

Дисфункциональные маточные кровотечения

Доцент И.Д.Хохлова

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — это кровотечения длительностью более 7 дней после периода задержки свыше 1,5 месяцев, обусловленные нарушениями функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, приводящими к ановуляции и ациклическому отторжению эндометрия, не связанные с органической патологией женских половых органов и заболеваниями крови (частота — до 15% в структуре гинекологической заболеваемости).

Возникают в трех возрастных периодах:

- ювенильном (от момента менархе до 17 лет),
- репродуктивном (18 – 45 лет),
- пременопаузе (46 – 55 лет).

Этиопатогенез: гипоталамо-гипофизарная дисфункция, обуславливающая нарушение продукции гонадотропинов и, соответственно, половых стероидов.

Клиническая картина: олиго- вторичная аменорея с последующей метроррагией, продолжающейся, как правило, 7 и более дней, и способствующей прогрессирующей анемизации и возможному развитию ДВС-синдрома, особенно в ювенильном периоде.

Дифференциальная диагностика:

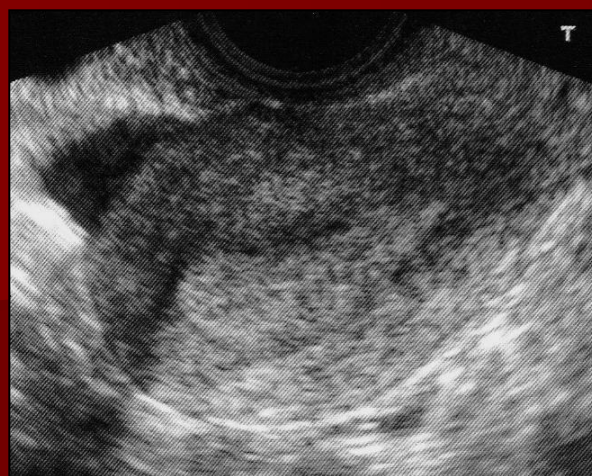
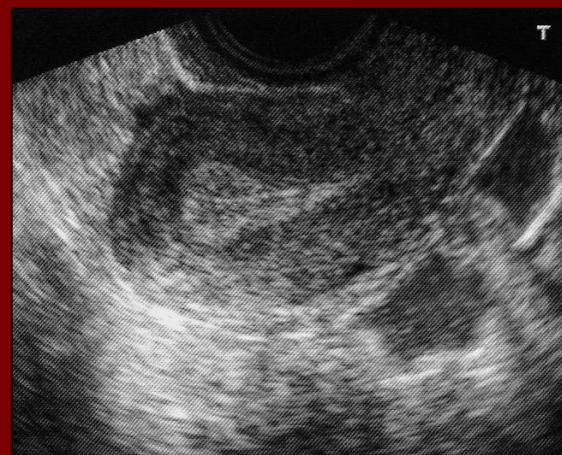
- заболевания крови,
- прервавшаяся беременность,
- миома матки,
- аденомиоз,
- эстроген-секретирующие опухоли яичников,
- травмы половых органов,
- предрак и рак шейки и тела матки.

Диагностика:

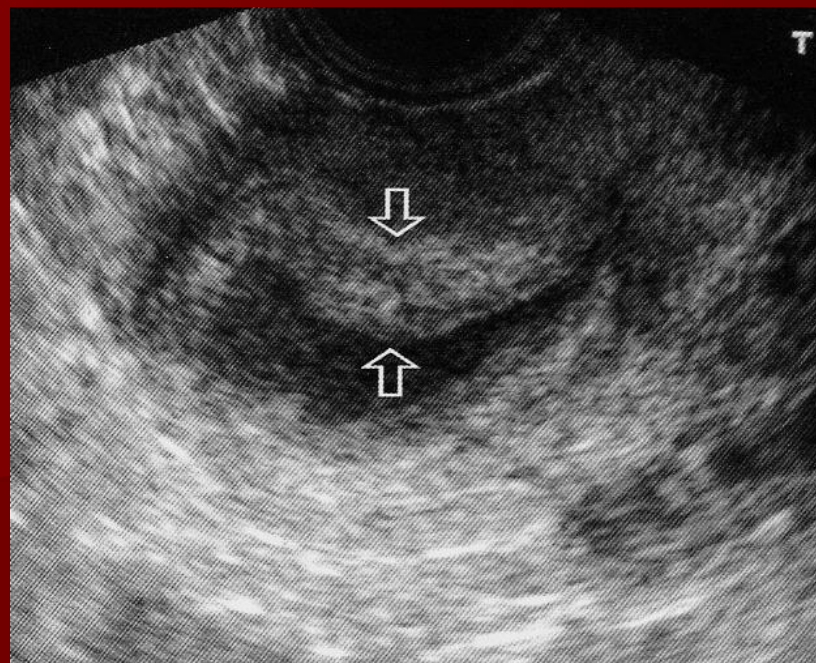
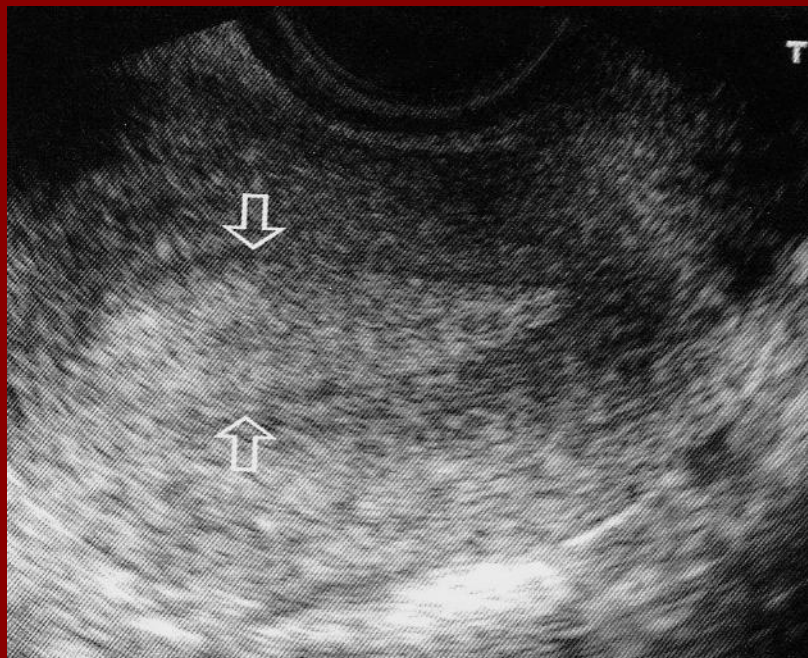
- гинекологический осмотр,
- УЗИ органов малого таза с учетом толщины и структуры М-Эха,
- цитологическое исследование аспирата из полости матки
- гистероскопия,
- отдельное диагностическое выскабливание (РДВ) эндоцервикса и эндометрия,
- морфологическое исследование соскобов эндометрия.

Внимание! Морфологическим субстратом кровотечения, как правило, является пролиферирующий или гиперпластический эндометрий.

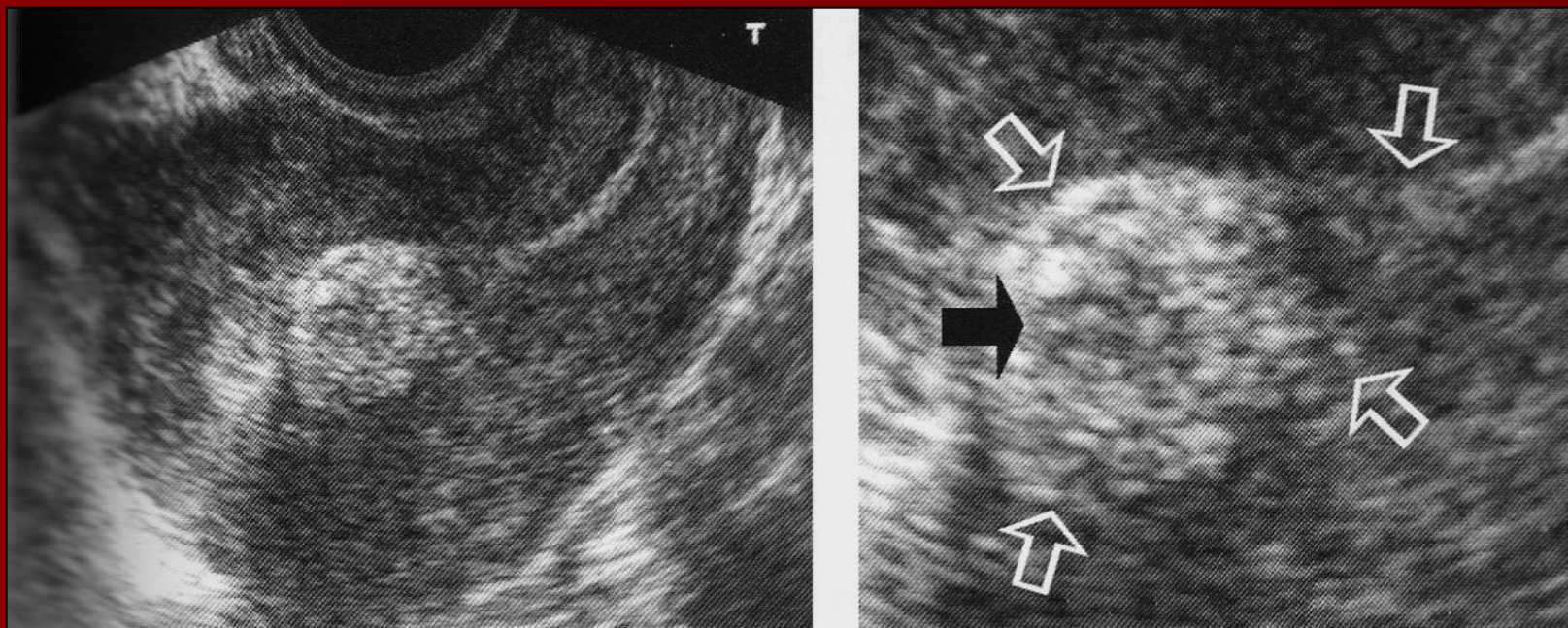
УЗ-картина нормального эндометрия



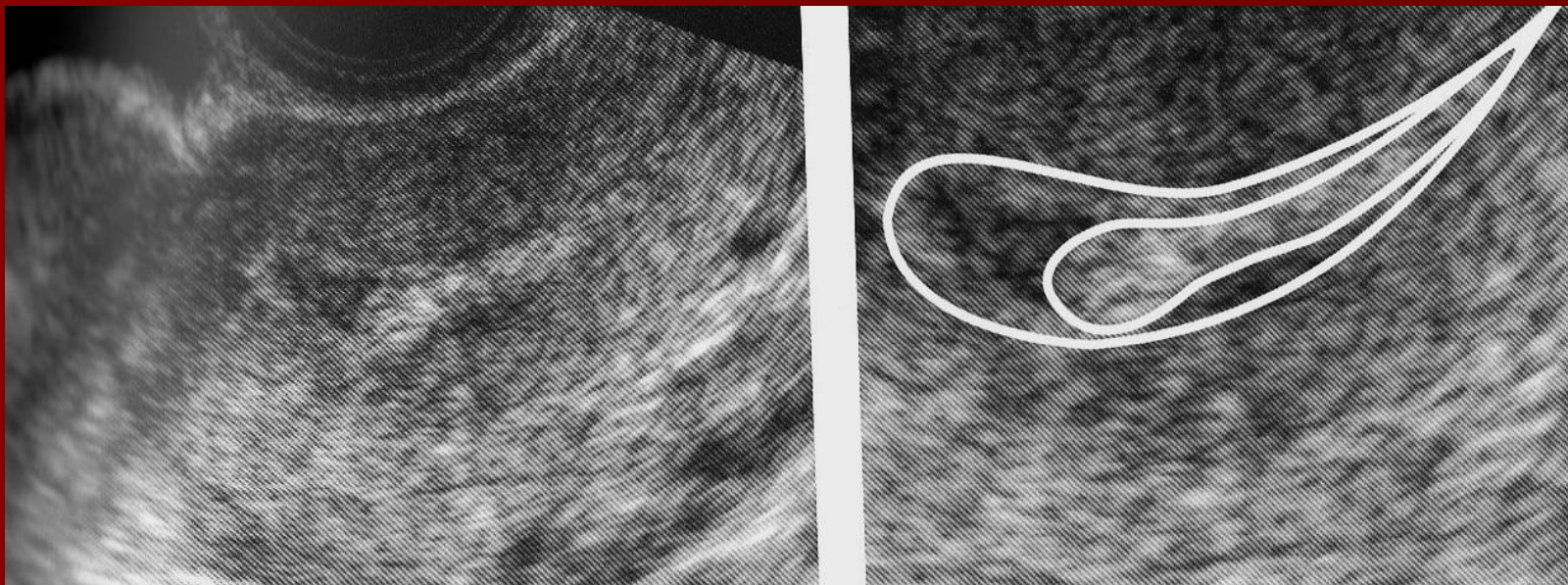
УЗ-картина гиперплазии эндометрия



УЗ-картина полипа эндометрия



УЗ-картина полипа эндометрия



Гистероскопия: гиперплазия эндометрия



Гистероскопия: полип эндометрия



Классификация гиперпластических процессов эндометрия (ВОЗ, 1995):

- 1.1. Гиперплазия эндометрия – пролиферация эндометриальных желез без цитологической атипии,
- 1.1.1. Простая гиперплазия – избыточный рост эпителиального компонента желез,
- 1.1.2. Сложная (аденоматозная) гиперплазия, отличается от простой структурной перестройкой желез.
- 1.2. Атипичная гиперплазия эндометрия – пролиферация эндометриальных желез с признаками цитологической атипии.
- 1.2.1. Простая атипичная гиперплазия – отличается выраженной пролиферацией железистого эпителия без признаков клеточного и ядерного полиморфизма.
- 1.2.2. Сложная (аденоматозная с атипией) гиперплазия отличается кистозным и ядерным полиморфизмом и дезорганизацией эпителия желез.
- 1.3. Полип эндометрия.

ВНИМАНИЕ! Рак тела матки развивается у 2% больных с простой или сложной гиперплазией без атипии и у 23% больных – с атипичной гиперплазией эндометрия.

ДМК В ЮВЕНИЛЬНОМ ПЕРИОДЕ (частота - 2,5-38% в популяции подростков; среди причин обращения к гинекологу у подростков – 30%)

Особенности этиологии: Незрелость гипоталамических структур, продуцирующих ГнРГ (люлиберин) → гипоталамо-гипофизарная гипофункция → гипофункция яичников (хроническая ановуляция по типу атрезии фолликулов).

Гормональный профиль:

↓ ГнРГ, ↓ ФСГ, ↓ ЛГ, ↓ E2,

абсолютный дефицит прогестерона

Наиболее часто встречаются у пациенток:

- страдающих частыми инфекционными заболеваниями (хронический тонзиллит, бронхит, пневмония, ревматизм),
- использующих несбалансированные диеты с быстрой потерей массы тела,
- со стрессами,
- с нарушением режима труда и отдыха,
- применяющих нейролептики

Клиническая картина: олигоменоррея с последующей менометроррагией.

Лечение: состоит из 2 этапов.

I этап. Остановка кровотечения – терапевтический или хирургический методы.

1. Терапевтическое лечение (85%).

Условия: $Hb > 70$ г/л; $Ht > 20$, отсутствие ДВС-синдрома, отсутствие подозрения на предрак или рак эндометрия.

- гормональный гемостаз (монофазные эстроген-гестагенные контрацептивы в гемостатическом режиме),
- холод на низ живота,
- утеротонические препараты (маммофизин, метилэргометрин)
- антифибринолитики (дицинон),
- переливание эритроцитарной массы,
- инфузионная терапия,
- препараты железа,
- витаминотерапия.

2. Хирургическое лечение (15%).

Условия: $Hb < 70$ г/л; $Ht < 20$, наличие ДВС-синдрома, подозрение на предрак или рак эндометрия.

- гистероскопия с РДВ эндоцервикса и эндометрия с гистологическим исследованием соскобов.

II этап. Профилактика рецидива кровотечения (6 месяцев)

Схемы:

- Трехфазные оральные контрацептивы по контрацептивной схеме (с 5 по 25 или с 1 по 28 день менструального цикла с 7-дневным перерывом),
- Чистые гестагены во II фазу цикла,
- Трехфазные контрацептивы по контрацептивной схеме в течение 3х месяцев, затем чистые гестагены во II фазу цикла (3 мес.)

Реабилитация:

- нормализация питания,
- нормализация режима труда и отдыха,
- лечение очагов хронической инфекции,
- витаминотерапия,
- эндонозальный электрофорез с вит. В1, иглорефлексотерапия.

ДМК В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ (частота – до 10%)

Этиопатогенез – нарушение гормонального гомеостаза в результате осложненных родов, абортов, выскабливаний, стрессов, эндокринных заболеваний (сахарный диабет, патология щитовидной железы), приема нейролептиков, применения несбалансированных диет, что в конечном счете обуславливает гипоталамо-гипофизарную дисфункцию, следствием которой является хроническая ановуляция по типу персистенции или атрезии фолликула.

Особенности гормональной продукции: отсутствие пиковых выбросов ФСГ/ЛГ, ↑ или реже ↓ E2, абсолютный дефицит прогестерона.

Клиническая картина – олигоменоррея с последующей менометроррагией.

Диагностика - базируется на тех же принципах.

Лечение – состоит из 3

этапов:

I – остановка кровотечения,

II – профилактика рецидива
кровотечения,

III - восстановление

овуляции

I этап: хирургический гемостаз - Hs с РДВ эндоцервикса и эндометрия с гистологическим исследованием соскобов.

II этап: (продолжительность - 6 месяцев). Основные схемы:

Монофазные контрацептивы по контрацептивной схеме (с 5 по 25 или с 1 по 28 день менструального цикла с 7-дневным перерывом),

- Чистые гестагены во II фазу цикла,
- Монофазные контрацептивы (3 мес.), затем чистые гестагены (3 мес.) во II фазу цикла,
- Чистые гестагены по контрацептивной схеме.

Внимание: после 40 лет нежелательно назначать эстроген-содержащие препараты!

III этап - восстановление овуляции:

- кломифена цитрат по 50-150 мг с 5 по 9 день цикла в течение 6 циклов.

ДМК В ПРЕМЕНОПАУЗЕ (частота – 35-45%)

Этиопатогенез – гипоталамо-гипофизарная гиперфункция в результате снижения чувствительности центральных звеньев репродуктивной системы к эстрогенам и возрастная инволюция яичников.

Характеристика гормонального профиля:
↑ ФСГ, ↑ ЛГ, ↑ эстрадиола, дефицит прогестерона.

Клиническая картина: олиго–
вторичная аменорея с последующей
менометроррагией.

Диагностика: базируется на данных:
клинического обследования с учетом
показателей УЗИ органов малого та-
за, Hs, РДВ эндоцервикса и эндомет-
рия и гистологического исследования
соскобов.

Лечение зависит от:

- возраста пациентки (до 50 лет или старше),
- сопутствующей гинекологической патологии,
- сопутствующей соматической патологии,
- результатов гистологического исследования соскобов эндометрия,
- количества эпизодов кровотечения,
- эффективности гормонотерапии,
- наличия противопоказаний к гормонотерапии

Этапы лечения:

I этап - остановка кровотечения:

- РДВ эндоцервикса и эндометрия под контролем гистероскопии

II этап - профилактика рецидивов.

Схемы гормональной терапии (до 50 лет):

- чистые гестагены во II фазу цикла (6-9 мес.)
- чистые гестагены по контрацептивной схеме (6-9 мес.)
- чистые гестагены в непрерывном режиме (6-12 мес.)

Схемы гормональной терапии (после 50 лет):

- чистые гестагены в непрерывном режиме (6-12 мес.)

Препараты других групп:

- антигонадотропины (Даназол),
- агонисты гонадотропинрилизинг-гормона в форме депо (Диферелин, Люкрин-депо, Золадекс).

Гиперплазия эндометрия с атипией:

Схема лечения одинакова во всех возрастных периодах:

- чистые гестагены в высоких дозах, парентерально в непрерывном режиме в течение 6-9 мес.;
- 17-ОПК 12,5% - 500 мг 2-3 раза в неделю в/м;
- Депо-Провера 500 мг 1 раз в неделю в/м;
- Депостат 500 мг 1 раз в неделю в/м;

Контроль эффективности:

- осмотр;
- УЗИ органов малого таза через 1, 3, 6, 9 и 12 мес.;
- цитологическое исследование аспирата из полости матки через 3 мес. от начала терапии;
- гистероскопия + РДВ после окончания лечения;

Причины отсутствия эффекта от гормонотерапии:

- Некачественный препарат;
- Неудачно подобранная доза;
- Снижение чувствительности рецепторов к половым стероидам в эндометрии;
- Наличие стромальной гиперплазии или эстроген-продуцирующей опухоли яичников;

Следует выполнить:

- Лапароскопию, биопсию яичников;
- 1. Опухоль яичника (радикальное оперативное лечение),
- 2. Стромальная гиперплазия яичников (резекция яичников),
- 3. Отсутствие патологии в яичниках (поменять гормональный препарат или увеличить его дозу).

Варианты оперативного лечения при ДМК:

1. Абляция эндометрия (показания: неоднократный рецидив ДМК, гиперплазия эндометрия без атипии, отсутствие эффекта от гормонотерапии, отсутствие дополнительной гинекологической патологии),
2. Абляция эндометрия + двусторонняя овариоэктомия или резекция яичников (показания: неоднократный рецидив ДМК, гиперплазия эндометрия без атипии, наличие стромальной гиперплазии яичников),
3. Надвлагалищная ампутация матки без придатков (показания: неоднократный рецидив ДМК, гиперплазия эндометрия без атипии, наличие миомы матки и/или внутреннего эндометриоза при отсутствии патологии шейки матки).
4. Экстирпация матки с придатками (показания: неоднократный рецидив ДМК, гиперплазия эндометрия с атипией, наличие миомы матки и/или внутреннего эндометриоза, патология шейки матки, опухоль яичника).

**СПКЯ.
Врожденная
дисфункция коры
надпочечников.**

Доцент И.Д.Хохлова

СПКЯ (синдром поликистозных яичников, болезнь поликистозных яичников, синдром Штейна-Левенталя, синдром склерокистозных яичников) — это патология, характеризующаяся нарушением гонадотропной функции гипофиза, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, олигоменорреей, ожирением и бесплодием.

Частота – 11% в популяции

Этиопатогенетические факторы.

- Патологическое течение беременности и родов у матери (у 55%),
- Нейроинфекции в детском возрасте,
- Черепно-мозговые травмы в детстве,
- Стрессы,
- Врожденная недостаточность ферментов яичников,
- Наследственность (у 85% матерей с СПКЯ девочки страдают этой же патологией);

Патогенез:

Центральная теория:

Нарушение образования трансммиттеров в гипоталамической области → изменение цирхорального ритма выделения ГнРГ → изменение секреции ЛГ и ФСГ → повышение секреции ЛГ на фоне нормального или сниженного уровня ФСГ, исчезновение овуляторного пика ЛГ, соотношение ЛГ/ФСГ 2,5–3 и более → нарушение фолликулогенеза в яичниках → отсутствие доминантного фолликула → гиперплазия тека-клеток, стромы яичников → увеличение синтеза андрогенов

Периферическая теория: врожденная недостаточность ферментов, конвертирующих тестостерон в эстрадиол

Для пациенток с СПКЯ характерны инсулинорезистентность и гиперинсулинемия:

- ↑ ЛГ-зависимого синтеза андрогенов, ↓ СССГ → повышение уровня свободных андрогенов → увеличение андроген-зависимых изменений кожи, ожирение.
- ↑ уровня ЛГ стимулирует синтез ИФР-1 в клетках гранулезы → стимуляция клеток теки паракринным путем → гиперпродукция андрогенов

Клинические проявления СПКЯ:

- Нарушение менструального цикла у 93% больных (олигоменоррея – 65%, вторичная и первичная аменорея – у 27% и 8%, соответственно),
- Хроническая ановуляция – у 100%,
- Бесплодие – у 100%,
- Гирсутизм – до 70%,
- Кожные проявления гиперандрогении (жирная себорея, акне, черный акантоз),
- Абдоминальное или висцеральное ожирение, индекс ОТ/ОБ >0,8 – 54-70% (анаболический эффект андрогенов),
- Гиперпластические процессы эндометрия, мено- и метроррагии – 20%.

Основной морфологический субстрат СПКЯ – двустороннее увеличение яичников с наличием множества кистозно-атрезирующихся фолликулов и утолщением белочной оболочки.

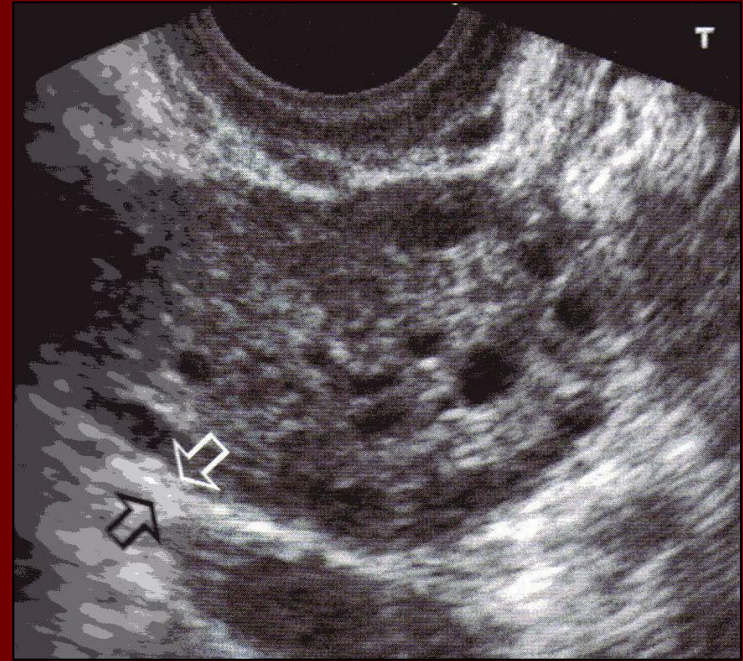
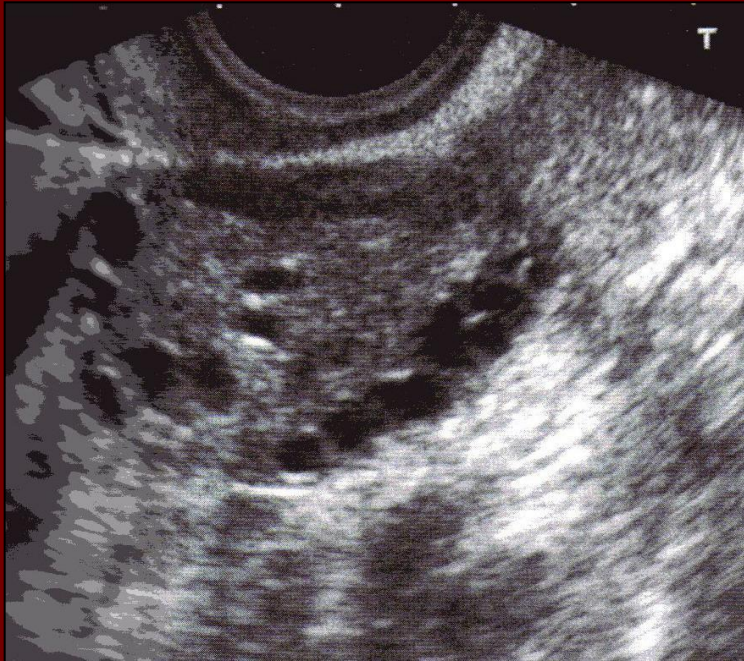
Диагностика базируется на:

- Данных анамнеза,
- Клинической картине заболевания,
- Данных эхографии,
- Данных гормонального обследования,
- Результатах морфологического исследования ткани яичников.

Наиболее специфичными диагностическими эхо-признаками СПКЯ являются:

- Симметричное двустороннее увеличение яичников в 1,5-3 раза по сравнению с нормой;
- Увеличение объема яичников ($> 4-8 \text{ см}^3$);
- Формирование множества мелких кист, не превышающих 10 мм в диаметре, расположенных по периферии по типу «жемчужного ожерелья»;
- Отсутствие доминантного фолликула;
- Утолщение белочной оболочки до 20-60 мм (в норме не визуализируется);
- Увеличение площади стромы яичников (за счет гиперплазии);
- Нарушение эхогенности стромы яичников;
- Увеличение яичнико-маточного индекса – ЯМИ (отношение среднего объема обоих яичников к толщине матки) $> 3,5$

Эхографическое изображение яичника при СПКЯ

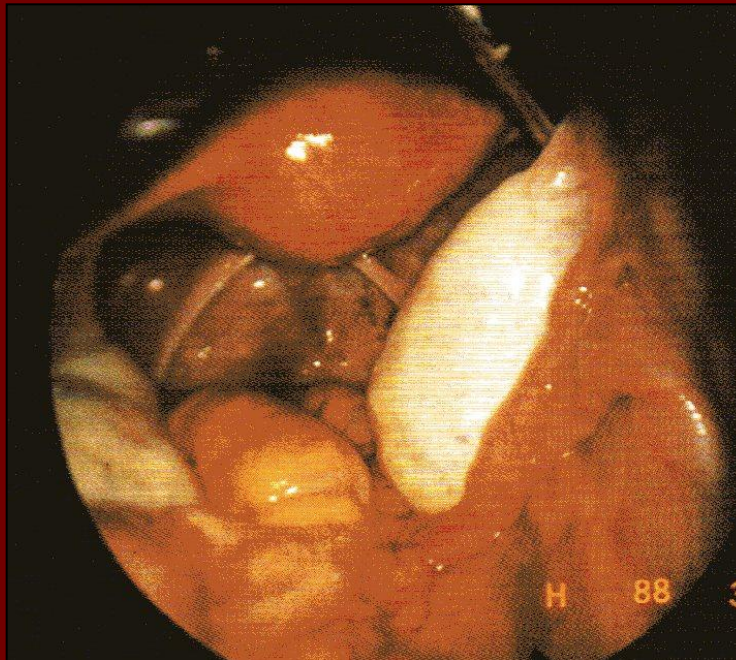


Гормональная характеристика СПКЯ:

- Увеличение уровня ЛГ – 100%,
- Увеличение индекса ЛГ/ФСГ более 2,5-3 на протяжении всего цикла,
- Увеличение яичниковых андрогенов (тестостерона и андростендиона),
- Прогестеронодефицит – 100%,
- Повышение уровня инсулина – 60-70%,
- Гиперпролактинемия – 15-20%.

Лапароскопические признаки СПКЯ:

- Гладкая утолщенная капсула – 92%,
- Множество мелких кист – 92%,
- Двустороннее симметричное увеличение яичников – 90%.



Морфологические признаки СПКЯ:

- Утолщение белочной оболочки – 90%,
- Множество кистозноатрезирующихся фолликулов – 86%,
- Отсутствие желтых тел – 86-100%.

Современные методы лечения больных с СПКЯ.

Цель I: Восстановление овуляции и достижение беременности

- Снижение массы тела (редукционная диета; препараты, повышающие чувствительность периферических тканей к инсулину – метформин/сиофор/глюкофаж, 1000-1500 мг/сут. в течение 3-6 мес.,
 - Стимуляция овуляции
 - 1 этап – применение медикаментозных препаратов (кломифен с 5 по 9 день цикла, 50-150 мг): блокада рецепторов эстрадиола → повышение секреции ГнРГ → повышение ФСГ и ЛГ → стимуляция созревания фолликулов.
- УЗИ-контроль на 13-14 день цикла (толщина эндометрия не менее 8 мм, диаметр фолликула не менее 18 мм – Прегнил, Хорагон или Профази, 10 000 МЕ) → ожидаемая овуляция через 36-48 часов.

Недостаточность лютеиновой фазы -

гестагены во II фазу цикла (с 16 по 25 день)

– Утрожестан, 200-300 мг/сут.

Наступление овуляции – у 57%, беременности

– у 20%. Отсутствие чувствительности к

препарату – у 42%.

В случае кломифенрезистентности применяют прямые индукторы овуляции:

- Препараты гонадотропинов с 3-5 дня цикла (Меногон, Хумегон, Пергонал), которые содержат равные концентрации ФСГ и ЛГ по 75 МЕ в ампуле,
- Метродин (Урофоллитропин – чистый препарат ФСГ),
- Пурегон, Органон, Гонал - рекомбинантные препараты ФСГ, полученные в результате молекулярно-генетической технологии.

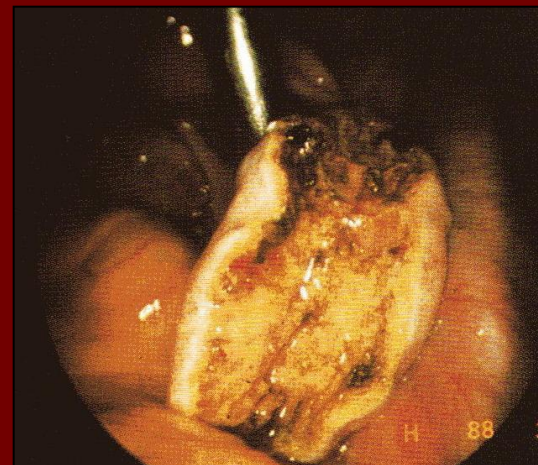
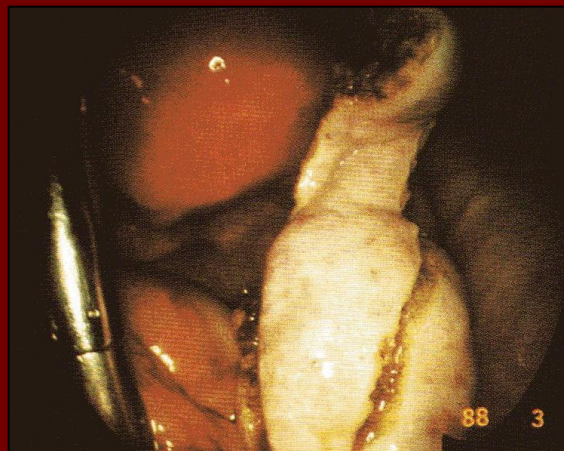
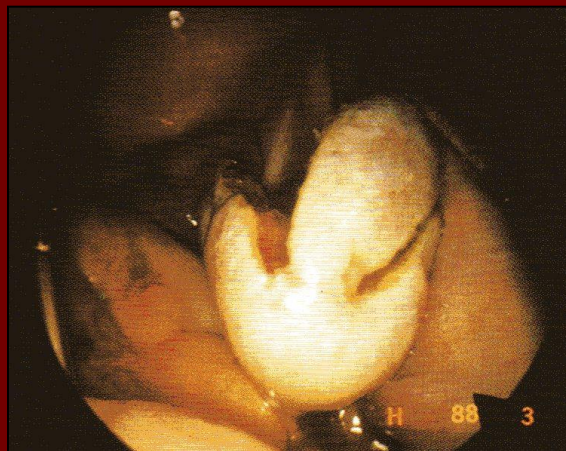
Достижение беременности 43-45%

Критерии эффективности стимуляции овуляции:

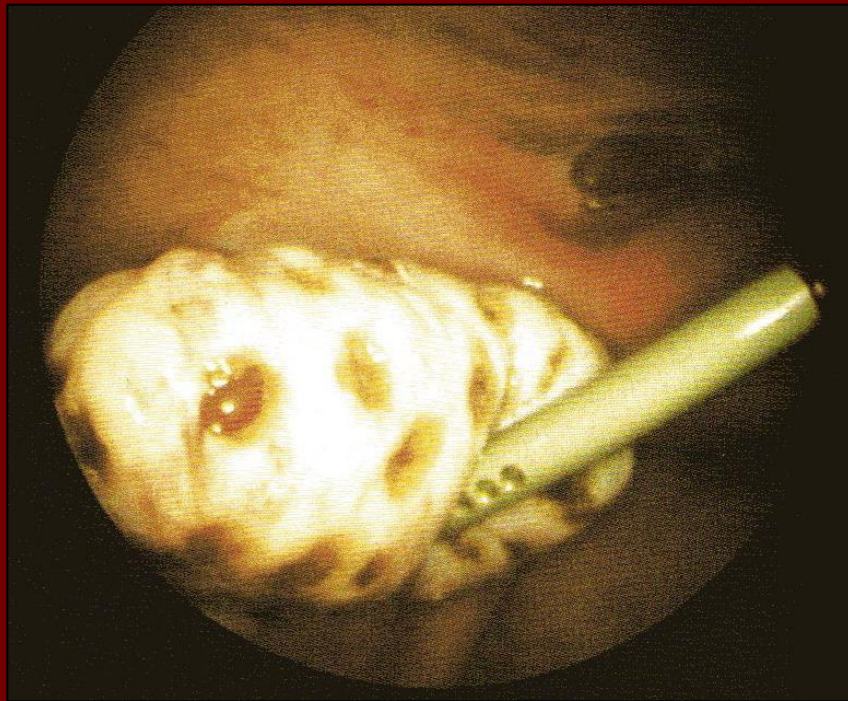
- восстановление регулярного менструального цикла,
- двухфазная базальная температура,
- УЗ-признаки ожидаемой овуляции на 13-15 день цикла (толщина эндометрия не менее 8 мм, диаметр фолликула не менее 18 мм),
- визуализация желтого тела во II фазе цикла при УЗИ,
- закономерное повышение уровня эстрадиола в середине цикла,
- нормализация уровня прогестерона на 19-22 день цикла

2 этап – хирургическое лечение:

1. Двусторонняя клиновидная резекция яичников:



2. Электро-, термокаутеризация или лазерная коагуляция яичников:



3. Демедулляция яичников

Восстановление овуляции в результате хирургического лечения в течение 6 месяцев – у 85-94%.

При отсутствии беременности → ЭКО и ПЭ

II цель:

лечение внешних проявлений гиперандрогении – препараты, содержащие антиандрогены (ципротерона ацетат, Диане-35, Жанин, Ярина, Три-Мерси).

III цель:

лечение и профилактика гиперпластических процессов эндометрия - монофазные контрацептивы, чистые гестагены во II фазу. Возможно назначение препаратов ГнРГ в форме депо.

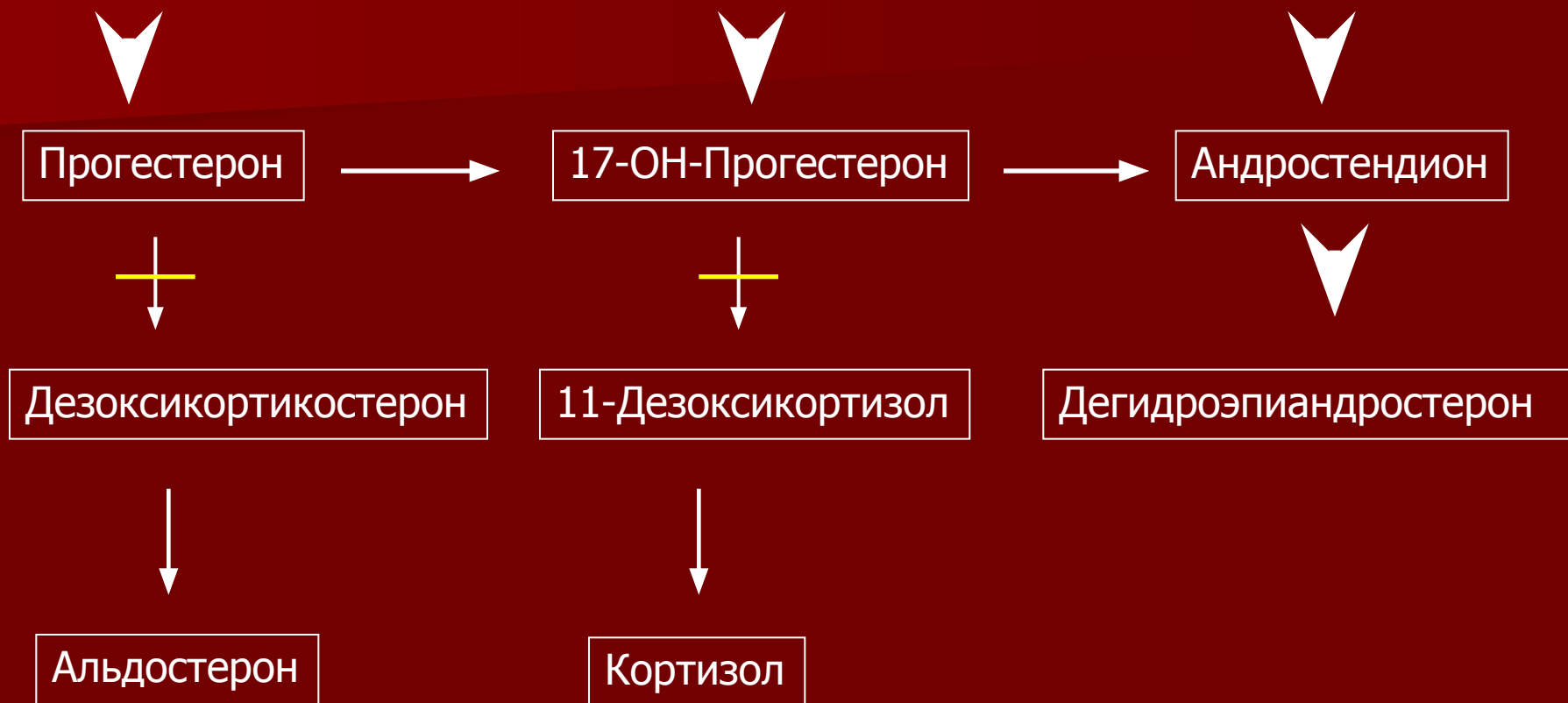
Раннее обследование, лечение и наблюдение за пациентками с СПКЯ способствует сохранению фертильного потенциала, профилактике гиперпластических процессов эндометрия, коррекции гиперандрогении

Врожденная дисфункция коры надпочечников (Адреногенитальный синдром).

ВДКН – это врожденная патология, при которой имеется дефицит ферментов, участвующих в синтезе кортизола и минералокортикоидов, что приводит к гиперпродукции АКТГ и, как следствие, гиперплазии коры надпочечников и гиперандрогении

Частота 1:10 000-18 000 новорожденных

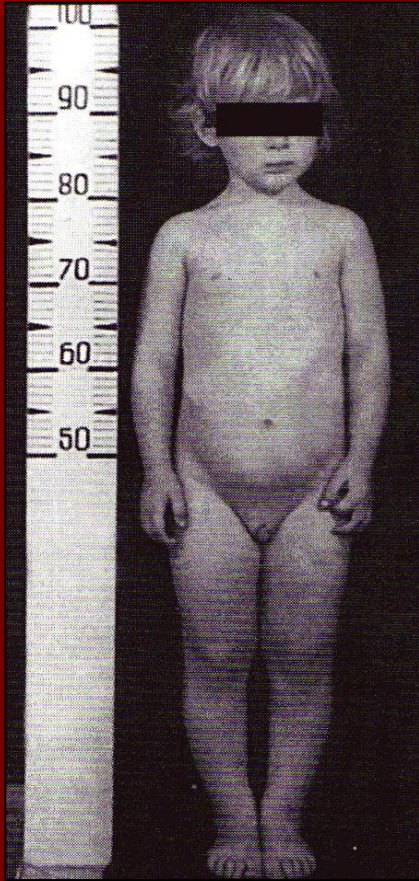
Наиболее частая причина: дефицит микросомального Р450-зависимого фермента Р450с21 – С21-гидроксилазы



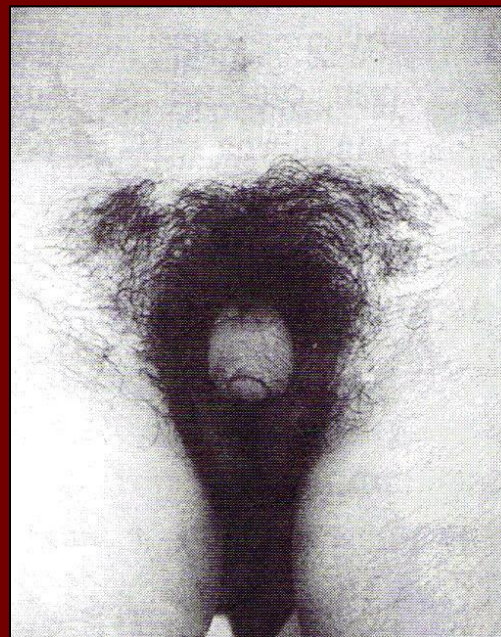
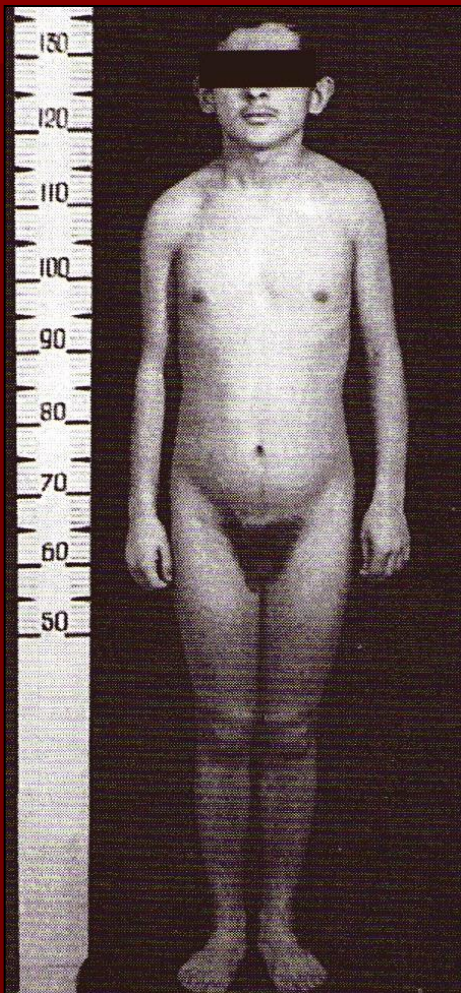
Классическая форма:

- Гиперпродукция андрогенов начинается с 9-10 недель внутриутробной жизни → вирилизация плода женского пола → формирование пенисообразного клитора, уrogenитального синуса (ложный гермафродитизм),
- Дефицит минералокортикоидов → гиперкалиемия, гипонатриемия, гипернатриурия → выраженное обезвоживание, при отсутствии лечения - коллапс, кардиогенный шок (сольтеряющая форма),
- Показано наблюдение и лечение у детского эндокринолога (хирургическая коррекция и терапия глюкокортикоидами)

Девочка 5 лет. Врожденная дисфункция коры надпочечников (дефицит С21-гидроксилазы)



Девочка 11 лет. ВДКН, мужское строение
наружных половых органов.



Пубертатная форма синдрома:

Клинические проявления:

- Позднее менархе (15-16 лет),
- Олигоменоррея,
- Внешние признаки гиперандрогении (гирсутизм, жирная себорея, акне, вирильный или интерсексуальный тип телосложения (широкие плечи, узкий таз),
- Гипоплазия молочных желез.

Постпубертатная форма ВДКН:

Клинические проявления:

- Своевременное менархе,
- Менструальный цикл неустойчивый, с тенденцией к олигоменоррее,
- Бесплодие,
- Гирсутизм выражен незначительно,
- Морфотип женский,
- Ожирение не характерно

Диагностика:

- ↑ 17-оксипрогестерон,
- ↑ Дегидроэпиандростерон,
- Положительная проба с дексаметазоном,
- ↓ ЛГ,
- ↓ ФСГ,
- ↓ E2,
- ↓ Прогестерон,
- Недостаточность лютеиновой фазы или хроническая ановуляция,
- Монофазная базальная температура или недолговременное повышение температуры во II фазу цикла,
- УЗИ – мультифолликулярные яичники;

Дифференциальная диагностика:

- Синдром поликистозных яичников
- Анδροгенпродуцирующие опухоли надпочечников или яичников (КТ, МРТ, дексаметазоновая проба).

Лечение:

- Патогенетическая терапия – глюкокортикоиды: дексаметазон по 0,25-0,5 мг, метипред,
- Стимуляция овуляции кломифеном,
- Гестагены во II фазу цикла (при недостаточности лютеиновой фазы),
- Оральные контрацептивы с антиандрогенным эффектом (Диане-35, Три-Мерси, Ярина, Жанин) или ципротерона ацетат по 25-50 мг.

При наступлении беременности необходима гормональная поддержка:

- Глюкокортикоиды (Дексаметазон, метипред) в непрерывном режиме до 36 недель беременности,
- Чистые гестагены (Дюфастон, утрожестан) в непрерывном режиме до 12-16 недель беременности