ФГУ «НЦАГиП им. В.И. Кулакова», Москва

Эффективные подходы к лечению пациенток с маточными кровотечениями в пубертатном периоде и сопутствующими патологическими состояниями

Д. м. н., проф. Е.В. УВАРОВА, д. м. н. Н.М. ВЕСЕЛОВА, н. с. И.А. САЛЬНИКОВА

Клиника, патогенез, диагностика и лечение маточных кровотечений в пубертатном периоде достаточно подробно и широко освещены в литературе, но представлены довольно разноречивыми данными. Несмотря на многочисленные исследования, направленные на изучение данной проблемы, остается немало спорных и нерешенных вопросов.

Прослеживается отчетливая тенденция к затяжному течению данной патологии с частыми рецидивами. Эта проблема имеет большое социальное значение [37], поскольку маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП) являются причиной временной или стойкой утраты трудоспособности и, несомненно, сказываются на репродуктивной функции пациенток в будущем. Неполноценность обследования, многообразие форм данной патологии, полиэтиологичность заболевания нередко приводят к неправильному выбору терапевтической тактики при лечении больных в пубертатном возрасте. Не менее важным является отсутствие должного внимания к психоэмоциональным нарушениям при ведении девушек с МКПП. Даже при нормальном течении периода полового созревания организм подростка находится в значительном напряжении, обусловленном не только гормональной перестройкой, но и другими факторами. Кроме приспособительных реакций, связанных с гендерной самоидентификацией, происходит социально-психологическая адаптация. Естественно, в случаях отставания (ретардация), ускорения (акселерация) или нарушения синхронности развития организма (асинхронное развитие) адаптационное напряжение систем организма подростка существенно усиливается. В целом такие варианты течения физиологического и психологического развития (в том числе и подросткового периода) в клинической практике определяются как дизонтогенез, который и проявляется различными функциональными нарушениями гомеостаза растущего организма [5, 17].

У обследованных нами ранее больных в 67,8% случаев основными предрасполагающими и провоцирующими факторами кровотечения явились продолжительные психотравмирующие события, то есть то, что обычно определяют как психологический стресс (точнее – дистресс). Наличие дистресса проявилось более выраженной реакцией погружения в болезнь и высоким уровнем личностной и реактивной тревожности, чем у здоровых сверстниц [3]. Собственно психологический стресс может играть двоякую роль. С одной стороны, как условие для нарушения гармоничного развития (чаще длительные психологические нагрузки), с другой – как фактор запускающий (чаще острые психологические травмы). В качестве острой психологической травмы может выступать собственно менархе, в том случае если девочка не подготовлена к этому событию, что подтверждается нашими наблюдениями. Оказалось, что у здоровых девочек частота психологического дистресса во время менструации была достаточно высока (34,6%) и приближалась по значению к частоте психологического дистресса у больных с МКПП (46,3%). У девочек имеет место низкая резистентность к различного рода стрессогенным воздействиям. Так же высока вероятность формирования «порочного круга» – стресс вызывает нарушения менструального цикла, что в свою очередь увеличивает степень эмоционально-психологического напряжения и так далее.

В клинической медицине в последнее время особое внимание уделяется так называемым дис-

функциональным расстройствам, в том числе функциональным пубертатным расстройствам (ФПР), к которым относятся маточные кровотечения подросткового периода. Основной отличительной чертой ФПР является отсутствие выраженных морфо-функциональных изменений, приводящих к необратимым дефицитарным последствиям страдающих органов и систем организма (что, кстати, декларируется как диагностический критерий МКПП в современной классификации болезней – МКБ-10), то есть практически полная обратимость морфо-функциональных изменений, в том числе при наличии выраженных клинических феноменов в структуре расстройств [3, 4, 17, 27, 38]. Их обратимость может быть спонтанной, за счет рекреационных возможностей молодого организма. Но чаще этот позитивный эффект достигается своевременным и адекватным медицинским вмешательством. Вместе с тем для клиницистов ФПР представляют большой интерес, так как функциональные нарушения, приобретающие затяжной характер, обусловливают повышенный риск возникновения любых патологических процессов, в особенности – в сфере репродуктивной системы женщины.

Лечение пациенток с маточными кровотечениями в пубертатном периоде несомненно вызывает определенные трудности. Несмотря на имеющийся широкий спектр медикаментозных средств (в основном гормональных препаратов), на сегодняшний день отсутствуют убедительные результаты клинических исследований, на основании которых можно было бы определить наиболее выгодную, с разных позиций, тактику лечения пациенток с МКПП [3, 6, 8, 16, 18, 20, 23, 24, 25, 26, 28, 31, 32, 33, 34, 35, 36].

В настоящее время в практику все шире внедряются негормональные методы лечения, которые отличаются неинвазивностью, отсутствием побочных эффектов. В последние годы в различных сферах медицины, включая неонатологию, акушерство и гинекологию, с успехом используются антигомотоксические лекарственные средства, которые изготовляют из натуральных природных компонентов: экстрактов растений, вытяжек из органов животных, стерилизованных культур микроорганизмов, минеральных веществ, микроэлементов, катализаторов и т.п. Терапия комплексными антигомотоксическими препаратами заключается в восстановлении нарушенных регуляционных процессов в организме, активации процессов дезинтоксикации, стимуляции собственных иммунных сил с помощью индукции антитоксических активных ферментов [16].

Большинство исследователей указывают на то, что лечение маточных кровотечений в пубертатный период должно быть комплексным и включать в себя как остановку кровотечения, так и нормализацию менструального цикла. Сегодня основным общепринятым методом лечения является последовательное применение симптоматической консервативной гемостатической терапии и одномоментное устранение анемии. Не менее важна коррекция физического и психического статуса и профилактика рецидивов МКПП [1, 4, 5, 6, 8, 13, 15, 16, 18, 19, 21, 23, 25, 39].

Неотъемлемым компонентом в лечении МКПП, по мнению многих исследователей, должен быть успешно проведенный период реабилитации, который начинается с момента восстановления ритма менструаций и завершается переходом к зрелому типу функционирования репродуктивной системы. Важным аспектом терапии МКПП является выявление и своевременное устранение основной и сопутствующих причин заболевания.

У подростков с дисфункциональными МКПП можно выделить клинические типы заболевания с учетом уровня эстрогенной насыщенности. До проведенного нами исследования в публикациях российских исследователей имелись сведения о гипоэстрогенном и гиперэстрогенном типе кровотечения. Однако полученные нами данные свидетельствуют о наличии референтных значений эстрадиола: наибольшей по численности была группа с гипоэстрогенным типом (126,7 ± 38,6) – 41,5%; наименьшей – с гиперэстрогенным типом – 21,2% (436 ± 98,0); доля пациенток с нормоэстрогенным типом кровотечения составила 37,3% (253,5 ± 34,4) от общего числа больных.

Однако лишь у половины пациенток (54,2%) содержание эстрадиола соответствовало общему уровню эстрогенной насыщенности и состоянию органов-мишеней (типичная форма МКПП). У 45,8% наблюдалось несоответствие данных критериев. Это означает, что МКПП не всегда сопровождается типичной картиной. Диагностическими критериями атипичных форм МКПП являются: несоответствие уровня полового и физического развития больных клиническому портрету подростка с выделенными типами МКПП, несоответствие размеров матки и эндометрия типу кровотечения и уровню плазменного эстрадиола.

Сопоставление симптомов, эстрогенной насыщенности и психологического статуса наших пациенток позволило определить клинический портрет с учетом типа и формы МК, обобщив наиболее характерные проявления. При гипоэстрогенном типе – наиболее часто встречающемся в нашем исследовании – обращает внимание несоответствие ювенильного облика (хрупкое телосложение, значительное отставание от сверстниц по уровню полового развития) и уровня психологического развития, высокой готовности к стрессовым реакциям на фоне стремления превосходить окружающих во всем (перфекционизм). Для этого контингента были характерны депрессивно-тревожные расстройства в сочетании с нарушением сна. При нормоэстрогенном типе отмечено гармоничное физическое и половое развитие при умеренной склонности к тревожным расстройствам. Именно в этой группе наиболее частой причиной кровотечения является эмоционально-стрессовое происхождение маточных кровотечений. При гиперэстрогенном типе отмечено дисгармоничное ускорение развития молочных желез и внутренних половых органов в сочетании

с физической акселерацией при замедленном психосоматическом развитии.

В случае если клинической картине соответствует типичная форма кровотечения, наиболее вероятен гипоэстрогенный тип (52,4%), менее – гиперэстрогенный тип (12,2%). Когда же наблюдается атипичная форма МК, с равной вероятностью отмечаются гипо-, нормо- и гиперэстрогенный типы.

Современные методы лечения и предлагаемые профилактические программы в большей степени учитывают этиологию заболевания и клинический диагноз, чем индивидуальные особенности конкретного индивидуума. Вместе с тем учет конституции детей и подростков позволяет персонифицировать лечение и, что очень важно, ускорить лечебный эффект как при остановке кровотечения, так и при последующей регуляции ритма менструаций.

Наиболее часто в целях регуляции менструального цикла у подростков гинекологи используют гестагены или комбинированные оральные контрацептивы.

Общими целями медикаментозного лечения маточных кровотечений пубертатного периода являются [7, 10, 11, 14, 32, 33, 34, 35, 36]:

- остановка кровотечения во избежание острого геморрагического синдрома;
- стабилизация и коррекция менструального цикла и состояния эндометрия;
- антианемическая терапия.

Всем больным с МКПП показано назначение препаратов железа для предотвращения и профилактики развития железодефицитной анемии. Доказана высокая эффективность применения сульфата железа в комбинации с аскорбиновой кислотой, который обеспечивает поступление в организм больной 100 мг двухвалентного железа в сутки [22]. Суточная доза сульфата железа подбирается с учетом уровня гемоглобина в сыворотке крови. Критерием правильного подбора и адекватности ферротерапии при железодефицитных анемиях является наличие ретикулоцитарного криза, то есть трехкратное и выше увеличение количества ретикулоцитов на 7–10-й день приема железосодержащего препарата. Антианемическая терапия назначается на период не менее 1–3 месяцев. С осторожностью следует применять соли железа у пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта.

Не менее сложной задачей, чем остановка кровотечения у девушек с МК, является проведение терапии, направленной на регуляцию менструального цикла и профилактику рецидива кровотечения. Важный компонент противорецидивного лечения МКПП – соблюдение режима труда и отдыха, а также осуществление общих оздоровительных мероприятий с целью повышения иммунитета. Девочки не должны освобождаться от занятий по физкультуре, кроме критических дней. Необходимо назначение комплекса поливитаминов и минералов. Питание должно быть калорийным и разнообразным, с достаточным количеством белка (обязательное включение в рацион мяса, печени) [4, 13, 15].

Несмотря на множество методов негормонального лечебного воздействия, наиболее популярным и рекомендуемым международными экспертами способом коррекции менструального цикла и профилактики рецидивов кровотечений у девушек остается применение гормональных препаратов. Наиболее часто в целях регуляции менструального цикла у подростков гинекологи используют гестагены или комбинированные оральные контрацептивы. Секвенциальные гормональные препараты, содержащие аналоги натурального эстрадиола, при ведении девушек с МК применяются довольно редко. Как правило, выбор препарата и количества циклов его приема зависит от уровня эстрогенной насыщенности, состояния эндометрия и характера сопутствующей патологии. У пациенток с высоким уровнем эстрогенов при ановуляции в сочетании с гиперплазией эндометрия показан прием гестагенов во 2-ю фазу цикла по 10-дневной схеме в течение 3–4–6 циклов [3, 24, 26, 34]. Выбор гестагенов зависит от состояния эндометрия. При атипической гиперплазии эндометрия показано назначение гестагенов в непрерывном режиме, не менее 6 циклов, с последующим контрольным диагностическим выскабливанием полости матки [4, 15]. При пролиферативных процессах или простой гиперплазии предпочтительней лечение аналогами прогестерона: микронизированный прогестерон, дидрогестерон. Главной особенностью микронизированного прогестерона в семействе С-21 стероидов является его естественный метаболизм и наиболее полное проявление всех физиологических эффектов эндогенного прогестерона. Путь введения микронизированного прогестерона может быть вагинальный и пероральный. Применение микронизированного прогестерона обеспечивает надежное восстановление репродуктивной системы девочек с МКПП [26]. При выборе для коррекции ритма менструации у больных с МКПП дидрогестерона следует учитывать его отличный регулирующий эффект и отсутствие побочных реакций [24].

У больных с МКПП, имевших при контрольном обследовании после остановки кровотечения высокий базальный уровень секреции ЛГ (индекс ЛГ/ФСГ > 2,5), патогенетически обосновано использование монофазных низко- или микродозированных комбинированных оральных контрацептивов (КОК) [2, 3, 28, 29, 32]. Продолжительность лечения, как правило, составляет 6 и более месяцев. Преимущества микродозированных КОК, например, Новинета (20 мкг ЭЭ + 150 мкг ДЗГ), заключается в снижении риска эстрогензависимых побочных эффектов, отсутствии клинически значимого влияния на свертываемость крови. По нашим данным [25], сбалансированное соотношение эстрогенов и гестагенов в микродозированных КОК способствует устранению различных вегетативных

ШИРОКИЙ ВЫБОР КОНТРАЦЕПТИВНЫХ СРЕДСТВ:
от экстренной *до* плановой контрацепции

Новинет

- Плановая контрацепция у подростков и женщин старше 35 лет
- Не влияет на массу тела*
- Обладает антиандрогенным эффектом**

Линдинет 20

- Содержит минимальную дозу гормонов
- Комфортен при длительном применении

Линдинет 30

- Контрацепция с лечебным воздействием на эндометрий
- Отличный контроль менструального цикла

* Акопян А.Н., Межевитинова Е.А. 2007. Поздний репродуктивный период, перименопауза и гормональная контрацепция. Опыт применения препарата Новинет. Гинекология, том 9, №2

** Кузнецова И. В. 2007. Комплексная терапия андрогензависимых дермопатий у девушек-подростков. РМЖ, том16, № 3

Реклама

Гедеон Рихтер

Представительство ОАО «Гедеон Рихтер» (Венгрия): г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., д. 8,
Тел.: (495) 363-3950, Факс: (495) 363-3949, e-mail: centr@g-richter.ru www.g-richter.ru

проявлений, сопутствующих развитию нарушений становления репродуктивной системы. По данным ЭЭГ, у девушек с дисменореей и МКПП уже через 3 месяца от начала приема КОК четко прослеживалась тенденция к восстановлению соотношения корково-подкорковых структур и активности синхронизирующих и десинхронизирующих влияний ствола на разных уровнях головного мозга.

Наиболее популярным и рекомендуемым международными экспертами способом коррекции менструального цикла и профилактики рецидивов кровотечений у девушек является применение гормональных препаратов.

Проведенный ретроспективный анализ анамнестических данных у здоровых женщин активного репродуктивного возраста, имевших в прошлом МКПП, показал, что у больных без признаков стертой вирилизации полноценное восстановление репродуктивной системы стало возможным благодаря приему КОК. В то же время у женщин, имевших в прошлом МКПП и выраженные клинические проявления гипоталамической дисфункции, наиболее адекватным оказалось комплексное лечебное воздействие, сочетающее диетотерапию, витаминотерапию, а также терапию, обеспечивающую дегидратацию, улучшение трофики головного мозга [1, 6, 12, 18].

Н.В. Кобозева и соавторы [12] провели сопоставление данных менограммы с характером экскреции гонадотропинов и картиной ЭЭГ на первом месяце после отмены гормонотерапии. Оказалось, что у больных, имевших после отмены препаратов благоприятные изменения электрической активности мозга и восстановление секреции ЛГ, формировались полноценные овуляторные менструальные циклы. Если же этого не происходило, самостоятельные менструации после отмены гормонотерапии отсутствовали. По мнению авторов, подобные отклонения являются отражением гиперторможения в гипоталамо-гипофизарной системе. Проведение повторных курсов гормональной терапии в такой клинической ситуации окажется бесполезным, и, наоборот, использование физиотерапии, витаминотерапии, а лишь затем гормональной терапии может обеспечить желаемый результат.

Установлено, что применение КОК наиболее эффективно у больных, у которых после наступления менархе следует период регулярных менструаций, и наименее благоприятно у больных с рецидивирующими кровотечениями после менархе. На основании оценки отдаленных результатов лечения МКПП (через 2–15 лет) определили, что частота нормальных менструальных циклов оказалась обратно пропорциональной длительности заболевания и частоте его рецидивирования, но прямо пропорциональной адекватности проведенного лечения. Стимулирующий эффект оценивался как положительный, если у больных с ановуляцией после отмены препаратов устанавливаются регулярные менструальные циклы [32, 33].

Согласно полученным нами данным, эффект лечения в первую очередь зависит от клинического типа МКПП. При гиперэстрогенном типе МКПП для нормализации менструального цикла наиболее оправданной является терапии КОК. При назначении прогестагенов имеются равновероятные исходы регуляции менструального цикла (регулярные менструации – рецидивы).

При нормоэстрогенном типе МК наибольшая вероятность рецидивов заболевания отмечается после проведения терапии прогестагенами, а при регуляции менструального цикла КОК – наибольшая вероятность развития нерегулярных менструаций.

При гипоэстрогенном типе МК применение КОК в равной мере может привести к равноценным исходам регуляции менструального цикла (нерегулярные – регулярные менструации). Терапия прогестагенами также приводит к вероятному равноценному клиническому исходу регуляции менструального цикла (регулярные – нерегулярные менструации – рецидив) [3].

Вместе с тем следует учесть: лечение конкретной больной может быть неэффективным вследствие случайных, неконтролируемых факторов, которые могут определять резистентность больной к избранным методам лечения или свидетельствовать о неправильно поставленном диагнозе. Возможно, МКПП у подобных больных возникло вследствие других заболеваний [9, 30, 18].

Пациентки с маточными кровотечениями пубертатного периода нуждаются в постоянном динамическом наблюдении один раз в месяц до стабилизации менструального цикла, затем можно ограничить частоту контрольного обследования до одного раза в 3–6 месяцев. Проведение эхографии органов малого таза должно осуществляться не реже одного раза в 6–12 месяцев. Все больные должны быть обучены правилам ведения менструального календаря и оценке интенсивности кровотечения, что позволит определить эффективность проводимой терапии.

Больные должны быть информированы о целесообразности коррекции и поддержании оптимальной массы тела (как при дефиците, так и при избыточной массе тела), нормализации режима труда и отдыха.

Учитывая высокую частоту последующего развития гинекологической патологии у женщин, имевших в пубертатном возрасте МК, необходимо понимать, что залогом успешного сохранения репродуктивного здоровья подобных больных является обязательное диспансерное наблюдение на протяжении всей жизни. Ведь не секрет, что успех лечения любого заболевания зависит от того, насколько точно была определена основная мишень терапевтического воздействия, насколько правильно – с максимальной эффективностью и наименьшей тратой сил – были подобраны поражающие ее средства.

Литература → С. 90

Литература

Е.В. УВАРОВА
Гормональная контрацепция: что это такое, какой она бывает, зачем и кому она нужна, как ее применять?

1. Worldbank population data: IMS MIDAS data, 2008 // www.imshealth.com.
2. Statistics Canada // www.statcan.gc.ca.
3. Statistics Sweeden // www.scb.se.
4. Abortion Statistics, England and Wales: 2007 // www.dh.gov.uk.
5. Abortion Surveillance – United States, 2006. MMWR Surveillance Summary. 2009. Vol. 58. № SS08. P. 1–35 // www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss5808a1.htm.
6. Guttmacher Institute. NY // http://www.guttmacher.org/index.html.
7. Russia: estimates based on unpublished data of Rosstat/MOHSD // www.thegovmonitor.com.
8. *Singh S., Darroch J.E., Ashford L.S., Vlassoff M.* Adding it up: the costs and benefits of investing in family planning and maternal and newborn health. Alan Guttmacher Institute & UNFPA. Report 2003 // www.guttmacher.org.
9. *Speidel J.J., Harper C.C., Shields W.C.* The potential of long-acting reversible contraception to decrease unintended pregnancy // Contraception. Vol. 78. 2008. № 3. P. 197–200.
10. *Dinger J.C., Heinemann L.A.J., Kühl-Habich D.* The safety of a drospirenone-containing oral contraceptive: final results from the European Active Surveillance study on Oral Contraceptives based on 142,475 women-years of observation // Contraception. Vol. 75. 2007. № 5. P. 344–354.
11. Pan-European FC study. 2006.
12. *Schindler A.E.* Differential effects of progestins: Europian Progestin Club // Maturitas. Vol. 46. 2003. Suppl. 1. P. 83–87.
13. *Острейкова Л.И., Прилепская В.Н., 2008.*
14. *Kuhl H., 1991.*
15. *Dunson D.B., Baird D.D., Colombo B.* Increased infertility with age in men and women // Obstet. Gynecol. Vol. 103. 2004. № 1. P. 51–56.

Е.В. УВАРОВА, Н.М. ВЕСЕЛОВА, И.А. САЛЬНИКОВА
Эффективные подходы к лечению пациенток с маточными кровотечениями в пубертатном периоде и сопутствующими патологическими состояниями

1. *Богданова Е.А.* Гинекология детей и подростков. М.: МИА, 2000. 332 с.
2. *Богданова Е.А.* Комбинированные оральные контрацептивы в терапии заболеваний репродуктивной системы у девочек // РМЖ. Т. 9. 2001. № 19. С. 829–833.
3. *Веселова Н.М.* Маточные кровотечения пубертатного периода: патогенез, диагностика, лечение: Дисс. … докт. мед. наук. М., 2007. 274 с.
4. *Веселова Н.М.* Оценка эффективности различных методов регулирующей терапии у девочек-подростков с маточными кровотечениями пубертатного периода // Проблемы репродукции: Материалы первого международного конгресса по репродуктивной медицине. М.: Медиа Сфера, 2006. С. 38–39.
5. *Гайваронская Е.Б.* Психотерапия в комплексном лечении ювенильных маточных кровотечений: Автореферат дисс. … канд. мед. наук. СПб., 2001. 21 с.
6. *Гуркин Ю.А.* Гинекология подростков: Руководство для врачей. СПб.: Фолиант, 2000. 574 с.
7. *Гуркин Ю.А.* Концепция «перинатального следа» в детской гинекологии // Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии: Сб. науч. трудов IV Всероссийской конференции по детской и подростковой гинекологии. М., 2000. 55 с.
8. *Дебольская А.И.* Оптимизация алгоритма ведения девочек-подростков с рецидивирующими маточными кровотечениями: Дисс. … канд. мед. наук. М., 2009. 149 с.
9. *Дебольская А.И., Веселова Н.М.* Некоторые спорные вопросы классификации, этиологии и патогенеза маточных кровотечений пубертатного периода // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2006. № 2. С. 28–32.
10. *Дикушина Е.А.* Марвелон в терапии ювенильных маточных кровотечений // Современные профилактические, диагностические и терапевтические технологии в клинике детской гинекологии: Сб. науч. трудов IV Всероссийской конференции по детской и подростковой гинекологии. М., 2000. С. 55–56.
11. *Йен С.С.К., Джаффе Р.В.* Репродуктивная эндокринология: В 2 т. / Пер. с англ. М.: Медицина, 1998. Т. 1. 704 с.
12. *Кобозева Н.В., Кротин П.Н.* Генеративная функция женщин, страдающих ювенильными маточными кровотечениями // Вторая Всероссийская конференция по гинекологии детей и подростков: Тезисы докладов. М., 1990. С. 91.
13. *Коколина В.Ф.* Гинекологическая эндокринология детей и подростков: Руководство для врачей. М.: МИА, 2007. С. 154–212.
14. *Коколина В.Ф.* Ювенильные маточные кровотечения // Вестн. РААГ. 1995. № 2. С. 88–94.
15. *Кузнецова М.Н.* Ювенильные маточные кровотечения // Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: МИА, 2006. С. 274–292.
16. *Лободина И.М.* Оптимизация терапии маточных кровотечений пубертатного периода: Дисс. … канд. мед. наук. М., 2008. 150 с.
17. *Микиртумов Б.Е.* Нервно-психические нарушения при функциональных расстройствах менструального цикла в пубертатном периоде: Автореф. дисс. … докт. мед. наук. Л., 1987. 27 с.
18. *Саидова Р.А., Макацария А.Д.* Патогенез ювенильных маточных кровотечений у больных с латентными формами нарушений системы гемостаза // Вестн. РААГ. 2000. № 3. С. 34–38.
19. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: МИА, 2000. 592 с.
20. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития (настольная книга детского гинеколога) / Под ред. Е.В. Уваровой. М.: Триада Х, 2008. 176 с.
21. *Уварова Е.В.* Детская и подростковая гинекология. М.: Литтерра, 2009. С. 269–300.
22. *Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Железодефицитная анемия у девочек с маточными кровотечениями пубертатного периода // РМЖ. Т. 12. 2004. № 13. С. 783–785.
23. *Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Маточные кровотечения пубертатного периода (междисциплинарное решение гинекологической проблемы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 3. С. 30–37.

24. *Уварова Е.В., Веселова Н.М.* Обоснование выбора гестагенов для лечения маточных кровотечений в пубертатном периоде // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2005. № 2. С. 61–63.
25. *Уварова Е.В., Веселова Н.М., Мешкова И.П., Сальникова И.А.* К вопросу о стандартах диагностики и терапии при маточных кровотечениях пубертатного периода // РМЖ. Т. 13. 2005. № 1. С. 48–51.
26. *Уварова Е.В., Веселова Н.М., Сальникова И.А.* Результаты применения микронизированного прогестерона у девочек-подростков с маточными кровотечениями // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005. № 1. С. 28–33.
27. *Fraser I.S., Critchley H.O.D., Munro M.G., Broder M.* Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? // Hum. Reprod. Vol. 22. 2007. № 3. P. 635–643.
28. *Casablanca Y.* Management of dysfunctional uterine bleeding // Obstet. Gynecol. Clin. N. Am. Vol. 35. 2008. № 2. P. 219–234.
29. Endometrial bleeding / The ESHRE Capri workshop group // Hum. Reprod. Update. Vol. 13. 2007. № 5. P. 421–431.
30. *Haggerty C.L., Hillier S.L., Bass D.C., Ness R.B.* Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis // Clin. Infect. Dis. Vol. 39. 2004. № 7. P. 990–995.
31. *Hickey M., Higham J.M., Fraser I.S.* Progestogens versus oestrogens and progestogens for irregular uterine bleeding associated with anovulation (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 4. CD001895.
32. *Farquhar C., Brown J.* Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2009. № 4. CD000154.
33. *Benjamins L.J.* Practice guidelines: evaluation and management of abnormal vaginal bleeding in adolescents // J. Pediatr. Health Care. Vol. 23. 2009. № 3. P. 189–193.
34. *Lethaby A., Irvine G.A., Cameron I.T.* Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2008. № 1. CD001016.
35. *Lethaby A., Farquhar C., Cooke I.* Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. № 4. CD000249.
36. *Lethaby A., Augood C., Duckitt K., Farquhar C.* Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding (Cochrane Review) // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 4. CD000400.
37. *Palep-Singh M., Prentice A.* Epidemiology of abnormal uterine bleeding // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol. Vol. 21. 2007. № 6. P. 887–890.
38. *Strickland J.L., Wall J.W.* Abnormal uterine bleeding in adolescents // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. Vol. 30. 2003. № 2. P. 321–335.
39. *Sundström A., Seaman H., Kieler H., Alfredsson L.* The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the General Practice Research Database // BJOG. Vol. 116. 2009. № 1. P. 91–97.

Е.В. УВАРОВА, Ю.П. ГРИГОРЕНКО
Принципы терапии формирующегося синдрома поликистозных яичников у подростков

1. *Уварова Е.В.* Возможности применения комбинированных оральных контрацептивов в пролонгированном режиме при лечении синдрома поликистозных яичников // Проблемы репродукции. 2006. № 4. С. 73–78.
2. *Carmina E., Lobo R.A.* Gonadotropin-releasing hormone agonist therapy for hirsutism is as effective as high dose cyproterone acetate but results in a longer remission // Hum. Reprod. Vol. 12. 1997. № 4. P. 663–666.
3. *Hasan J.A., Memon G.U.* Impact of metformin therapy in patients with polycystic ovary syndrome // J. Coll. Physicians Surg. Pak. Vol. 15. 2005. № 11. P. 712–715.
4. *Lobo R.A., Goebelsmann U., Horton R.* Evidence for the importance of peripheral tissue events in the development of hirsutism in polycystic ovary syndrome // J. Clin. Endocrinol. Metab. Vol. 57. 1983. № 2. P. 393–397.
5. *Macleod A.F., Wheeler M.J., Gordon P. et al.* Effect of long-term inhibition of gonadotrophin secretion by the gonadotrophin-releasing hormone agonist, buserelin, on sex steroid secretion and ovarian morphology in polycystic ovary syndrome // J. Endocrinol. Vol. 125. 1990. № 2. P. 317–325.
6. *Henzl M.R., Polan M.L.* Avoiding menstruation: a review of health and lifestyle issues // J. Reprod. Med. Vol. 49. 2003. № 3. P. 162–174.
7. *Miller L., Hughes J.P.* Continuous combination oral contraceptive pills to eliminate withdrawal bleeding: a randomized trial // Obstet. Gynecol. Vol. 101. 2003. № 4. P. 653–661.
8. *Yilmaz M., Biri A., Karakoç A. et al.* The effects of rosiglitazone and metformin on insulin resistance and serum androgen levels in obese and lean patients with polycystic ovary syndrome // J. Endocrinol. Invest. Vol. 28. 2005. № 11. P. 1003–1008.

И.С. ДОЛЖЕНКО, И.Л. БРИН, М.Л. ДУНАЙКИН
Терапия нарушений менструального цикла у девочек с гипоталамической дисфункцией

1. *Бондаренко Е.С., Ширеторова Д.Ч., Эдельштейн Э.А.* Вегетативные синдромы у детей (диагностика и лечение): Методические рекомендации. М., 1990. 30 с.
2. *Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Вознякевич С.Д.* Врожденные предпосылки лево- и правополушарных дисфункций мозга у детей // Рос. вестн. перинаталогии и педиатрии. Т. 52. 2007. № 4. С. 55–59.
3. Неврология для врачей общей практики / Под ред. А.М. Вейна. М.: Эйдос Медиа, 2001. 504 с.
4. *Серов В.Н., Прилепская В.Н., Пшеничникова Т.Я. и др.* Практическое руководство по гинекологической эндокринологии. М.: Русфармамед, 1995. 214 с.
5. *Строев Ю.И., Чурилов Л.П.* Эндокринолология подростков. Спб.: ЭЛБИ-СПб, 2004. 360 с.
6. *Сутурина Л.В., Колесникова Л.И.* Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическими синдромами. Новосибирск: Наука, 2001. 134 с.