

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.129>**ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА**

Научная статья

Селихова М.С.¹, Ершов А.Г.^{2*}, Журенко М.М.³, Гриджук Н.А.⁴² ORCID : 0000-0003-3966-2813;³ ORCID : 0009-0007-3074-0607;⁴ ORCID : 0009-0008-5758-6643;^{1, 2, 3, 4} Волгоградский государственный медицинский университет, Волгоград, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (ershovag071296[at]yandex.ru)

Аннотация

Были изучены 97 историй болезни девочек-подростков гинекологического отделения ГКБСМП № 7 г. Волгограда за период с марта 2022 года по декабрь 2023 год. Целью данного исследования было выявить наиболее значимые факторы риска развития повторных маточных кровотечений. Для достижения конечного результата пациентки пубертатного возраста были разделены на группы. Впервые получавшие лечение по поводу кровотечения, составили 1 группу (n = 66), во 2 группу вошла 31 девочка, госпитализированная с рецидивом АМК. Оценивались такие показатели как возраст, рост и масса тела, по которым рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \frac{вес(кг)}{(рост(м))^2}$, возраст менархе, соматическое здоровье, показатели лабораторного и УЗИ обследования органов малого таза (ОМТ).

Ключевые слова: кровотечение, пубертат, риски рецидива.**RISK FACTORS FOR RECURRENT ABNORMAL UTERINE BLEEDING IN PUBERTY**

Research article

Selikhova M.S.¹, Ershov A.G.^{2*}, Zhurenko M.M.³, Gridzhuk N.A.⁴² ORCID : 0000-0003-3966-2813;³ ORCID : 0009-0007-3074-0607;⁴ ORCID : 0009-0008-5758-6643;^{1, 2, 3, 4} Volgograd State Medical University, Volgograd, Russian Federation

* Corresponding author (ershovag071296[at]yandex.ru)

Abstract

97 case histories of teenage girls in the gynaecological department of CCEH No. 7 in Volgograd for the period from March 2022 to December 2023 were studied. The aim of this research was to identify the most significant risk factors for the development of recurrent uterine bleeding. Pubertal age patients were divided into groups for the final outcome. Group 1 (n = 66) were those who were treated for bleeding for the first time, while group 2 included 31 girls hospitalized with recurrent AUB. Such parameters as age, height and body weight were assessed, for which body mass index (BMI) was calculated using the formula: $BMI = \frac{weight(kg)}{(height(m))^2}$, age of menarche, somatic health, laboratory and ultrasound examination of the pelvic organs (PO).

Keywords: bleeding, puberty, risk of recurrence.**Введение**

Частота аномальных маточных кровотечений (АМК) пубертатного периода составляет примерно 30% от всех заболеваний данного профиля. Свыше 50% всех обращений девочек-подростков составляют жалобы на АМК [1]. Данная патология является мультифакторной и требует полного клинического обследования пациентки. Большинство авторов указывают, что преимущественными факторами развития АМК у девочек-подростков являются нарушения в работе гипоталамо-гипофизарной системы, что связывают с ее физиологической незрелостью [1], [2]. Не менее значимым фактором является неустойчивая нейроэндокринная регуляция менструального цикла в период пубертата, что выражается в ее чувствительности к провоцирующим факторам [3], [4], [5]. Такими факторами могут быть стрессы, периоды акклиматизации, психоэмоциональные переживания девочек-подростков [6], [7]. Хронические соматические заболевания, нарушения нутритивного статуса, гиповитаминозы, заболевания щитовидной железы рассматриваются многими авторами, как факторы риска развития повторных случаев АМК [8], [9], [10].

Цель исследования: выявить наиболее значимые факторы риска повторных маточных кровотечений в пубертатном периоде.

Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ первичной документации гинекологического отделения ГКБСМП №7 г. Волгограда за период с марта 2022 года по декабрь 2023 год. Изучено 97 историй болезней девочек-подростков, госпитализированных по поводу аномальных маточных кровотечений. Оценивались такие показатели как возраст, рост и масса тела, по которым рассчитывался индекс массы тела (ИМТ) по формуле: $ИМТ = \frac{вес(кг)}{(рост(м))^2}$, возраст менархе, соматическое здоровье, показатели лабораторного и УЗИ обследования органов малого таза (ОМТ). Часть

пациенток впервые получали лечение по поводу кровотечения, они составили 1 группу (n = 66), во вторую группу вошла 31 девочка, госпитализированных с рецидивом АМК пубертатного периода. Кроме того, проводилась оценка вариантов назначаемого гемостаза, длительность кровотечения и эффективность проводимого лечения, длительность пребывания в стационаре.

Статистическая обработка результатов исследования и визуализация данных проведены в среде Jupiter notebook с использованием библиотек pandas, numpy, scipy. Для количественных данных проводилась проверка на соответствие распределения нормальному (использован критерий Шапиро-Уилка). Для нормально распределенных данных рассчитаны средние значения (M) и стандартные отклонения (SD), результат представлен как $M \pm SD$. Сравнение средних значений проводилось с использованием двухстороннего t критерия Стьюдента. Для номинальных данных указаны абсолютные частоты и относительные доли (%). Для сравнения категориальных данных использован точный критерий Фишера, для оценки размера эффекта наблюдаемых отличий рассчитывался показатель отношения шансов (OR) и его 95% доверительный интервал (95% CI). Различия считались статистически значимыми при уровне $p=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе обследованных, куда вошли пациентки с впервые выявленным АМК средний возраст составил $13,7 \pm 1,9$ лет, минимальный возраст 10, максимальный 17. Во второй группе возраст варьировался от 9 до 17 лет и составил в среднем $13,8 \pm 2,4$ лет. Статистически значимых отличий разницы в возрасте пациенток сравниваемых групп не выявлено ($p=0,88$).

В группе с впервые выявленным АМК пациентки с избыточной массой тела составили 20,2% (n=14), из них с ожирением ИМТ более 30) 2 девочки (2,9% от общего числа обследованных в 1 группе), а с дефицитом массы тела – 39,1%, в среднем показатель индекс массы тела (ИМТ) составил $20,8 \pm 4,5$. Во 2 группе нормальная масса тела наблюдалась у 58,1% девочек и в среднем ИМТ составил $20,6 \pm 4,6$ ($p=0,83$ при сравнении с группой 1). При этом пациентки с избытком массы тела 9,7%, из которых с ожирением 2 девочки, – а с дефицитом 32,2%. Полученные данные свидетельствуют, что каждая третья (39,1% в первой и 32,2% во второй группе) девочка с АМК имела пониженную массу тела, статистически значимых различий между группами не обнаружено ($p=0,65$).

Анализ показал, что в группе с впервые выявленным АМК самый ранний возраст менархе составил 9 лет, а максимально менархе были в 14 лет. Средний возраст менархе у девочек первой группы составил $12 \pm 1,29$ лет. У пациенток с рецидивом нарушения менструального цикла возраст менархе был 9-15 лет и средний возраст начало менструаций был равен $12,7 \pm 1,61$ лет ($p=0,03$).

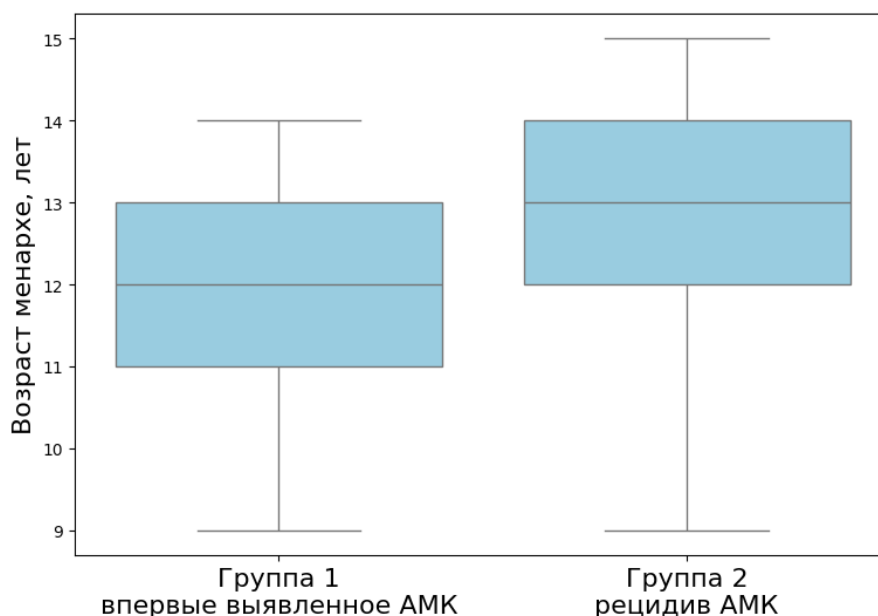


Рисунок 1 - Возраст менархе в группах
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.129.1>

В первой группе средняя продолжительность кровотечения составила $6,3 \pm 2,4$ дней до полного гемостаза, во второй группе средняя продолжительность $13,7 \pm 10,9$ дней ($p < 0,001$).

Особое внимание уделялось соматическому здоровью девочек, как возможного фактора риска развития рецидивирующего АМК. У 7 (10,1%) девочек с впервые выявленной АМК были указания на наличие соматической патологии: гипотиреоз отмечался у одной девочки (1,4%) аппендэктомия в одном клиническом случае (1,4%), миопия и астигматизм у одной пациентки (1,4%), эпилепсия наблюдалась у одной девочки (1,4%), хронический ларинготрахеит также был в единственном случае (1,4%). В группе с рецидивирующим кровотечением доля соматической патологии составила 29,0% ($p=0,04$). Из них: болезнь Виллебранда была выявлена в одном клиническом случае (3,2%), у одной девочки, 17 лет, диагностирован хронический сальпингофорит (3,2%); коагулопатия наблюдалась у двоих пубертатных пациенток (6,5%); covid-19, рецидивирующие ОРВИ выявлены у четырех девочек

(12,9%), также одна пациентка имела ВПР (3,2%). Так, данные сведения по двум группам явно показывают, что доля соматической патологии у девочек-подростков почти в 2 раза превышает таковую с впервые выявленной АМК. Заболевания, которые вошли в группу рецидива напрямую связаны с системой гемостаза, с гормональным фоном и заболеваниями женских половых органов, что определяет их как главный фактор развития рецидивирующего течения АМК. Далее были проанализированы и сверены лабораторные анализы, в частности общий анализ крови (ОАК), как прямой показатель анемий у девочек и как следствие тяжелого течения АМК. Так, в первой группе девочек, которые были госпитализированы впервые с данным диагнозом, нормальные показатели крови наблюдались в 41 случае (Hb от 120 и до 130 г/л), что составило 59,4%. Пациентки с легкой степенью анемии (Hb от 90 и до 110 г/л) были у 19 (27,5%) девочек, а с тяжелой степенью (Hb меньше 70 г/л) составили 9 (13,1%) от числа всех девочек-подростков первой группы. При лабораторном исследовании показатели гемоглобина и эритроцитов во второй группе были в норме в 11 (35,5%) случаев. Показатели легкой степени анемии были в 6 (19,4%), средней 13 (41,9%), тяжелой составили 1 (3,2%) от числа всех девочек-подростков рецидивирующей группы.

Таблица 1 - Результаты исследования уровня гемоглобина в группах

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.129.2>

Показатель	Группа 1 (n=69)		Группа 2(n=31)		p
	кол-во	%	кол-во	%	
Нормальный уровень гемоглобина	41	59,4	11	35,5	p=0,03 OR = 2,7 [95% CI =1,1;6,4]
Анемия легкой степени	19	27,5	6	19,4	p=0,46
Анемия средней степени	0	0,0	13	41,9	p<0,001
Анемия тяжелой степени	9	13,1	1	3,2	p=0,17

Таким образом, у девочек с рецидивирующим течением АМК отмечалось достоверно более длительное кровотечение на фоне соматической патологией, чаще затрагивающая систему гемостаза.

Всем 97 девочкам из двух групп было произведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (ОМТ).

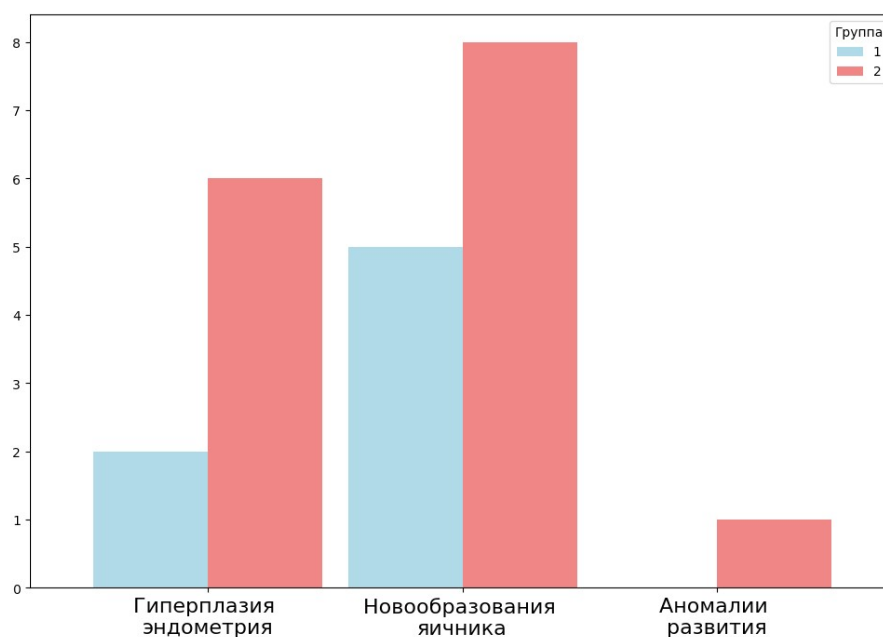


Рисунок 2 - Результаты ультразвукового исследования

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2024.143.129.3>

У пациенток с впервые возникшим АМК патологические изменения внутренних женских органов были в 17 случаях (25,7%) из них: гиперплазия эндометрия наблюдалась у двух девочек (3%), новообразования яичника в 5 случаях (7,6%), аномалии развития внутренних половых органов в этой группе девочек не встречалось. С рецидивом АМК при УЗИ ОМТ патологические изменения обнаружены в 15 случаях (48,4%): гиперплазия эндометрия в 6 случаях (19,4%), новообразования яичника 8 (25,8%), в одном случае на УЗИ наблюдались аномалии развития внутренних половых органов (двурукая матка). Количество ультразвуковых признаков патологических изменений внутренних женских органов почти в 2 раза чаще диагностировались у девочек со второй группы ($p=0,022$ OR = 2,87 [95% CI =1,18;7,0]), что позволяет рассматривать их как значимый фактор развития рецидивирующего течения АМК.

При изучении историй болезней выявлено, что в лечении девочек были использованы симптоматические, гормональные и хирургические методы достижения полного гемостаза. Так, у пациенток с впервые возникшим АМК симптоматическое лечение, как вариант гемостаза применялся в 52 случаях (75,4%), гормональный в сочетании с симптоматическим в 17 случаях (24,6%), хирургический способ прекращения кровотечения не использовался. В качестве симптоматического лечения использовалась транексамовая кислота в таблетках 500 мг 3 раза в день, 500 мг в/в, окситоцин в дозировке 1,0 2 раза в день в/м, а при длительном кровотечении у 32 девочек, от общего числа пациенток первой группы, использовали антибиотики: Цефтриаксон 2,0 в/в; Цефотаксим 2,0 в/в; Амоксиклав 1,2 в/в 1 р/д, а также Амоксиклав в таблетках 500 мг 3 р/д; метронидазол 500 мг в/в 3 р/д, далее перорально, как профилактика развития воспалительных осложнений.

Гормональным препаратом выбора был регулон, доза которого была 150 мкг+30 мкг по схеме 3 таблетки в день с дальнейшим уменьшением кратности приема, с последующим его назначением в контрацептивном режиме.

У пациенток с рецидивирующим течением на амбулаторном уровне была начата симптоматическая терапия, в основном использовалась транексамовая кислота в 13 случаях (41,9%), совместное его применение с окситоцином отмечено в 1 случае (3,2%). Данная терапия не приносила должного гемостаза и девочки были госпитализированы на стационарное лечение. В условиях стационара 29 (93,5%) девочкам была проведена симптоматическая терапия, гормональный способ гемостаза был применен у 8 девочек (25,8%). В 3 (9,6%) случаях был применен хирургический способ гемостаза.

Клинический случай 1. Один из случаев хирургического гемостаза был проведен у пациентки 16 лет. Из анамнеза: половая жизнь с 13 лет, в январе 2023 года были своевременные роды без осложнений. В апреле 2023 была первая менструация после родов, обильная, продолжавшаяся около 2х недель. За медицинской помощью не обращалась, выделения закончились самостоятельно. В течении 3х месяцев менструации отсутствовали. 17 июля 2023 года отметила появление кровянистых выделений из половых путей, продолжавшиеся до момента госпитализации 29 июля. При поступлении начата консервативная терапия (антибактериальная терапия: цефотаксим 2,0 + 20,0 NaCl 0.9% в/в; гемостатическая терапия: транексам 500мг в/в, транексам 500мг по 1 таб. 3р/д, этамзилат 2,0 в/м 2р/д; утеротоническая терапия: окситоцин 1,0 в/м 2 р/д). УЗИ ОМТ не выполнено из-за срочности манипуляции. По ОАК анемия легкой степени (Hb 113г/л). В связи с продолжающимся кровотечением и безэффективностью консервативной терапии выполнен хирургический гемостаз в объеме выскабливания стенок полости матки. В послеоперационном периоде по семейным обстоятельствам девочка была выписана.

Клинический случай 2. Девочка 17 лет, ИМТ 20,1 кг/м². Соматической патологии не выявлено. Менархе с 14 лет. Половая жизнь с 15 лет. В 2022 году перенесла острый сальпигоофорит, по поводу которого лечилась в амбулаторных условиях. С декабря этого же года менструации стали нерегулярные (длительные до 10 дней, с задержками до месяца). В марте 2022 г. менструация продолжалась в течении двух недель. 21.04.2023 – очередная менструация, продолжалась 28 дней до момента госпитализации в гинекологическое отделение. При поступлении данной пациентке была начата консервативная терапия (транексамовая кислота по 500 мг. в/в, далее по 500 мг. 3 раза в сутки per os; окситоцин 1,0 в/м *2 р/д). В стационаре выполнено УЗИ ОМТ, выявлен полип эндометрия, гиперплазия эндометрия. В связи с результатами УЗ-исследования и недостаточным гемостазом, было выполнено хирургическое лечение в объеме выскабливания стенок полости матки. После выписки пациентке было рекомендовано прием КОК (Джес) с первого дня менструального цикла, на срок 3-6 месяцев под контролем гинеколога женской консультации.

Заключение

В результате проведенного ретроспективного анализа историй болезней девочек пубертатного возраста с диагностированным у них АМК, установлено, что масса тела сравниваемых групп не имеет статистически значимых значений, а значит не может быть с уверенностью отнесено, как фактор риска развития повторных АМК. У девочек с рецидивирующим течением АМК при проведении УЗИ чаще наблюдались патологические изменения у девочек, что представляет собой значимый фактор развития повторных АМК. В группе с рецидивирующим кровотечением доля соматической патологии значимо превышает таковую в первой группе, в структуре заболеваний чаще определялась патология системы гемостаза и нарушения гормонального фона, что определяло рецидив и приводит к повторной госпитализации.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Уварова Е. В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода / Е. В. Уварова // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2018. — № 1. — С. 60–86.
2. Андреева В. О. НМЦ у девочек-подростков с нервной анорексией / В. О. Андреева // Репродуктивные технологии. — Ростов-на-Дону, 2018. — С. 40.
3. Будкевич Е. В. Механизмы нарушения суточных ритмов нейрогуморальной регуляции / Е. В. Будкевич // Неврология. — 2020. — С. 25.
4. Chan S. Menstrual problems and healthseeking behaviour in Hong Kong Chinese girls / S. Chan, K. Yiu, P. Yuen [et al] // Hong Kong Med. J. — 2019. — Vol. 2. — P. 8.
5. Кох Л. И. Факторы риска формирования репродуктивного здоровья у девушек-подростков / Л. И. Кох, Г. А. Бурцева // Мать и дитя в Кузбассе. — 2016. — № 1. — С. 40–44.
6. Карахалис Л. Ю. Влияние массы тела на состояние соматического и репродуктивного здоровья подростков / Л. Ю. Карахалис, А. В. Бурлуцкая, Д. В. Сутовская [и др.] // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2018. — Т. 14. — № 3. — С. 51–57.
7. Munro M. G. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years / M. G. Munro // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2017. — Vol. 40. — P. 3–22.
8. Гинекология: национальное руководство / под ред. Г. М. Савельева, Т. Г. Сухих, В. Н. Серов [и др.]. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — 1056 с.
9. Логинова О. Н. Кровотечения пубертатного периода и мутации в системе гемостаза / О. Н. Логинова, Л. В. Адамян, Е. В. Сибирская [и др.] // Репродуктивная медицина. — Москва, 2020. — С. 25–27.
10. Bauman D. Diagnostic methods in pediatric and adolescent gynecology / D. Bauman // Endocr Dev. — 2019. — № 14. — P. 10–5.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Uvarova E. V. Anomal'nye matochnye krvotechenija pubertatnogo perioda [Abnormal uterine bleeding of puberty] / E. V. Uvarova // Reproductivnoe zdorov'e detej i podrostkov [Reproductive health of children and adolescents]. — 2018. — № 1. — P. 60–86. [in Russian]
2. Andreeva V. O. NMC u devochek-podrostkov s nervnoj anoreksiej [NMC in adolescent girls with anorexia nervosa] / V. O. Andreeva // Reproductivnye tehnologii [Reproductive technologies]. — Rostov-on-Don, 2018. — P. 40. [in Russian]
3. Budkevich E. V. Mehanizmy narushenija sutochnyh ritmov nejrogumoral'noj reguljicii [Mechanisms of violation of circadian rhythms of neurohumoral regulation] / E. V. Butkevich // Nevrologija [Neurology]. — 2020. — P. 25. [in Russian]
4. Chan S. Menstrual problems and healthseeking behaviour in Hong Kong Chinese girls / S. Chan, K. Yiu, P. Yuen [et al] // Hong Kong Med. J. — 2019. — Vol. 2. — P. 8.
5. Koch L. I. Faktory riska formirovanija reproductivnogo zdorov'ja u devushek-podrostkov [Risk factors for the formation of reproductive health in adolescent girls] / L. I. Koch, G. A. Burtseva // Mat' i ditja v Kuzbasse [Mother and child in Kuzbass]. — 2016. — № 1. — P. 40–44. [in Russian]
6. Karakhalis L. Yu. Vlijanie massy tela na sostojanie somaticheskogo i reproductivnogo zdorov'ja podrostkov [The influence of body weight on the state of somatic and reproductive health of adolescents] / L. Yu. Karakhalis, A.V. Burlutskaya, D. V. Sutovskaya [et al.] // Reproductivnoe zdorov'e detej i podrostkov [Reproductive health of children and adolescents]. — 2018. — Vol. 14. — № 3. — P. 51–57. [in Russian]
7. Munro M. G. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years / M. G. Munro // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. — 2017. — Vol. 40. — P. 3–22.
8. Ginekologija: nacional'noe rukovodstvo [Gynecology: national guidelines] / edited by G. M. Savelyev, T. G. Sukhoi, V. N. Serov [et al.]. — Moscow : GEOTAR-Media, 2020. — 1056 p. [in Russian]
9. Loginova O. N. Krovotechenija pubertatnogo perioda i mutacii v sisteme gemostaza [Pubertal bleeding and mutations in the hemostasis system] / O. N. Loginova, L. V. Adamyan, E. V. Sibirskaia [et al.] // Reproductivnaja medicina [Reproductive medicine]. — Moscow, 2020. — P. 25–27. [in Russian]
10. Bauman D. Diagnostic methods in pediatric and adolescent gynecology / D. Bauman // Endocr Dev. — 2019. — № 14. — P. 10–5.