

Транексамовая кислота в лечении аномальных маточных кровотечений

На сегодняшний день аномальные маточные кровотечения (АМК) не представляют собой прямой угрозы для жизни женщины. Однако данная патология является одной из самых сложных проблем современной гинекологии. Достаточно вспомнить тот факт, что совсем недавно в Великобритании пациенткам репродуктивного возраста с маточным кровотечением, не связанным с патологией матки, проводили экстирпацию матки, трактуя такое состояние как рефрактерную меноррагию.

«Аномальные маточные кровотечения» — это новый термин, который пришел на смену термину «дисфункциональные маточные кровотечения» и был принят на XIX Всемирном конгрессе акушерства и гинекологии FIGO (г. Кейптаун, 2009). Под ним подразумевают маточное кровотечение, не отвечающее параметрам нормальной менструации женщины репродуктивного возраста.

На XX Всемирном конгрессе FIGO, прошедшем в Риме, все причины АМК были разделены на две большие группы:

1. PALM (связанные с патологией матки);
2. COEIN (не связанные с патологией матки).

Названия представляют собой аббревиатуру основных возможных причин маточных кровотечений:

- P — polyp (полип) — вырост в полости матки;
- A — adenomyosis (аденомиоз) — эндометриоз матки;
- L — leiomyoma (леиомиома) — опухоль мышечного слоя матки миома, которая может расти как внутри полости матки, так и снаружи;
- M — malignancy (малигнизация) — перерождение опухоли в рак матки;
- C — coagulopathy (коагулопатия) — нарушение свертывания крови;
- O — ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция) — все нарушения процесса созревания яйцеклетки, такие, например, как ановуляция (несозревшие яйцеклетки);
- E — endometrial (эндометриальное) — воспаление внутреннего слоя матки (эндометрит);
- I — iatrogenic (iatrogenное) — связанное с приемом любых лекарственных препаратов;
- N — not yet classified — еще не классифицировано.

Компоненты группы PALM относятся к отдельным (структурным) объективным причинам, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и/или гистопатологии, тогда как группа категории COEIN включает причины, не поддающиеся объективизации (не структурные).

Таким образом, АМК наблюдаются у пациенток с органическими изменениями матки (25%) и у женщин с функциональными расстройствами в системе гипоталамус-гипофиз-яичники.

Проблема АМК занимает одно из лидирующих мест в современной гинекологической клинике. Согласно статистике до 65% женщин репродуктивного возраста обращаются за медицинской помощью по поводу чрезмерных менструальных кровотечений, а каждая десятая из всех гинекологических консультаций связана именно с метроррагиями (Н. Fernandez, 2007). По данным мировой литературы, сегодня метроррагией страдают от 12 до 30% представительниц всей женской популяции [1–4]. Согласно статистическим данным министерства здравоохранения США в этой стране выполняется 650 тыс. гистерэктомий на общую сумму 1,5 млрд долларов, каждая вторая из которых — по показаниям АМК.

Однако наибольшую важность в практической деятельности, как в лечении, так и в профилактике рецидивов, представляют кровотечения, связанные с дисфункцией яичников. Практическое значение представляет разделение АМК на овуляторные и ановуляторные.

Наибольшая частота маточных кровотечений отмечена в ближайшие 5–10 лет после наступления менархе и за 5–10 лет до предстоящей менопаузы.

В патогенезе АМК существенное значение имеет уменьшение уровня прогестерона. Его роль связана со стабилизацией клеточных мембран. Под воздействием прогестерона на внутриклеточных мембранах удерживаются ферменты лизиса, содержащиеся в предменструальном секреторном эндометрии, стимулируется органоспецифическая транскрипция и экспрессия тканевого фактора. Последний, в свою очередь, не только участвует в процессах децидуализации и ангиогенеза

в эндометрии, но также стимулирует и коагуляцию во время месячных.

Известно, что, помимо гормональной дисфункции, причиной маточных кровотечений являются также локальные эндометриальные факторы — эндокринные, гемостазиологические, сосудистые, иммунные. Какими бы ни были патогенетические механизмы АМК, их конечным этапом является нарушение регулярного тотального отторжения функционального слоя эндометрия как вследствие системных (гормональная дисфункция), так и местных механизмов. Существенную роль в развитии кровотечения играет эндометриальный гемостаз, который представляет собой сбалансированный процесс между агрегацией тромбоцитов, вазоконстрикцией, формированием тромбоцитарного тромба, образованием фибрина — с одной стороны, и фибринолизом, вазодилатацией и регенерацией ткани — с другой.

Основными целями терапии АМК являются:

1. Остановка кровотечения — гемостаз.
2. Профилактика рецидивов:
 - восстановление нормальной работы гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы;
 - возобновление овуляции;
 - восполнение дефицита половых стероидных гормонов.

На сегодня гемостаз осуществляется как посредством консервативных мероприятий, так и оперативным путем.

Медикаментозный гемостаз целесообразно проводить преимущественно женщинам раннего и активно-репродуктивного возраста, которые не относятся к группе риска по развитию гиперпролиферативных процессов эндометрия, а также пациенткам, у которых гистероскопия или диагностическое выскабливание проводилось не более трех месяцев назад и при этом не были выявлены патологические изменения в эндометрии.

Среди медикаментозных методов гемостаза для лечения АМК с доказанной эффективностью следует отметить антифибринолитические препараты, к которым относится препарат транексамовой кислоты Транексам компании STADA. Применение Транексама особенно популярно в детской гинекологии, где стараются избежать гормональных методов гемостаза.

Первое рандомизированное контролируемое исследование, изучающее возможности лечения АМК средствами, влияющими на свертывание крови, было проведено в 1995 г. J. Preston и соавт. Были обследованы 46 женщин, у которых менструальные кровотечения протекали тяжело (что было объективно подтверждено с помощью щелочногематинного метода), а цикл был регулярным. 21 пациентка получала прогестаген (норэтистерон) по 5 мг 2 раза в день с 19-го по 26-й день в течение двух циклов; 25 женщин — транексамовую кислоту (по 1 г 4 раза в день с 1-го по 4-й день цикла в течение двух циклов). Результаты испытаний указали на неэффективность норэтистерона. У пациенток, получавших транексамовую кислоту, потеря крови снизилась на 45% — со 175 мл (средний объем) до 97 мл.

Авторы делают вывод, что антифибринолитический препарат транексамовая кислота является безопасным и эффективным средством при лечении меноррагии. Опасение осложнений в виде тромбозов во время терапии транексамовой кислотой необоснованно: в Скандинавии с конца 60-х годов 238 тыс. женщин прошли такое лечение; за период свыше 19 лет не было отмечено повышения частоты тромбозных осложнений по сравнению с обычным уровнем среди женщин того же возраста.

Следующее испытание было проведено J. Vonnar и соавт. в 1996 г. В данном исследовании сравнивались эффективность и приемлемость этамзилата, мефенамовой кислоты и транексамовой кислоты при лечении меноррагии.

Терапия проводилась с 1-го дня менструации на протяжении пяти дней в течение трех последовательных менструальных периодов. Участницы были распределены на три группы. I группа включала 27 пациенток, которые ежедневно принимали этамзилат 500 мг в шесть приемов, II группу составили 23 женщины, которые почасово принимали мефенамовую кислоту в восемь приемов по 500 мг, III группа (26 пациенток) принимала транексамовую кислоту по 1 г шестикратно ежедневно.

Во время исследования изучались менструальные кровопотери в трех контрольных менструальных периодах и трех менструальных периодах во время лечения; продолжительность кровотечения; потеря крови; возникновение дисменореи и нежелательные события. Результаты проведенного испытания показали, что этамзилат не снижает среднюю менструальную кровопотерю, тогда как мефенамовая кислота уменьшает кровопотерю на 20% (средняя кровопотеря 186 мл до лечения, 148 мл во время терапии), а транексамовая кислота — на 54% (средняя кровопотеря 164 мл до лечения, 75 мл во время терапии). Авторы исследования приходят к выводу, что применение транексамовой кислоты во время менструации является безопасным и высокоэффективным средством для лечения чрезмерного кровотечения, а пациенткам с дисфункциональными маточными кровотечениями следует предлагать применение транексамовой кислоты до принятия решения о хирургической остановке кровотечения.

Nita K. Pa и соавт. (2012) провели исследование, целью которого было сравнить эффекты транексамовой кислоты и этамзилата на качество жизни у женщин с меноррагией (n=50). Все участницы были разделены на две группы: в I группе (n=25) была назначена транексамовая кислота, во II (n=25) — этамзилат.

Пациентки I группы ежедневно получали транексамовую кислоту в дозе 500 мг шесть раз. Исследуемые II группы принимали этамзилат в дозе 500 мг в том же режиме.

Обе группы имели сравнимые исходные условия и демографические характеристики.

Результаты исследования показали, что как транексамовая кислота, так и этамзилат улучшили качество жизни у женщин с меноррагией.

Тем не менее после трех циклов лечения общий средний балл согласно специальному опроснику, изучающему качество жизни, был выше в группе транексамовой кислоты по сравнению с группой этамзилата (21 ms 17), что дало основание утверждать о большей ее эффективности в улучшении качества жизни у пациенток с меноррагией.

Coulter A. и соавт. провели обзор испытаний лекарственных препаратов и практики назначений по терапии меноррагии в условиях лечебных учреждений первичного звена. В перечень изучаемых препаратов вошли также этамзилат (500 мг) и транексамовая кислота (1 г, 12 г и 24 г). Анализировались результаты исследований у женщин, страдающих меноррагией.

В обзор были включены только рандомизированные испытания. Использовались следующие типы дизайна исследований: перекрестные, двойные слепые, плацебо-контролируемые и испытания с использованием двух плацебо. Половина испытаний не контролировалась плацебо.

Электронный поиск осуществлялся в электронных базах данных Medline и Embase. Проведен поиск терминов: «меноррагия», «кровопотеря при менструации» и «дисфункциональное маточное кровотечение».

Результаты обзора показали, что процентные снижения объема кровопотери при применении транексамовой кислоты составили 46,7 (95% ДИ 45,0–46,7), мефенамовой кислоты 29,0 (95% ДИ 27,9–30,2), диклофенака 26,9 (95% ДИ 23,2–30,6), напроксена 26,4 (95% ДИ 24,6–28,3), ибупрофена 16,2 (95% ДИ 13,6–18,7), этамзилата 13,1 (95% ДИ 10,9–5,3), норэтистерона -3,6 (95% ДИ от -6,1 до -1,1).

Литература

1. De Ligniers B. Endometrial effect of progesterone versus progestins. The Menopause at the Millennium / B. de Ligniers. London — New York — 2000. — 720 p.
2. Thompson J.R. Analysis of menstrual bleeding dairy data. Hormone replacement therapy and the endometrium / J.R. Thompson — Farook Al-Azzawi, USA. — 2001. — 172 p.
3. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Маточные кровотечения: этиология, патогенез, морфологическая диагностика / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец // С-Пб.: Грааль. — 2000. — 250 с.
4. Побединский Н.М. Стероидные рецепторы нормального эндометрия / Н.М. Побединский, О.И. Балтуцкая, А.И. Омеляненко // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 3. — С. 5–8.

Подготовила **Наталья Карпенко**

