



ОСОБЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ АНЕМІЇ ПРИ ХРОНІЧНИХ ЮВЕНІЛЬНИХ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧАХ

С.М. Геряк, Н.В. Петренко
ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Резюме

У статті наведені результати дослідження ефективності комплексної терапії аномальних маткових кровотеч в ювенільному періоді. Після досягнення гемостазу терапія включала використання природного засобу, що містить селективні фітоестрогени та ефективний антианемічний середник Ферсинол-Z. Через 6 місяців застосування цієї терапії вдалося досягнути гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної рівноваги, яка проявлялася регулярним менструальним циклом та усуненням проявів анемії за рахунок поповнення запасів депо заліза, цинку та вітамінів.

Ключові слова

Аномальні маткові кровотечі, ювенільний період, фітоестрогени, середник Ферсинол-Z.

Аномальні маткові кровотечі (АМК) в підлітковому періоді, за даними різних авторів, зустрічаються в понад 20% серед усіх гінекологічних захворювань дівчаток. У більшості випадків вони пов'язані з незрілістю гіпоталамо-гіпофізарної системи, зокрема з несталим цирхоральним (погодинним) ритмом виділення люліберину, що призводить до порушення секреції фолікуло-стимулюючого гормону (ФСГ) і лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та, як наслідок, до встановлення однофазного яєчникового циклу чи недостатності лютеїнової фази. В обох ситуаціях має місце стан абсолютної чи відносної гіперестрогенемії, при якій ендометрій своєчасно не відшаровується, підлягає гіперпластичній трансформації й маніфестує у вигляді залозисто-кістозної гіперплазії. У такому ендометрії відсутня фаза секреції, його надмірне розростання призводить до порушення

трофіки й відторгнення, що в результаті супроводжується тривалою хронічною або гострою надмірною аномальною матковою ювенільною кровотечею [1, 2, 5].

Не слід забувати й про те, що порушення гормональної регуляції статевого розвитку з розвитком ювенільної АМК (ЮАМК) спричиняють психічні та фізичні стреси, перевтома, несприятливі побутові умови, гіповітаміноз, дисфункція щитоподібної залози та/або кори надниркових залоз [4]. Велике значення в розвитку ЮАМК мають як гострі, так і хронічні інфекційні захворювання (кір, кашлюк, вітряна віспа, епідемічний паротит, краснуха, ГРВІ та особливо часті ангіни, хронічний тонзиліт) [2, 3]. Крім того, є дані окремих дослідників про те, що можуть мати значення ускладнення в матері під час вагітності, пологів, інфекційні захворювання батьків, штучне вигодовування тощо [2, 4].

Тривала чи значна за об'ємом менструація, й особливо та, яка регулярно повторюється з укороченим матковим циклом, призводить до розвитку залізодефіцитної анемії як крайнього ступеня прояву дефіциту депонованого заліза [1, 3]. Це, у свою чергу, проявляється слабкістю, задишкою, блідістю та іншими симптомами анемічно-гіпоксичного синдрому, супроводжується порушенням утворення гемоглобіну, розвитком хронічної органічної тканинної гіпоксії в усіх життєво важливих органах. Гіпоксія також стає причиною каскадних патологічних метаболічних змін в організмі, у тому числі надактивації ліпідної пероксидації, зниження ферментного та неферментного антиоксидного захистів, порушення функціонального стану клітинних і внутрішньоклітинних мембран. У таких випадках стандартна терапія, спрямована лише на відновлення рівня заліза й гемоглобіну в крові, як правило, не приносить бажаного результату [5].

Тому сучасні принципи лікування аномальних маткових кровотеч ювенільного віку своїм першочерговим завданням мають на меті зупинку кровотечі (гемостатики, гормональний чи хірургічний гемостаз), її профілактику за рахунок нормалізації менструального циклу, а також відновлення депо заліза та рівня гемоглобіну в крові. Щоразу під час появи кровотеч у підлітковому віці їх лікування та спостереження за хворими має розпочинатися в умовах стаціонару [1].

Мета дослідження — вивчення ефективності корекції анемічного синдрому в дівчаток з ювенільними аномальними матковими кровотечами лікарським засобом зі збалансованим вмістом заліза, цинку та життєво важливих вітамінів Ферсинол-Z.

Матеріали та методи

Нами обстежено 48 дівчаток віком 12-15 років, які перебували на стаціонарному лікуванні з приводу АМК ювенільного віку. Для оцінки причини АМК проводили збір анамнезу, оцінку стану гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи шляхом визначення рівнів гіпофізарних і периферичних статевих гормонів (ФСГ, ЛГ, пролактин, естрогени, прогестерон, кортизол, тестостерон, ТТГ, Т3, Т4) і характеру менограми (регулярність і тривалість циклу, об'єм і тривалість кровотечі, наявність больового синдрому тощо). Для виключення супутньої патології всі дівчата були консультовані неврологом, ендокринологом, офтальмологом (стан очного дна, визначення кольорових полів зору для виключення пролактиноми).

Стан анемії вивчали на основі визначення рівнів гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів, кольорового показника, кількості ретикулоцитів, вмісту сироваткового заліза, феритину, трансферину, залізовв'язуючої здатності сиро-

ватки. Середній об'єм еритроцитів вирахувати за формулою: $Ht \times 10/RBC$, де Ht — гематокрит, %; RBC — кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$; середній вміст гемоглобіну в еритроциті — Hb/RBC , де Hb — гемоглобін, г/л; RBC — кількість еритроцитів, $\times 10^{12}/л$; середню концентрацію гемоглобіну в еритроциті — $Hb \times 10/Ht$, де Hb — гемоглобін, г/л; Ht — гематокрит, %.

Клінічно визначали наявність сидеропенічного синдрому за кольором шкіри та слизових оболонок, вологістю шкіри, станом волосся та нігтів; синдрому вегетативної дисфункції — за частотою пульсу, рівнем АТ, наявністю задишки, силою тонів серця, наявністю пітливості; дефіциту заліза — за денною активністю, рівнем дратівливості, станом сну. Повторне клінічне та лабораторне обстеження проводили через 6 місяців.

Результати та їх обговорення

Середній вік пацієток становив $13,2 \pm 0,8$ року. Середній вік менархе — $12,2 \pm 0,5$ року. Регулярний менструальний цикл був у 41 (85%) обстеженої, у решти — 7 (15%) — нерегулярні менструації. Тривалість циклу в середньому становила $22 \pm 2,1$ дня, тривалість кровотечі — $6,8 \pm 1,1$ дня. Об'єм крововтрати у 2 (4%) дівчаток оцінювали як незначні, у 14 (29%) — як помірні та у 32 (67%) — як значні. Прояви альгодисменореї діагностували у 21 (44%) обстеженої. Ці порушення тривали в середньому $7,2 \pm 0,9$ місяця.

Під час надходження в стаціонар скарги на тривалу кровотечу, яка не зупинялася протягом останніх 8-10 днів, висловлювали 26 (54%) пацієток, 22 (46%) — на великий об'єм крововтрат протягом останніх 6-8 год.

У всіх дівчат для виключення органічних порушень було проведено вивчення функції гіпофіза — рівні ФСГ, ЛГ, пролактину, ТТГ були в межах норми. Концентрації периферичних гормонів — естрогенів, прогестерону, кортизолу, тестостерону, Т3, Т4 — не відрізнялися від аналогічних показників контрольної групи. Огляд суміжними спеціалістами — неврологом, ендокринологом, офтальмологом — клінічно значущої патології не виявив.

Окрім значних чи тривалих кров'янистих виділень зі статевих органів 29 (60%) підлітків скаржилися на підвищену втомлюваність, 23 (48%) — на виражену загальну слабкість; на задишку під час незначних фізичних навантажень звертали увагу 23 (48%), на підвищену пітливість — 20 (42%), на сухість шкіри — 18 (38%), на ламкість волосся та дратівливість — 10 (21%), на наявність анулярного стоматиту та порушення сну — 5 (10%). Під час об'єктивного обстеження визначались: виражена блідість шкірних покривів та слизових оболонок у 35 (73%) обстежених,



тахікардія більше 100 уд/хв — у 19 (40%), ослаблення серцевих тонів — у 12 (25%).

Результати дослідження гемограми наведено в табл. 1.

Як видно з табл. 1, в обстежених нами дівчаток-підлітків був знижений рівень гемоглобіну до $77,9 \pm 9,5$ г/л, гематокриту — до $28,5 \pm 1,8$, кольорового показника — до $0,8 \pm 0,1$, а збільшення кількості ретикулоцитів сягало $1,6 \pm 0,7\%$, що свідчить про наявність хронічної анемії середнього ступеня з дещо зниженою регенераторною здатністю. Кровотечі, які мали місце в обстежених нами дівчаток, були хронічними. Це призвело до виснаження депо-запасів заліза в організмі. Про це свідчить підвищення рівня загальної залізов'язуючої здатності плазми до $86,3 \pm 6,3$ мкмоль/л і трансферину — до $5,1 \pm 0,8$ г/л, тоді як рівень сироваткового заліза знизився до $5,3 \pm 0,8$ мкмоль/л, феритину — до $10,1 \pm 1,1$ мкг/л, коефіцієнт насичення трансферину становив лише $9,1 \pm 0,9\%$. Хронічний характер анемії підтверджували також такі показники, як знижені середній об'єм еритроцитів до $79,4 \pm 4,1$ мкм³, середній вміст гемоглобіну в еритроциті до $65,3 \pm 2,4$ пг і середня концентрація гемоглобіну в еритроциті до $26,9 \pm 2,0\%$.

Під час проведення УЗД органів малого таза виявили незначну тенденцію до збільшення обсягів яєчників, персистуючі фолікули в 16 (33%) дівчаток.

Отримані показники гемограми разом із клінічними проявами свідчили про тривалий процес крововтрат, який призвів до зниження кількості депонованого заліза в організмі та клінічно мані-

фестував анемією, що, у свою чергу, потребувало відповідної медикаментозної корекції.

Лікування хворих розпочиналося з проведення гемостазу для припинення кровотечі. У 17 (35,4%) дівчаток гемостазу вдалося досягти за допомогою традиційних консервативних методів лікування: гемостатичних, скоротливих засобів, вітамінів, препаратів заліза, фізіотерапевтичних процедур. 31 (64,6%) пацієнтці довелося проводити зупинку кровотечі за допомогою гормонального гемостазу монофазними комбінованими оральними контрацептивами (КОК). Після проведеного лікування задовільного гемостазу вдалося досягти через $53 \pm 6,4$ год. Дівчатка, які отримували гормональний гемостаз, продовжували приймати призначений КОК до 21 дня. Після проведеного хірургічного гемостазу призначали скоротливу та антибактеріальну терапію. Для профілактики наступних кровотеч усім пацієнткам із метою нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної взаємодії протягом 6 місяців було призначено препарат із вмістом селективних фітоестрогенів, який має виражену естрогеноподібну дію.

Для корекції анемічних проявів усім дівчаткам призначали Ферсинол-Z, що у своєму складі містить збалансований комплекс заліза (у вигляді сульфату заліза 150 мг, еквівалентно 50 мг Fe²⁺), цинку 25 мг і життєво важливих вітамінів: фолієва кислота — 0,5 мг; аскорбінова кислота — 50 мг; вітамін В₁ — 2 мг; вітамін В₂ — 2 мг; вітамін В₆ — 1 мг; нікотинамід — 10 мг, які необхідні не лише для синтезу гему, а й для нормальної життєдіяльності організму, в тому числі для відновлення функціонального стану клітинних і внутрішньоклітинних мембран. Наявність у складі препарату цинку сприяє активації ферментів мітохондріального дихального циклу та енергоутворенню. Дівчатка продовжували приймати Ферсинол-Z протягом наступних 3-6 місяців по 1 капсулі двічі на день.

У шлунково-кишковому тракті відбувається всмоктування заліза, яке знаходиться у двовалентній формі. Саме іони Fe²⁺ можуть зв'язуватися з апоферитином, із наступним накопиченням в організмі у вигляді феритину. У той же час іонам Fe³⁺ попередньо необхідно перетворитися в Fe²⁺ для їх накопичення в організмі. Тому препарати на основі солей двовалентного заліза мають більшу біодоступність і є бажанішими для застосування, ніж препарати, що містять залізо в тривалентному стані. Крім того, солі тривалентного заліза у верхніх відділах тонкого кишківника легко гідролізуються з утворенням малорозчинних гідроксидів, що також знижує їх засвоєння.

Найбажанішим є використання препаратів на основі солей заліза у формі сульфатів. Вони мають високу біодоступність, добре розчиняються у воді. Фармацевтичною промисловістю розро-

Таблиця 1

Параметри гемограми в дівчаток із хронічною ювенільною АМК

Показники	Основна група, n=48	Контрольна група, n=20
Гемоглобін, г/л	77,9±9,5	126,3±12,1
Кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	2,8±0,3	3,4±0,4
Гематокрит	28,5±1,8	37,1±2,1
Кольоровий показник	0,8±0,1	1,0±0,1
ШОЕ	25,3±1,9	6,2±1,4
Середній об'єм еритроцита, мкм ³	79,4±4,1	97,6±1,9
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	65,3±2,4	33,1±2,7
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, %	26,9±1,7	34,2±1,2
Ретикулоцити, %	1,6±0,7	0,7±0,1
Сироваткове залізо, мкмоль/л	5,3±0,8	19,1±1,2
Загальна залізов'язуюча здатність плазми, мкмоль/л	86,3±6,3	59,37±4,1
Феритин сироватки, мкг/л	10,1±1,1	38,6±10,7
Трансферин, г/л	5,1±0,8	3,2±0,4
Коефіцієнт насичення трансферину, %	9,1±0,9	22,2±1,2

блені методики збільшення біодоступності заліза з препаратів «*per os*». Із цією метою в лікарські засоби вводяться «стимулятори» всмоктування заліза, наприклад аскорбінова кислота, яка підтримує залізо в двовалентному стані, попереджуючи таким чином його окислення. Ефективно підвищується біодоступність заліза за наявності вітамінів групи В, цинку та фолієвої кислоти.

Повторне обстеження дівчаток дослідної групи було проведено через 6 місяців. На тлі прийому селективних фітоестрогенів усі пацієнтки мали регулярний менструальний цикл тривалістю 26-30 днів, тривалість менструацій становила $3,4 \pm 0,7$ дня, альгодисменорея не турбувала. Усі дівчатка відмічали поліпшення загального самопочуття, успішності в школі, збільшення позашкільної соціальної активності, зменшення скарг на втомлюваність, задишку при фізичних навантаженнях, зменшення пітливості, відновлення вологості шкіри, спокійну поведінку та реактивність, відсутність анулярного стоматиту та порушень сну. Під час об'єктивного обстеження відновився блідо-рожевий колір шкірних покривів і слизових оболонок, частота пульсу була в межах 72 ± 7 уд/хв, серцеві тони гучні.

Повторне проведення лабораторних тестів показало такі результати — див. табл. 2.

Як видно з табл. 2, через 6 місяців нормалізувалися всі показники гемограми та обміну заліза, в тому числі поповнилися запаси депонованого заліза. Так, після проведеного лікування рівень гемоглобіну підвищився до $119,4 \pm 8,1$ г/л, гематокриту — до $38,1 \pm 2,1$, кольорового показника — до $1,0 \pm 0,2$, сироваткового заліза — до $15,3 \pm 1,2$ мкмоль/л, феритину — до $36 \pm 1,9$ мкг/л, коефіцієнт насичення трансферину — до $22,0 \pm 1,1$ %. Про високу регенераторну здатність кісткового мозку свідчить високий рівень ретикулоцитів у периферичній крові — 1,9%. Про відновлення запасів депонованого заліза свідчить зниження загальної залізов'язуючої здатності плазми до $69 \pm 5,2$ мкмоль/л і рівня трансферину до $3,9 \pm 0,9$ г/л. Застосування замісної залізовмісної терапії сприяло нормалізації середнього об'єму еритроцита до $97,7 \pm 1,9$ мкм³, середнього вмісту гемоглобіну в еритроциті до $30,6 \pm 2,1$ пг, середньої концентрації гемоглобіну в еритроциті до $31,32 \pm 2,1$ %.

Таким чином, за результатами проведеного дослідження можна зробити висновки про те, що ювенільна аномальна маткова кровотеча та, як наслідок, залізодефіцитна анемія в дівчаток підліткового віку — досить часте захворювання. Механізм розвитку цього патологічного стану є, як правило, мультифакторним, а застосування стандартної антианемічної терапії не дає достатнього клінічного ефекту або є короточасним.

Запропонована комплексна терапія передбачає проведення адекватного гемостазу в гострому періоді менорагії з подальшою пролонгацією гормонального гемостазу монофазними КОК до 21 дня. Для профілактики наступних кровотеч із метою нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної взаємодії доцільним є профілактичний прийом протягом 6 місяців селективних фітоестрогенів, які дозволяють нормалізувати менструальний цикл у дівчаток-підлітків і зменшити менструальні крововтррати.

Для корекції залізодефіцитного стану та анемії, що супроводжує хронічні ювенільні аномальні маткові кровотечі, можна рекомендувати Ферсінол-З, який дає можливість не лише поновити запаси заліза в організмі й швидко відновити рівень еритроцитів та їх насичення гемоглобіном, але й, завдяки наявності в його складі цинку та вітамінів, здатний нормалізувати функціональний стан клітинних і внутрішньоклітинних мембран і, таким чином, відновити їх метаболічну активність.

Висновки

1. Хронічні аномальні маткові кровотечі у підлітковому віці спричиняються стресовим гормональним дисбалансом і супроводжуються

Таблиця 2

Динаміка показників гемограми в дівчаток із хронічною ювенільною АМК під впливом комплексної залізовмісної терапії

Показники	Контрольна група, n=20	Основна група, n=48	
		До лікування	Після лікування
Гемоглобін, г/л	126,3±12,1	77,9±9,5	119,4±8,1
Кількість еритроцитів, 10 ¹² /л	3,8±0,	2,9±0,3	3,4±0,4
Гематокрит	37,1±2,1	28,5±1,8	38,1±2,1
Кольоровий показник	1,0±0,1	0,8±0,1	1,0±0,2
ШОЕ	6,2±1,4	25,3±1,9	11,3±1,2
Середній об'єм еритроцита, мкм ³	97,6±1,9	79,4±4,1	97,7±1,9
Середній вміст гемоглобіну в еритроциті, пг	33,1±2,7	65,3±2,4	30,6±2,1
Середня концентрація гемоглобіну в еритроциті, %	34,2±1,2	26,9±2,0	31,32±2,1
Ретикулоцити, %	0,7±0,1	1,6±0,7	1,9±0,1
Сироваткове залізо, мкмоль/л	19,1±1,2	5,3±0,8	15,3±1,2
Загальна залізов'язуюча здатність плазми, мкмоль/л	59,4±4,2	86,3±6,3	69±5,2
Феритин сироватки, мкг/л	38,6±2,7	10,1±2,1	36±1,9
Трансферин, г/л	3,2±0,4	5,1±0,8	3,9±0,9
Коефіцієнт насичення трансферину, %	22,2±1,2	9,1±0,9	22,0±1,1



швидкою втратою депо заліза, що призводить до розвитку залізодефіцитної анемії.

- Лише в 35,4% випадків вдається провести гемостаз за допомогою традиційних консервативних методів лікування: прийому гемостатичних, скоротливих засобів, вітамінів, препаратів заліза, фізіотерапевтичних процедур. У 2/3 пацієнок необхідно проводити зупинку кровотечі за допомогою гормонального гемостазу монофазними КОК.
- Для профілактики наступних кровотеч і з метою нормалізації гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної взаємодії рекомендується застосування природних засобів, які містять селективні фітоестрогени протягом 6 місяців.
- Залізодефіцитна анемія при хронічних ювенільних аномальних маткових кровотечах

потребує обов'язкової корекції комплексними залізовмісними засобами. Ферсинол-Z є ефективним антианемічним середником для лікування хронічної залізодефіцитної анемії в підлітків. Він дає можливість не тільки адекватно відновити рівень гемоглобіну та поповнити запаси депо заліза в організмі, але й завдяки наявності в його складі додаткових компонентів сприяє нормалізації функціонального стану клітинних мембран та метаболізму.

- Ферсинол-Z добре переноситься, компоненти мають взаємодоповнюючу дію, оптимальний вміст двовалентного заліза (50 мг). Препарат зручний у прийомі — 1 капсула двічі на добу.

Надійшла до редакції 20.07.2015 р.

Список використаної літератури

- Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S. For the FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age // *Int. J. Gynaecol. Obstet.* — 2011. — Apr. — Vol. 113. — P. 3-13.
- Гаврилова І.В. Ультразвукові та гормональні критерії вибору лікування ювенільних маткових кровотеч: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец.14.01.01 «Акушерство і гінекологія» / І.В. Гаврилова. — К., 2000. — 20 с.
- Диннік В.О. Прогноз перебігу пубертатних маткових кровотеч у дівчат-підлітків / В.О. Диннік // *Клінічна педіатрія.* — 2010. — № 5 (26).
- Золото Е.В. Види неправильного виховання і типи негармонічних семей у дівочек-подростков с пубертатними маточними кровотеченнями / Е.В. Золото, Л.А.Матьцина // http://www.nbuv.gov.ua/portal/natural/vkhnu/Med/2006_720/19.pdf
- Левенець С.А. Эффективность негормональных методов лечения при нарушениях менструальной функции у девочек-подростков / С.А. Левенець // *Репродуктивное здоровье женщины.* — 2006. — № 2 (26). — С. 144-146.

Peculiarities of anemia' treatment in chronic juvenile abnormal uterine bleeding

S.N. Heryak, N.V. Petrenko

Summary

The article shows the effectiveness of adjuvant therapy at abnormal uterine bleeding in juvenile period, which included natural remedies, that contain selective phytoestrogen and effective antyanemic drug Fersynol-Z after hemostasis using. At 6 months of this therapy application the hypothalamic-pituitary-ovarian equilibrium with manifested regular menstrual cycle and elimination of anemia and restores supply of iron depot, zinc and vitamins was achieved.

Keywords: abnormal uterine bleeding, juvenile period, phytoestrogen, antyanemic drug Fersynol-Z.