего наступления менструаций на функционирование женской половой системы и тяжелое течение



С.А. Левенец

климактерического периода (Н.М. Веселов, К.Р. Аветисова, 1984; С.А. Левенец и соавт., 2004; Е. Vytiska-Binstorfer et al., 1987; Н. Komura et al., 1992). В то же время данные о связи между репродуктивным здоровьем женщин и преждевременным или ранним менархе практически отсутствуют.

Результаты сравнения клинико-анамнестических показателей между группами девушек, у которых НМФ возникли на фоне раннего (до 11 лет) и своевременного менархе, показали, что при раннем менархе у абсолютного большинства девочек сразу же вслед за первой менструацией устанавливается регулярный менструальный цикл, но через два года у 39,4% из них возникают расстройства менструальной функции, что в 3,5 раза превышает аналогичный показатель у ровесниц со своевременным менархе. Раннее появление первой менструации является фактором высокого риска не только возникновения ПМК, ОМ и ВА, но и начала формирования уже в пубертатном возрасте типичной и центральной форм синдрома поликистозных яичников (СПКЯ). При этом появление первой менструации до 11 лет не относится к наиболее частым признакам формирующегося СПКЯ, на что указывает во многих исследованиях данного синдрома.

Многолетний клинический опыт свидетельствует о том, что у некоторых девушек аменорея развивается при незначительном снижении массы тела (всего 5-6 кг), но за короткое время, особенно в случаях, когда оно происходит на фоне высокого психоэмоционального напряжения. В то же время в некоторых случаях даже значительное снижение массы тела не приводит к возникновению ОМ или ВА. Развитие ВА зависит от скорости снижения веса, исходной массы тела, уровня лептина.

Кроме того, НМФ могут возникать и при избыточной массе тела, в том числе при ожирении любой степени. Однако несмотря на увеличение распространенности ожирения в развитых странах мира, в том числе и среди детей и подростков Украины, клинические особенности расстройств менструальной функции и их патогенез при ожирении у девушек-подростков в отличие от женщин репродуктивного возраста, изучены крайне недостаточно.

Нельзя забывать о том, что половая система тесно взаимосвязана со всеми системами организма. Отклонения от возрастных физиологических параметров деятельности большинства экстрагенитальных систем могут вызвать изменения функционирования половой системы. Существует достаточно доказательств неблагоприятного влияния хронических экстрагенитальных заболеваний на развитие менструальной функции у девочек,

Продолжение на стр. 28.

Таблица. Изменение функции половой системы в зависимости от периода возникновения экстрагенитальных заболеваний

Время появления хронических экстрагенитальных заболеваний	Особенности становления функции половой системы
Препубертатный период (от начала формирования вторичных половых признаков до их появления)	Задержка полового развития, инвертированный пубертат, позднее менархе с НМФ
Ранний пубертатный период (до появления менструаций)	Своевременное менархе или с небольшой задержкой (на 1-2 года) Замедление темпов становления функции половой системы НМФ
Наличие менструальной функции	Выраженные расстройства ритмичности и продолжительности менструаций (ОМ, ВА, ПМК)

С.А. Левенец, д.м.н., профессор, ГУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України», г. Харків

Нарушення менструальної функції у девочек-підлітків

Продолжение. Начало на стр. 26.

сопровождается сложными патогенетическими нарушениями (Э.А. Зеленецкая, 1987; Е.В. Голубова, 1991; П.Н. Кротин, А.М. Куликов, 2000; Л.Д. Никитина, 2001). У 50-95% подростков, обратившихся к детскому гинекологу по поводу расстройств менструальной функции, выявляют различные сопутствующие экстрагенитальные заболевания.

При большинстве хронических и некоторых острых соматических заболеваниях функция половой системы зависит от того, в какой период развития организма они появились (табл.).

Обобщение сведений, имеющихся в отечественной и зарубежной литературе, а также результаты собственных наблюдений позволяют сделать вывод о том, что критическими периодами, в которые те или иные звенья женской репродуктивной системы наиболее чувствительны к повреждающим влияниям, являются:

- перинатальный период;
- 7-8 лет, то есть возраст, непосредственно предшествующий появлению вторичных половых признаков (препубертатный период);
- первый год после появления менархе;
- 14-16 лет, когда закрепляется обратная связь между яичниками и центральными звеньями регуляции их функции и формируется двухфазный овуляторный менструальный цикл.

Лечение девушек с НМФ – сложная и весьма ответственная задача, что обусловлено функциональной незрелостью половой системы и лабильностью обратных связей в системе гипоталамус-гипофиз-яичники. Именно поэтому в подростковом возрасте преимущество должно отдаваться негормональным методам лечения. К основным принципам лечения подростков с НМФ относятся:

- раннее начало;
- строгая индивидуализация негормональных комплексов;
- этапность лечения;
- своевременное начало гормонотерапии с оптимальным подбором препарата;
- достаточная длительность реабилитационных мероприятий.

Выбор рационального метода лечения девочек с нарушениями менструальной функции – главное условие восстановления нейрогормонального обеспечения деятельности половой системы и ее цикличности в кратчайшие сроки без негативных последствий для других систем организма, которые могут быть вызваны приемом препаратов. До настоящего времени методы лечения подростков с нарушениями цикличности и продолжительности менструальных кровотечений разработаны недостаточно, освещены лишь отдельные аспекты терапии, в основном касающиеся гормонотерапии.

На протяжении многих лет в отделении детской и подростковой гинекологии Института охраны здоровья детей и подростков НАМН Украины, помимо анализа причин, негативно влияющих на половое созревание у девочек, расширения знаний относительно патогенетических механизмов этих нарушений, разрабатываются новые негормональные методы лечения девочек с нарушениями менструальной функции.

Наиболее распространенной формой расстройств менструальной функции в структуре гинекологических заболеваний подростков, обращающихся за специализированной медицинской помощью, являются пубертатные маточные кровотечения. По клиническим признакам они подразделяются на циклические и ациклические, по степени эстрогенной насыщенности – гипозэстрогенные, гиперэстрогенные и нормозэстрогенные. Многолетний опыт наблюдения за девочками с ПМК позволил нам предложить новую клиническую классификацию этой патологии – впервые возникшие, рецидивирующие и ремитирующие.

В клинической практике врачей нередко встречаются пациентки, у которых более или менее продолжительные периоды обильных или скудных кровянистых выделений чередуются с короткими (от 2 до 6 дней) промежутками отсутствия кровотечения. Такое состояние мы назвали ремитирующими ПМК. Эта группа больных заслуживает особого внимания, так как они поздно обращаются за медицинской помощью, надеясь на то, что «сухой» период является признаком остановки кровотечения. Следует подчеркнуть, что 41,2% девочек с ремитирующим типом ПМК воспитываются в семьях социального риска.

За последние 5 лет из 685 девочек, получающих лечение в нашем отделении по поводу ПМК, 44,9% поступили с впервые возникшим кровотечением, у 41,2% диагностирован рецидив заболевания и у 13,9% – его ремитирующий характер. Впервые возникшие кровотечения обычно развиваются через 1-2 года после появления первой менструации в отличие от ремитирующих ПМК, которые дебютируют после менархе. При появлении первого эпизода кровотечения через 3-4 года после менархе они, как правило, носят рецидивирующий характер и нередко рецидивируют в репродуктивном возрасте. Применение хронобиологического подхода позволило установить, что при рецидивирующих ПМК первый эпизод кровотечения чаще всего отмечается в декабре и феврале, у остальных больных частота возникновения первых кровотечений одинакова на протяжении всего года за исключением июля и декабря, когда дебют ПМК наблюдается редко (у 2-5,5% больных). То есть, в зависимости от времени появления первого кровотечения можно прогнозировать его рецидивирующий характер.

У 64,3% девочек дебют ПМК отмечается в первый год развития менструаций, когда отсутствует скоординированность между центральными и периферическими звеньями регуляции, обеспечивающими нормальный менструальный цикл.

Почти у половины больных с впервые возникшими кровотечениями и их рецидивами до появления ПМК менструальный цикл носит регулярный характер, при ремитирующем течении заболевания их количество достоверно снижается до 18%. У каждой пятой девочки первому кровотечению предшествуют НМФ по типу ОМ, ВА либо поли-, гипер-, пройоменореи. В отличие от данных 15-летней давности, когда в подростковом возрасте преобладали ациклические маточные кровотечения, для современных подростков более характерны меноррагии.

Эхосонаграфическая картина органов малого таза у подростков с ПМК имеет характерные особенности. У большинства из них регистрируется увеличение размеров матки. При определении эхоструктуры эндометрия выявляют наличие внутриматочного М-эхо, превышающего 10 мм, более чем у трети пациенток, который не зависит от длительности кровотечения и периода возникновения кровотечения – в срок ожидаемой менструации или после ее задержки. Практически у всех больных с ПМК диагностируется увеличение размеров яичников. В отличие от здоровых подростков, у которых доминантный фолликул диаметром 10-20 мм наблюдается только в середине менструального цикла, у трети больных ПМК визуализируются крупные фолликулы, иногда их диаметр достигает 30 мм и более, что расценивается как киста яичника. Чаще всего это наблюдается при ремитирующих кровотечениях и преимущественно в 11-14 лет.

При определении гормонального статуса у пациенток с ПМК установлено, что уровни гонадотропных гормонов могут находиться в пределах возрастных норм, быть повышенными или пониженными. Однако наиболее часто выявляют дисгонадотропиемию (разнонаправленные изменения

лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов – ЛГ и ФСГ) и нарушения суточного ритма продукции гонадотропинов, особенно ЛГ.

Если раньше у абсолютного большинства подростков ПМК возникали на фоне гипозэстрогенемии, а гиперэстрогенемия диагностировалась лишь у 9% пациенток с впервые возникшими кровотечениями, при этом в 1,5 раза чаще она регистрировалась у больных с рецидивами ПМК, то в последнее время число девочек с гиперэстрогенной формой ПМК увеличилось до 36,3%. Возможно, это связано с изменением состава пищевых продуктов, который часто включает фитоэстрогены. Как выяснилось, в патогенезе ПМК важное значение имеет нарушение метаболизма эстрогенов (В.А. Дынный, 2010). Оказалось, что индекс эстриол (Э3)/эстрадиол (Э2), который является косвенным показателем оценки метаболизма эстрогенов, у абсолютного большинства больных изменен по сравнению со здоровыми сверстницами. С одинаковой частотой наблюдается его повышение и понижение, что указывает на нарушение метаболизма эстрогенов.

Мы уже упоминали о том, что физический или психологический стресс может стать пусковым механизмом НМФ в пубертатном возрасте. Часто проявлением хронизации этого состояния является ПМК. Пролактин (ПРЛ) как гормональное звено стресс-реализующей системы вовлекается в процесс гемостаза. Именно у больных с повышенным уровнем ПРЛ в крови при УЗИ органов малого таза чаще всего выявляют кисту яичников и гиперплазию эндометрия (В.А. Дынный, 2010). Помимо влияния ПРЛ на синтез половых стероидов в направлении андрогенизации, обнаружено опосредованное пролактином повышение количества эстриола в эстрогенном спектре при ПМК, то есть повышение уровня ПРЛ может быть одной из причин не только вторичной аменореи, что хорошо известно, но и маточных кровотечений. Кроме того, в патогенезе ПМК определенную роль играют изменения физиологического соотношения простагландинов (ПГ) E_2 и $F_2\alpha$. У 80% девочек с ремитирующими кровотечениями снижено содержание в крови прессорного ПГ $F_2\alpha$ (В.А. Дынный, 2006).

Еще в 80-х годах прошлого столетия в нашем институте было показано, что важное значение в регуляции менструальной функции и в возникновении ПМК играет серотонин (В.П. Ромаева, 1980, Е.И. Плехова, 1987), что получило подтверждение в последние годы.

Лечение девушек с ПМК включает три этапа:

I этап – остановка кровотечения, лечение сопутствующей экстрагенитальной патологии;

II этап – профилактика рецидивов кровотечения;

III этап – восстановление ритмичного двухфазного менструального цикла. Терапия при ПМК в основном проводится консервативными методами. В случаях, когда профузное длительное кровотечение угрожает жизни (больной), применяют оперативный метод (выскабливание полости матки). В течение последних 20 лет у всех пациенток с ПМК, обратившихся в наше отделение, гемостаза удавалось достичь консервативными методами терапии.

Лечение девочек с ПМК, у которых нет абсолютных показаний к проведению гормонального гемостаза (профузное кровотечение, угрожающее жизни больной, анемия III степени, заболевания крови), в любом возрасте должно начинаться с использования негормональных лекарственных средств – кровоостанавливающих, утеротонических, общестимулирующих, легких седативных и поливитаминных препаратов (базисная терапия). При назначении лечения следует учитывать предполагаемую причину, длительность и тяжесть кровотечения, степень астении и анемизации больной, уровень полового созревания, данные УЗИ органов малого таза, характер сопутствующей экстрагенитальной патологии, гормональный статус. Терапевтические мероприятия должны обязательно включать физический и психический покой, полноценное питание, коррекцию деятельности других систем организма.

Положительный гемостатический эффект при назначении симптоматических препаратов связан с комплексным влиянием на большое количество патогенетических звеньев патологического процесса. Из утеротонических средств наиболее целесообразно использовать внутривенное капельное введение окситоцина. Такой путь введения обеспечивает умеренное поступление препарата в кровь, большую эффективность за счет более длительного действия. Для повышения прочности капилляров, нормализации их проницаемости, улучшения микроциркуляции назначают этамзилат по 0,25-0,5 г внутрь или по 0,25 г парентерально каждые 6 ч до остановки кровотечения, 10% раствор глюконата кальция внутрь или 7-10 мл внутривенно (№ 10).

Для снижения фибринолитической активности крови, повышение которой наблюдается у большинства пациенток с ПМК, применяют ингибиторы фибринолиза – эпсилон-аминокапроновую или транексамовую кислоту. Первое из этих средств начинают по 1,0 г на 10 кг массы тела в сутки, разделив дозу на 4-6 приемов или внутривенно капельно 5% раствор 50,0-100,0 мл со скоростью 40-60 капель в минуту. Эффективным является применение лечебной смеси, которая вводится внутривенно и состоит из 500 мл 5% раствора глюкозы, 5 ЕД окситоцина и 1-5 мл 5% раствора аскорбиновой кислоты. Капельницы готовятся ex tempore, смесь вводят со скоростью 25-30 капель в минуту.

Для коррекции центральных механизмов регуляции менструальной функции назначают препарат антисеротонинового действия ципрогептадин по 4 мг 3 раза в сутки до остановки кровотечения. В последние десятилетия было доказано, что при ПМК усиливается фибринолиз в эндометрии, нарушается баланс простагландинов, регистрируются изменения процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Учитывая эти факты, патогенетически обоснованным является лечение больных с ПМК мефенаминовой кислотой, которая непосредственно влияет на процессы ПОЛ, регулирует синтез ПГ. Препарат назначают после еды по 0,5 г 4 раза в сутки до полного гемостаза. Включение в базисную терапию ципрогептадина и мефенаминовой кислоты (лучше в капсулах) в указанных дозах повышает эффективность негормонального лечения с 61,0 до 71,6%. Мефенаминовая кислота хорошо переносится, однако не рекомендуется больным, которые страдают язвенной болезнью желудка или двенадцатиперстной кишки, пиелонефритом и другими заболеваниями почек.

В лечении ПМК широко используются настои или отвары лекарственных растений: крапивы, водяного перца, пастушьей сумки, калины и др. Кроме того, показаны физиотерапевтические методы лечения, такие как электрофорез с помощью никотиновой кислоты, сернокислого магния на область верхних шейных симпатических ганглиев, электросон. Количество процедур составляет 10-15 на курс.

Эффективность негормональных методов лечения зависит от многих факторов. Так, при возникновении нарушений в первый год после менархе гемостаз негормональными средствами достигается у 2/3 больных. При нарушениях цикла, которые возникают через 2 года и более после менархе, такая терапия эффективна лишь в половине случаев, а при рецидивирующем течении заболевания она малоэффективна (35,3%). Эффективность негормональной терапии зависит также от длительности кровотечения на момент начала лечения. Чем позже от начала кровотечения пациентка обращается за помощью, тем менее эффективно применение негормональных средств. Благоприятным прогностическим показателем в отношении результатов негормональной терапии является отсутствие нарушений менструального цикла до возникновения ПМК. Наличие гипер-, поли- или пройоменореи в анамнезе ухудшает результаты негормонального лечения. При нормальном половом развитии достичь гемостаза негормональными средствами удается у большинства больных, при отставании в половом развитии – только у половины пациенток. Наличие при УЗИ органов малого таза внутриматочного М-эхо более

10 мм, кист, больших персистирующих фолликулов в яичниках является неблагоприятным фактором в отношении эффективности негормонального лечения. При гипоплазии матки эффективность негормональных препаратов, напротив, повышается.

На приверженность организма негормональной терапии ПМК влияет уровень личностной тревожности. У больных с высоким уровнем тревожности симптоматическая терапия малоэффективна.

Почти у половины девочек ПМК осложнены железодефицитной анемией, в связи с чем они нуждаются в лечении препаратами железа. Терапия железодефицитной анемии предусматривает три этапа:

- остановка последующего прогрессирования анемии (2-3 мес);
- восстановление запасов железа (терапия насыщения длительностью от 3 до 6 мес);
- противорецидивная (поддерживающая) терапия (1,5-2 мес).

На первом этапе применяют высокие дозы препаратов железа (до 240 мг железа в сутки), на втором и третьем этапах дозы снижают (20-40 мг железа в сутки). Хорошо всасывается железо в виде сульфата, лактата, fumarата; кроме того, применяется комбинированный препарат железа, марганца и меди. Препараты для парентерального введения назначают лишь при наличии специальных показаний, такая терапия требует обязательного определения уровня сывороточного железа в крови, общей железосвязывающей способности сыворотки, уровня насыщения трансферрина. Гемотрансфузия должна проводиться только по жизненным показаниям.

С целью профилактики рецидивов ПМК в последующих трех менструальных циклах назначают противорецидивное лечение с использованием витаминов, общеукрепляющих средств, а также отваров или настоев кровоостанавливающих трав. Кроме того, можно применять мифеноминовую кислоту или ципрогептадин за 5-7 дней до начала ожидаемой менструации и во время ее, гормональные и фитопрепараты.

При использовании негормональных методов у девочек с ПМК гемостаз должен наступить не позднее чем через 7-8 дней после начала лечения. При обильном кровотечении, выраженной анемии у больной, недостаточной эффективности негормональных и физических методов терапии проводят гормональный гемостаз эстрогенами, гестагенами или их комбинацией. Противопоказаниями для назначения гормональной терапии являются нарушения коагулирующей системы крови и функции печени.

В последние годы согласно рекомендациям ВОЗ в течение первых 2-3 лет после менархе преимущество отдается гестагенам, которые способствуют нормализации продукции ГнРГ, что в свою очередь нормализует функцию яичников. Кроме того, они способствуют трансформации слизистой оболочки матки из фазы пролиферации, которая является следствием монотонного действия эстрогенов, в секреторную фазу.

При лечении ПМК чаще применяют норэтистерон и дидрогестерон. Норэтистерон назначают по 5 мг 1-2 раза в сутки до остановки кровотечения, затем по 5 мг/сут в течение 10-20 дней в зависимости от интенсивности кровотечения и наличия анемии. Дидрогестерон применяется перорально, при этом он обладает высокой биодоступностью и стабильными фармакокинетическими показателями. Препарат не имеет андрогенного, анаболического и тромботического действия. С целью гемостаза он назначается по 1 табл. (10 мг) дважды в день. Девочкам с гипо- или нормоэстрогенными формами ПМК дидрогестерон назначают одновременно с трансдермальными эстрогенами. Продолжительность лечения дидрогестероном такая же, как и норэтистероном, но его преимущество заключается в отсутствии андрогеноподобного эффекта. Следует учитывать, что гестагены не оказывают быстрого гемостатического эффекта. В связи с этим при обильных кровотечениях и выраженной анемии назначать гестагенный гемостаз нецелесообразно.

Для остановки маточного кровотечения в любом возрасте широко применяют синтетические эстроген-прогестиновые препараты, которые оказывают ингибирующее влияние на гипоталамо-гипофизарную систему, специфическое влияние на эндометрий (регресс пролиферативных процессов в эндометрии), способствуют активации агрегации тромбоцитов, их адгезии в интиму капилляров. Применение гормональных препаратов с целью гемостаза в больших дозах, но в течение непродолжительного времени не приводит к осложнениям. Более того, после отмены препарата функция гипоталамо-гипофизарного комплекса восстанавливается, что, в свою очередь, обеспечивает нормализацию менструальной функции.

Для лечения девочек с ПМК используются только монофазные препараты, например левоноргестрел/этинилэстрадиол 150/30 мкг. В первые сутки препарат назначают по 1 табл. каждые 2-3 ч до достижения гомеостаза, но не более 4-6 табл./сут с последующим медленным снижением дозы препарата до 1 табл./сут. При снижении дозы менее чем на 1 табл./сут резко увеличивается риск возникновения кровотечения прорыва. Общая продолжительность курса гормонотерапии составляет от 10 до 21 дня и зависит от общего состояния больной и содержания гемоглобина в крови. Как правило, первый курс проводится в течение 21 дня, а длительность последующих курсов определяется индивидуально. Через 2-4 дня после отмены препарата наступает менструальноподобная реакция. Далее, с целью регуляции менструальной функции назначают гормонотерапию в течение 2-4 мес. Лечение проводится по обычной контрацептивной схеме с 5-го по 25-й день цикла. Преимущество при этом отдается низкодозированным препаратам. При появлении скудных кровянистых выделений на фоне терапии (так называемого кровяного прорыва) доза препарата удваивается. Если кровянистые выделения появляются задолго до окончания курса лечения (с 10-15-го дня цикла), то в следующем цикле назначают другой препарат, с более высоким содержанием эстрогенного компонента. При обильных менструальноподобных реакциях курсы гормонотерапии целесообразно назначать по сокращенной схеме (с 15-го по 25-й день цикла). Эстроген-прогестиновые препараты могут назначаться больным при любых патогенетических вариантах ПМК, однако следует иметь в виду, что у больных с выраженной гипозестрогемией длительное применение этих препаратов может привести к развитию синдрома гиперторможения. Таким больным показана циклическая гормонотерапия. При проведении гормональной терапии рекомендуется назначение желчегонных препаратов и гепатопротекторов.

Наблюдение за девочками, перенесшими ПМК, должно продолжаться в течение минимум 6 месяцев, так как у них в дальнейшем могут возникнуть рецидивы заболевания или другие варианты нарушений менструального цикла (олигоменорея, вторичная аменорея). Расстройств менструальной функции в катамнезе юных пациенток, перенесших ПМК, чаще отмечаются после нерационального применения гормональных препаратов.

После лечения маточного кровотечения регулярный менструальный цикл при проведении противорецидивных мероприятий в течение 3 месяцев установился у 65% девочек. При использовании гормональных препаратов для достижения гемостаза регулярные менструации в отдаленном катамнезе регистрировались реже – у 45,5-50% пациенток. У этих девочек чаще, чем на фоне применения негормональных методов лечения, наблюдались рецидивы ПМК и гипоменструальный синдром.

Таким образом, профилактика расстройств функции половой системы у подростков, перенесших ПМК, должна продолжаться более длительное время, а к гормональному гемостазу необходимо прибегать при более серьезных нарушениях нейрогормональной регуляции функции половой системы. Однако этот аспект проблемы требует более глубокого изучения.

3

Этимологические термины в педиатрии

Синдром Крузона

Синдром Крузона – наиболее часто встречающийся краниосиностоз, который относится к генетическим нарушениям. Синдром вызывает мутация гена FGFR2, картированного на хромосоме 10(q25-q26). Синдром Крузона впервые описан французским невропатологом О. Crouzon в 1912 г. как один из множества краниофациальных дизостозов, обусловленных преждевременным сращением двух и более черепных швов.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра синдром Крузона кодируется в рубрике «Умственная отсталость» (F7x. + Q87.0).

В некоторых работах авторы объединяют синдром Крузона и синдром Аперта, однако это необоснованно как с клинической, так и с генетической точки зрения.

Клинические проявления синдрома Крузона могут быть крайне вариабельными. Деформация костей черепа и лица определяется только постнатально. Основные проявления патологии можно разделить на несколько групп: челюстно-лицевые изменения, нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата, кожи и центральной нервной системы.

У пациентов с выраженными клиническими проявлениями вследствие краниосиностозов формируется типичное широкое «лягушачье лицо» и носогубные складки, антимонолоидный разрез глазных щелей, птоз верхнего века, нос в виде «клюва попугая», спинка носа уплощена, могут отмечаться искривления носовой перегородки, короткая верхняя губа, относительное чрезмерное развитие нижней челюсти (при нормальных размерах формируется выраженная аномалия прикуса). Верхняя челюсть имеет V-образную форму. Отмечается большая кучность верхних зубов и олиго- или макродонтия, большие межзубные промежутки. Ушные раковины часто деформированы. Лоб высокий и широкий с буграми или без них. Надбровные дуги выражены, отмечается увеличенное сверх нормы расстояние между глазными яблоками (гипертелоризм), мелкие орбиты, короткие скуловые дуги и мелкие скуловые кости.

В первую очередь синдром связан с деформациями черепа, при этом преждевременное закрытие коронарных швов приводит к наиболее частой из них – брахицефалии. Переднезадний размер черепа меньше, чем его поперечный диаметр. Большой родничок остается не сросшимся и пульсирует в течение длительного времени. Наблюдается укорочение передней черепной ямки, гипоплазия верхней челюсти и всей средней зоны лица.

При рентгенологическом обследовании черепа определяются углубление турецкого седла, глубокие пальцевые вдавления, сглаженная основная кость, базиллярный кифоз, сглаженные или отсутствующие сосцевидные отростки, уменьшение пирамиды височной кости и верхнечелюстных пазух, опорно-двигательного аппарата; возможно обнаружение умеренной ахондроплазии метакarpальных костей и пальцев,

аплазии и анкилоза локтевого сустава; может наблюдаться сращение шейных позвонков, расщепление остистых отростков, а также короткий позвоночный столб с отсутствием физиологических изгибов.

Могут отмечаться кожные проявления в виде acanthosis nigricans в подмышечных ямках, углах рта и на губах.

Снижение интеллекта прослеживается в 12% случаев. У 73% пациентов миндалины мозжечка опущены ниже большого затылочного отверстия; из них 47% страдают прогрессирующей гидроцефалией. Возможно развитие сирингомиелии.

Со стороны глаз возможно расходящееся косоглазие, реже нистагм, анизокория, синие склеры, глаукома, вывих хрусталика, атрофия зрительного нерва и, как следствие, слепота. Мелкие глазницы с экзоорбитизмом могут привести к конъюнктивиту, кератиту или даже вывиху глазного яблока, требующему немедленного оперативного вмешательства.

Слух снижен из-за двусторонней атрезии или стеноза слухового прохода, измененных барабанных перепонок и среднего уха.

Распространенность синдрома Крузона, по данным разных авторов, может различаться: один случай на 25-60 тыс. новорожденных и на 1 млн населения, что составляет приблизительно 4,8% от всех случаев краниосиностозов. Свыше 50% случаев синдрома носят семейный характер. Расовые и половые отличия не выявлены.

В настоящее время в качестве основных диагностических методов используются компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, молекулярно-генетическая диагностика, в том числе пренатальная.

В постановке диагноза должны принимать участие черепно-лицевой хирург, педиатр, клинический генетик, нейрохирург, ортодонт, оториноларинголог, офтальмолог, невролог, психолог и логопед.

Лечение, как правило, хирургическое и проводится в несколько этапов. На первом этапе (у детей первого года жизни) выполняют краниопластику, при этом формируют близкую к нормальной форму черепа. В современных условиях возможно проведение краниофасциальной дистракции с постепенным вытяжением костей, что устраняет необходимость выполнения костной пластики у детей в возрасте 6-11 лет. Проводят ортодонтическое лечение, а в случае необходимости коррекции зрения и слуха используют другие оперативные и терапевтические методы лечения.

Подготовил Владимир Савченко

3

Азитро САНДОЗ®

Азитроміцин **НІМЕЦЬКА ЯКІСТЬ**

Das Antibiotikum aus Deutschland!*

**ЯКІСТЬ АНТИБІОТИКОТЕРАПІЇ ІНФЕКЦІЇ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ,
СПРЯМОВАНА НА РЕЗУЛЬТАТ!**

- Антибактеріальна дія на типових та атипівих збудників респіраторної інфекції¹
- Добра переносимість¹
- Протизапальний та імуномодуючий ефекти²
- Зручний режим прийому¹



*Антибіотик з Німеччини фото: Нойшванштайн, Баварія (Німеччина)

1. Л.С. Страчунський, С.Н. Козлов «Сучасна антимікробна хіміотерапія». Керівництво для лікарів. М.: Боргес, 2002, стр 98 – 103.

2. «Тактика вибору антибіотиків». Навчальний посібник для студентів вищих медичних навчальних закладів, лікарів-інтернів та сімейних лікарів під редакцією О.О. Яковлевої, Вінниця, Нова книга, 2010, стр 64

Не для продажу. Інформація для фахівців. Відпускається за рецептом. Азитро САНДОЗ® таблетки Р.П. МОЗ України № UA/11332/01/01-02 від 28.01.2011. 4-18-АЗД-РЕЦ-0212

Представництво «Сандоз д.д.» в Україні: 03680. м. Київ, вул. Амосова, 12,
БЦ «Горизонт Парк», поверх 11

Тел.: (044) 495 28 66,
тел./факс: (044) 495 29 43



SANDOZ

Здорові рішення