

Опыт применения препарата Димиа® в лечении аномальных маточных кровотечений пубертатного периода

Е.В. Сибирская^{1,2}, Г.М. Тургунова²

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

[✉]elsibirskaia@yandex.ru

Аннотация

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода (АМКПП) – патологические кровотечения из тела и шейки матки, обусловленные функциональными или структурными изменениями эндо- и миометрия у девочек в возрасте от менархе до 17 лет включительно.

Цель. Оценка эффективности применения препарата Димиа® (дроспиренон+этинилэстрадиол) при АМКПП и усовершенствование результатов лечения маточных кровотечений у девочек-подростков.

Материалы и методы. Клиническое исследование проведено на базе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница» Департамента здравоохранения г. Москвы. Обследованы 50 девочек-подростков в возрасте 13–17 лет (в среднем 14,7±1,1 года) с различными вариантами АМКПП. Все пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу исследования составили 25 пациенток, которые получали дроспиренон+этинилэстрадиол (Димиа®), в группу контроля вошли 25 (50%) больных, получавших консервативную гемостатическую терапию. Исследуемой группе препарат назначался по стандартной схеме приема (по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 дней).

Результаты. Оценка эффективности терапии осуществлялась на протяжении всего курса лечения, т.е. ежедневно в течение 10 дней. На фоне проводимой терапии препаратом Димиа® в исследуемой группе на 2-й день лечения отмечалось уменьшение объема кровопотери. У 24 (99%) пациенток на 3-й день лечения достигался полный гемостаз. В контрольной группе пациенток, получавших консервативную терапию, у 8 (30%) больных отмечался полный гемостаз к 10-му дню лечения, у остальных – на фоне прогрессирующего кровотечения наблюдалась анемия различной степени тяжести. Данная группа пациенток в последующем переводилась на гормональную терапию препаратом Димиа®, с одновременным приемом антианемических лекарственных средств. По окончании лечения при контрольном исследовании общего анализа крови уровень гемоглобина в среднем составил 121 г/л (±7 г/л) при исходном значении в среднем 103 г/л (±7 г/л). После 10-дневного курса лечения всем пациентам обеих групп проводились контрольное ультразвуковое исследование органов малого таза и оценка показателей крови. Для полной оценки качества жизни пациенток с АМКПП в будущем всем девушкам обеих групп назначалась поддерживающая терапия. Исследуемая группа получала поддерживающую терапию препаратом Димиа® по контрацептивной схеме в течение 3–6 мес; контрольной группе назначалась циклическая витаминотерапия на протяжении 3 мес. По окончании терапии пациентки 1-й группы отмечали значительное сокращение не только продолжительности менструации, но и уменьшение объема теряемой крови. Кроме того, данные пациентки наблюдали улучшение состояния кожи и повышение качества жизни.

Заключение. В ходе исследования отмечено значительное улучшение результатов лечения аномальных маточных кровотечений у девочек-подростков, а также снижение уровня менструальной кровопотери. В соответствии с полученными результатами исследования можно констатировать, что препарат Димиа® (дроспиренон+этинилэстрадиол) эффективен не только при АМКПП, но и может быть использован в качестве профилактики и лечения развития гиперпластических процессов эндометрия у девушек-подростков.

Ключевые слова: детская гинекология, аномальные маточные кровотечения, гормональный гемостаз, пубертатный период.

Для цитирования: Сибирская Е.В., Тургунова Г.М. Опыт применения препарата Димиа® в лечении аномальных маточных кровотечений пубертатного периода. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 59–62. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190583

Original Article

Experience of using the drug Dimia® for a treatment of abnormal uterine bleeding of puberty

Elena V. Sibirskaia^{1,2}, Gulnoza M. Turgunova²

¹Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia;

²Morozov Children's City Clinical Hospital, Moscow, Russia

[✉]elsibirskaia@yandex.ru

Abstract

Abnormal uterine bleeding of puberty (AUBP) is pathological bleeding from the uterine body and cervix due to functional or structural changes in the endo- and myometrium in girls aged menarche to 17 years inclusive.

Aim. Evaluation of the efficacy of using the drug Dimia® (drospirenone + ethinyl estradiol) for AUBP and improvement of treatment outcomes at uterine bleeding in female adolescents.

Materials and methods. A clinical study was conducted in Morozov Children's City Clinical Hospital of the Moscow City Health Department. The study involved 50 female adolescents aged 13–17 years (average 14.7±1.1 years) with various types of AUBP. The main group included 25 patients who received drospirenone + ethinyl estradiol (Dimia®), the control group included 25 (50%) patients who received conservative hemostatic therapy. In the main group, the drug was prescribed according to the standard regimen (1 tablet 2 times a day for 10 days).

Results. Evaluation of the therapy efficacy was carried out during the entire course of treatment, i.e. daily for 10 days. With Dimia® therapy in the main group, a decrease in a volume of blood loss was observed on the 2nd day of treatment. In 24 (99%) patients, hemostasis was achieved on the 3rd day of treatment. In 8 (30%) patients of the control group who received conservative therapy, complete hemostasis was achieved by the 10th day of treatment and the remaining patients showed anemia of varying severity due to progressive bleeding. This group of patients was subsequently transferred to hormone therapy with Dimia® along with taking anti-anemic drugs. At the end of treatment, a control blood test showed that the hemoglobin levels averaged 121 g/l (±7 g/l), while the initial levels averaged 103 g/l (±7 g/l). After a 10-day course of treatment, control pelvic ultrasound and assessment of blood parameters were performed in all patients of both groups. In order to fully assess the quality of life of patients with AUBP in the future, all girls in both groups were prescribed maintenance therapy. The main group received supporting therapy with Dimia® according to the contraceptive regimen for 3–6 months; the control group was prescribed cyclic vitamin therapy for 3 months. At the end of therapy, patients of the 1st group noted a significant reduction not only in the duration of menstruation, but also in the volume of blood lost. In addition, these patients observed an improvement in skin condition and an increase in the quality of life.

Conclusions. The study showed a significant improvement in treatment outcomes at abnormal uterine bleeding in female adolescents, as well as a decrease in menstrual blood loss. In accordance with the study results, it can be stated that the drug Dimia® (drospirenone + ethinyl estradiol) is effective not only at AUBP, but can also be used as a prevention and treatment for endometrial hyperplastic processes in female adolescents.

Key words: pediatric gynecology, abnormal uterine bleeding, hormonal hemostasis, puberty.

For citation: Sibirskaia E.V., Turgunova G.M. Experience of using the drug Dimia® for a treatment of abnormal uterine bleeding of puberty. Consilium Medicum. 2019; 21 (6): 59–62. DOI: 10.26442/20751753.2019.6.190583

Введение

Невзирая на многолетнее изучение и расширяющийся запас фармацевтических препаратов, используемых для лечения маточных кровотечений пубертатного периода, каждое новое поколение сталкивается с различными трудностями этого состояния.

Одной из важных задач современной медицины является улучшение репродуктивного здоровья женщин в молодом возрасте. На репродуктивное здоровье заметное влияние оказывает гинекологическая патология пубертатного периода, в частности, аномальные маточные кровотечения. Женщины, имевшие маточные кровотечения в пубертатном периоде, в последующем входят в группу риска по нарушению менструального цикла и генеративной функции, гормонально обусловленным заболеваниям [1–4].

По современным данным отечественных и зарубежных авторов, частота аномальных маточных кровотечений пубертатного периода (АМКПП) составляет 22,5–37% [5–7]. Учитывая тенденцию к высоким цифрам АМКПП в популяции, а также рост числа рецидивов кровотечений и склонность к затяжному течению, в практическом отношении очень важным является выбор рационального метода лечения АМКПП [1, 3, 8]. Большинство ученых делают акцент на комплексном подходе в лечении АМКПП, не только на остановке кровотечения, но и нормализации ритма менструаций [1, 3, 4, 7, 9].

В целях остановки АМКПП в настоящее время применяют различные группы препаратов.

Первым этапом лечения АМКПП является консервативная гемостатическая терапия. Хирургическая коррекция проводится исключительно при выявлении органической патологии, а именно полипа, миомы матки, узловой формы эндометриоза.

Последними данными доказана эффективность в снижении объема кровопотери при АМКПП препаратов ингибиторов фибринолиза, нестероидных противовоспалительных препаратов, комбинированных эстроген-гестагенных пероральных контрацептивных и гестагенсодержащих препаратов.

Традиционно в терапии АМКПП последовательно применяют симптоматическую консервативную гемостатическую терапию и одновременно устраняют осложнения с проведением коррекции физического и психического статуса, а также профилактикой рецидивов АМКПП [1, 10–13]. Негормональная гемостатическая терапия рекомендуется для пациенток с АМКПП, не имеющих к началу терапии пролиферативных процессов эндометрия и осложнений данной патологии. Консервативная симптоматическая терапия оказывается эффективной при соблюдении вышеперечисленных условий в 95–98% случаев [2, 4, 8, 9].

Традиционным и наиболее распространенным способом гемостаза является назначение гормональных препаратов в различных режимах и дозах [2, 3, 5, 9, 10, 14].

Лечение пациенток с АМКПП, несмотря на широкий спектр гормональных препаратов, вызывает определенные трудности в назначении этих лекарственных средств в связи с частым наличием у детей заболеваний желудочно-кишечного тракта, холециститов, дискинезии желчевыводящих путей, хронического тонзиллита. Применение высоких доз гормональных препаратов такими пациентками не всегда хорошо переносится из-за сопутствующей экстрагенитальной патологии, поэтому в детской практике целесообразно использование низких доз гормональных средств, как на этапе остановки кровотечения, так и для его профилактики [9, 4, 7, 15].

Для лечения АМКПП используется дробное назначение комбинированных оральных контрацептивов (КОК), содержащих этинилэстрадиол в малых дозах для проведения гемостаза, в частности по 1/2 таблетки через каждые 4 ч до

полного гемостаза, с последующим снижением дозы на 1/2 таблетки в день. Суммарная гемостатическая доза этинилэстрадиола при этом колеблется от 60 до 90 мкг, что более чем в 3 раза меньше традиционно используемой дозы во взрослой гинекологии для терапии дисфункциональных маточных кровотечений. На фоне использования данной схемы не только достигается полная остановка кровотечения, но и значительно снижаются побочные эффекты [2, 5, 6, 10, 12].

По данным литературы, применение КОК наиболее эффективно и оправдано на этапе гемостаза у девочек с гиперплазией эндометрия в сочетании с гипер- и нормоэстрогемией [4, 10].

Использование гестагенов для гемостаза дискутируется в литературе достаточно давно. Одни авторы рекомендуют назначение только гестагенных препаратов во II фазу самостоятельного менструального цикла больным с АМКПП на фоне нарушений любой формы, а также пациенткам с ановуляторными кровотечениями на фоне персистенции фолликула или абсолютной гиперэстрогемии. Другие предпочитают назначать препараты с гестагенным действием только девочкам с исходной гиперэстрогемией. Как правило, выбор препарата и количества циклов его приема зависит от уровня эстрогенной насыщенности и характера сопутствующей патологии. У пациенток с высоким уровнем эстрогенов и при ановуляции в сочетании с гиперплазией эндометрия хорошо зарекомендовал себя прием гестагенов во II фазу цикла по 10-дневной схеме в течение 3–6 циклов. Гормональный метод лечения позволяет достигнуть быстрой остановки кровотечения, что дает большое преимущество по сравнению с другими препаратами.

При неэффективности гормональной терапии, рецидивирующих и приводящих к анемии кровотечениях с целью гемостаза и диагностики патологических состояний эндометрия показано проведение выскабливания слизистой полости матки под контролем гистероскопии [4].

Несмотря на широкий спектр медикаментозных методов лечения в настоящее время широко внедряются и немедикаментозные, которые отличаются инвазивностью и отсутствием побочных эффектов. В последние годы для лечения АМКПП с успехом применяются различные рефлекторные методы: лазеропунктура, электростимуляция, иглоукалывание, иглорефлексотерапия и магнитотерапия [5, 10, 14, 16].

Неотъемлемым компонентом в лечении АМКПП должен быть успешно проведенный период реабилитации, который начинается с момента восстановления ритма менструаций и завершается переходом к зрелому типу функционирования репродуктивной системы. По имеющимся литературным данным, общая продолжительность периода реабилитации колеблется от 2 до 6 мес, в течение которых устраняются этиологические факторы АМКПП, достигается нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы. Всем пациентам с АМКПП, независимо от проведенного лечения, с целью реабилитации рекомендуется назначать циклическую витаминотерапию, седативную терапию, ноотропные и улучшающие микроциркуляцию препараты, фитотерапию, диетотерапию.

Цель нашего исследования – оценка эффективности применения препарата Димиа® (дроспиренон + этинилэстрадиол) при АМКПП и усовершенствование результатов лечения маточных кровотечений у девочек-подростков.

Материалы и методы

Клиническое исследование проведено на базе ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница». Обследованы 50 девочек-подростков в возрасте 13–17 лет (в среднем 14,7±1,1 года) с различными вариантами

АМКПП. Все пациентки были разделены на 2 группы. Первую группу исследования составили 25 пациенток, которые получали дроспиренон + этинилэстрадиол (Димиа®), в группу контроля вошли 25 (50%) пациенток, получавших консервативную гемостатическую терапию. Исследуемой группе препарат назначался по стандартной схеме приема, по 1 таблетке 2 раза в день в течение 10 дней.

В ходе исследования изучались анамнез, характер нарушений менструального цикла. Менструальную кровопотерю оценивали при помощи графической шкалы оценки менструального кровотечения [17].

Пациентки должны были фиксировать количество используемых тампонов или прокладок, а также интенсивность пропитывания их кровью, а также заполнять оценочную шкалу на протяжении всего курса лечения, т.е. в течение 10 дней.

В начале исследования каждой пациентке обеих групп, экстренно госпитализированных в стационар с АМКПП, было проведено ультразвуковое исследование органов малого таза, выполнен общий анализ крови для оценки уровня гемоглобина.

Результаты

Оценка эффективности терапии осуществлялась на протяжении всего курса лечения, т.е. ежедневно в течение 10 дней. На фоне проводимой терапии препаратом Димиа® в исследуемой группе на 2-й день лечения отмечалось уменьшение объема кровопотери. У 24 (96%) пациенток на 3-й день лечения достигался полный гемостаз.

В контрольной группе пациенток, получавших консервативную терапию, у 8 (32%) больных отмечался полный гемостаз к 10-му дню лечения, у остальных – на фоне прогрессирующего кровотечения наблюдалась анемия различной степени тяжести. Данная группа пациенток в последующем переводилась на гормональную терапию препаратом Димиа® с одновременным приемом антианемических лекарственных средств.

По окончании лечения при контрольном исследовании общего анализа крови уровень гемоглобина в среднем составил 121 г/л (± 7 г/л) при исходном значении в среднем 103 г/л (± 7 г/л). После 10-дневного курса лечения всем пациенткам обеих групп проводились контрольное ультразвуковое исследование органов малого таза и оценка показателей крови.

Для полной оценки качества жизни пациенток с АМКПП в будущем всем девушкам обеих групп назначалась поддерживающая терапия. Исследуемая группа пациенток получала поддерживающую терапию препаратом

Димиа® по контрацептивной схеме в течение 3–6 мес; контрольной группе назначалась циклическая витаминотерапия на протяжении 3 мес. По окончании терапии пациентки 1-й группы отмечали не только значительное сокращение продолжительности менструации, но и уменьшение объема теряемой крови. Кроме того, данные пациентки наблюдали улучшение состояния кожи и повышение качества жизни.

Заключение

В ходе проведенного исследования отмечено значительное улучшение результатов лечения аномальных маточных кровотечений у девочек-подростков, а также снижение уровня менструальной кровопотери. В соответствии с полученными результатами можно констатировать, что препарат Димиа® (дроспиренон + этинилэстрадиол) эф-

фективен не только при АМКПП, но и может быть использован в качестве профилактики и лечения развития гиперпластических процессов эндометрия у девушек-подростков.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература/References

1. Адамьян Л.В., Богданова Е.А., Сибирская Е.В. и др. Этиология, патогенез, клиника маточных кровотечений пубертатного периода (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2011; 5: 33–7. [Adamian L.V., Bogdanova E.A., Sibirskaia E.V. et al. Etiologia, patogenez, klinika matochnykh krvotечений pubertatnogo perioda (obzor literatury). Problemy reprodukcii. 2011; 5: 33–7 (in Russian).]
2. Адамьян Л.В., Богданова Е.А., Сибирская Е.В. и др. Современные методы лечения маточных кровотечений пубер-

- татного периода в ургентной гинекологии (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2012; 1: 38–41.
- [Adamian L.V., Bogdanova E.A., Sibirskaia E.V. et al. Sovremennyye metody lecheniya matochnykh krvotочечnykh pubertatnogo perioda v uргentnoy ginekologii (obzor literatury). Problemy reprodukcii. 2012; 1: 38–41 (in Russian).]
- Bradley LD, Gueye N-A. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Am J Obstet Gynecol* 2016; 214 (1): 31–44.
 - Shivharee SB, Bulmera JN, Innesa BA et al. Menstrual cycle distribution of uterine natural killer cells is altered in heavy menstrual bleeding. *J Reprod Immunol* 2015; 112: 88–94.
 - Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Богданова Е.А., Глыбина Т.М. Кровянистые выделения из половых путей у девочек в допубертате. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2014; 4: 30–34.
[Adamian L.V., Sibirskaia E.V., Bogdanova E.A., Glybina T.M. Krovianistyye vydeleniya iz polovykh putey u devochek v dopubertate. Reprodukivnoye zdorov'e detei i podrostkov. 2014; 4: 30–34 (in Russian).]
 - Сибирская Е.В., Адамян Л.В., Богданова Е.А., Смалъ Т.А. Диагностический поиск при появлении кровянистых выделений из половых путей у девочек в допубертатном периоде. Педиатрия. 2015; 5: 63–5.
[Sibirskaia E.V., Adamian L.V., Bogdanova E.A., Smal' T.A. Diagnosticheskiy poisk pri pojavlenii krovianistykh vydeleniy iz polovykh putey u devochek v dopubertatnom periode. Pediatriia. 2015; 5: 63–5 (in Russian).]
 - Huguelet PS, Buysers EM, Lange-Liss JH, Scott SM. Treatment of acute abnormal uterine bleeding in adolescents: what are providers doing in various specialties? *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 29: 286–91.
 - Сибирский В.К., Степанов В.Г. Управление знаниями и человеческий капитал в эпоху инноваций: монография. М.: ЧОУВО «МУ им. С.Ю. Витте», 2014.
[Sibirskii V.K., Stepanov V.G. Knowledge management and human capital in the age of innovation: Monograph. Moscow: ChOUVO "MU im. S.Iu. Vitte", 2014 (in Russian).]
 - Сибирская Е.В. и др. Диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений пубертатного периода. Федеральные клинические рекомендации. М., 2014.
[Sibirskaia E.V. et al. Diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding puberty. Federal clinical guidelines. Moscow, 2014 (in Russian).]
 - Кулаков В.И., Богданова Е.А. Руководство по гинекологии детей и подростков. М.: Триад-Х, 2005.
[Kulakov V.I., Bogdanova E.A. Guide to gynecology of children and adolescents. Moscow: Triada-Kh, 2005 (in Russian).]
 - Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О., Моксякова Е.Г. Эндометриоз у девочек пубертатного периода. Рос. вестн. детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2016; 3: 78–80.
[Adamian L.V., Sibirskaia E.V., Tarbaia N.O., Moksiakova E.G. Endometrioz u devochek pubertatnogo perioda. Ros. vestn. detskoi khirurgii, anesteziologii i reanimatologii. 2016; 3: 78–80 (in Russian).]
 - Holland-Hall C. Heavy menstrual bleeding in adolescents: Normal variant or a bleeding disorder? [Electronic resource]. *Contemporary OB/GYN*, 2013. URL: <http://contemporaryobgyn.modernmedicine.com/contemporary-obgyn/news/userdefinedtags/menstruation/heavy-menstrual-bleeding-adolescents>
 - Pecchioli Y, Oyewumi L, Allen LM, Kives S. The Utility of Routine Ultrasound in the Diagnosis and Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2016; 1–4.
 - Zia A, Rajpurkar M. Challenges of diagnosing and managing the adolescent with heavy menstrual bleeding. *Thromb Res* 2016; 143: 91–100.
 - Геворгян А.П., Сибирская Е.В. Первичная дисменорея с позиции сегодняшнего дня. Проблемы репродукции. 2018; 24 (6): 32–8. DOI: 10.17116/repro20182406132
[Gevorgian A.P., Sibirskaia E.V. Pervichnaia dismenoreia – faktory, vliiaiuschie na nee, ili Pervichnaia dismenoreia s pozitsii segodniashnego dnia. Problemy reprodukcii. 2018; 24 (6): 32–8. DOI: 10.17116/repro20182406132 (in Russian).]
 - Whitaker L, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2016; 34: 54–65.
 - Wyatt KM, Dimmock PW, Walker TJ, O'Brien PM. Determination of total menstrual blood loss. *Fertil Steril* 2001; 76 (1): 125–31.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Сибирская Елена Викторовна – д-р мед. наук, проф. каф. репродуктивной медицины и хирургии ФПДО ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», зав. гинекологическим отделением ГБУЗ МДГКБ, гл. внештатный гинеколог детского и подросткового возраста г. Москвы.
E-mail: elsibirskaia@yandex.ru

Тургунова Гульноза Мурадждоновна – канд. мед. наук, акушер-гинеколог ГБУЗ МДГКБ

Elena V. Sibirskaia – D. Sci. (Med.), Prof., Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Morozov Children's City Clinical Hospital. E-mail: elsibirskaia@yandex.ru

Guлноза M. Turgunova – Cand. Sci. (Med.), Morozov Children's City Clinical Hospital

Статья поступила в редакцию / The article received: 17.07.2019

Статья принята к печати / The article approved for publication: 26.08.2019