

Аномальные маточные кровотечения: современные подходы лечения и профилактики



врач акушер-гинеколог
1-й категории, к.мед.н.,
ассистент кафедры
акушерства и гинекологии
№1 ОНМедУ

О.М. Каланжова

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) – это аномальные кровотечения из матки, не связанные с системными заболеваниями, органической патологией органов малого таза или осложнениями беременности.

Вашингтон (2005 г) – пересмотр термина «ДМК».

При поддержке ВОЗ, FIGO, ASRM, ACOG, RCOG, ESOG введен понятный в различных странах, медицинских школах, клинических рекомендациях и учебных пособиях всеобъемлющий термин «АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ» (АМК).

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ (АМК) – это любые маточные кровотечения, не отвечающие параметрам нормальной менструации женщины репродуктивного возраста.

NB!

К АМК относятся исключительно кровотечения из тела и шейки матки, но не из влагалища и вульвы.

ХАРАКТЕРИСТИКА МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

| характеристика | норма | вариант отклонений 1 (полименоррея) | вариант отклонений 2 (опсоменоррея) |
|---|--|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• регулярность (дни)• частота (дни)• длительность (дни)• объем кровопотери | <ul style="list-style-type: none">• регулярный ± 5• 24-38• 4,5-8• нормальный (80,0-120,0 мл) | <ul style="list-style-type: none">• более ± 20• < 24• > 8• избыточный | <ul style="list-style-type: none">• отсутствует• > 38• $< 4,5$• сниженный |

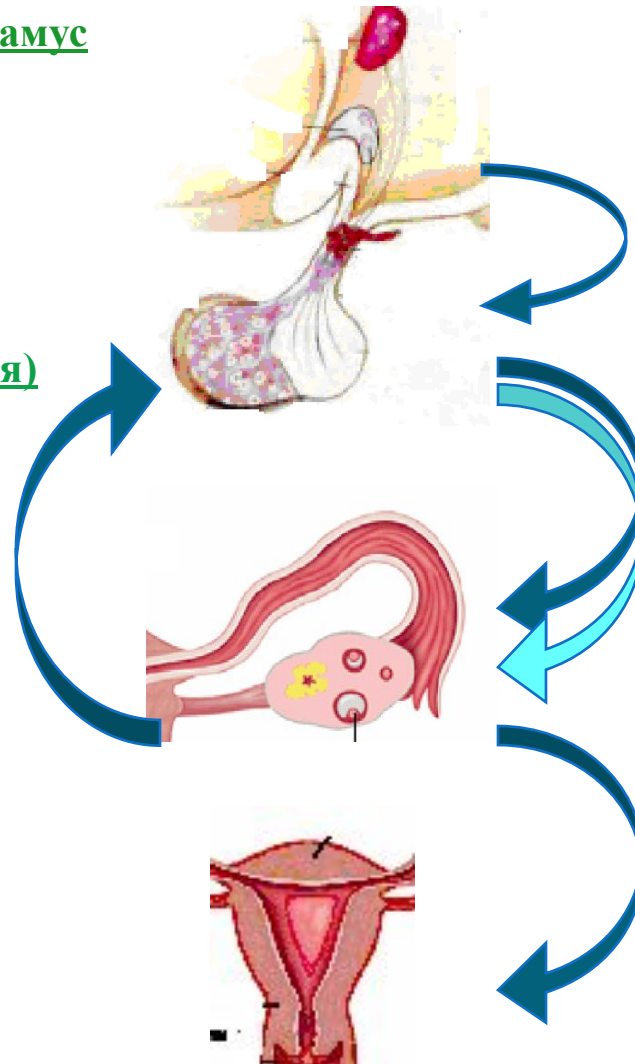
Регуляция менструального цикла

Гипоталамус

Гипофиз
(передняя доля)

Яичники

Матка



Гонадотропные релизинг гормоны (ГнРГ)

Гонадотропные гормоны (ФСГ, ЛГ)

Стероидные гормоны (Э, Пг, А, ингибин)

Циклические изменения эндометрия

Частота встречаемости АМК в структуре гинекологических заболеваний с учетом возрастной градации женщин:

1. Ювенильные маточные кровотечения – 10%
2. АМК в активном репродуктивном возрасте – 25-30%
3. АМК в позднем репродуктивном возрасте – 35-55%
4. АМК в постменопаузе – 55-60%

Классификация АМК , основанная на этиологическом факторе (Malcolm Murno – XIX съезд FIGO)

1. АМК, обусловленные патологией матки :

- дисфункция эндометрия (овуляторные кровотечения, хронический эндометрит);
- заболевания тела матки (миома матки, полип эндометрия, аденомиоз, гиперпластические процессы эндометрия, рак эндометрия, эндометрит, генитальный ТВС, артерио-венозная аномалия матки);
- заболевания шейки матки (эндометриоз шейки, полип эндоцервикса, рак шейки матки, атрофический цервицит, миома матки – шеечный вариант);
- связанные с беременностью (самопроизвольное прерывание беременности, плацентарный полип, трофобластическая болезнь, нарушенная эктопическая беременность).

Классификация АМК , основанная на этиологическом факторе (Malcolm Murno – XIX съезд FIGO)

2. АМК, не связанные с патологией матки:

- ановуляторные кровотечения (в пубертате или перименопаузе, поликистоз яичников, дисфункция ЩЖ, гиперпролактинемия, стресс, нарушение пищевого поведения);
- заболевания придатков матки (кровотечения после резекции яичника, овариоэктомии);
- на фоне гормональной терапии (КОК, прогестины, ЗГТ).

Классификация АМК , основанная на этиологическом факторе (Malcolm Murno – XIX съезд FIGO)

3. АМК, вследствие системной патологии: (заболевания системы крови, печени, почек, нервной с-мы).
4. АМК, связанные с ятрогенными факторами: (резекция, электро- или криодеструкция эндометрия; кровотечение из зоны биопсии шейки матки, прием антикоагулянтов).
5. АМК невыясненной этиологии.

АМК



Структурные

(органическая патология)

Функциональные

(без органической патологии)

1. Не связаны с органической либо системной патологией ОМТ

2. Связаны с дисфункцией яичников

АМК функциональной природы

Ановуляторные кровотечения

Овуляторные кровотечения

Эстрогенные кровотечения

Гестагенные кровотечения

Кровотечения прорыва

Кровотечения отмены

Кровотечения прорыва

Кровотечения отмены

-абсолютная гиперэстрогения (персистенция фолликула) – профузные острые кровотечения

-относительная гиперэстрогения (атрезия фолликула) – длительные кровомазанья

-билатеральная овариэктомия

-отмена препаратов эстрогенов

-облучение зрелых фолликулов

-высокое соотношение прогестерон/эстроген (прием пролонгированных гестагенов, низкодозированных КОК с низким уровнем эстрогенов)

- резкое снижение уровня прогестерона (нормальная менструация, отмена применения прогестерона - проба по поводу аменореи)

Ановуляторные эстрогенные кровотечения прорыва



Гиперэстрогенная ановуляция
ПЕРСИСТЕНЦИЯ Фолликула

Один или несколько фолликулов достигает определенной стадии зрелости, но овуляция не происходит и желтое тело не образуется.

Прогестерон не синтезируется.

Фолликул существует от нескольких дней до нескольких месяцев, продуцируя значительное количество эстрогенов.

Высокий уровень эстрогенов
(абсолютная гиперэстрогения)

+

Недостаточность прогестерона



Гипоэстрогенная ановуляция
АТРЕЗИЯ Фолликула

При атрезии фолликула эстрогены продуцируются длительно, но в сравнительно небольшом количестве

Невысокий (ниже нормы), но постоянный уровень эстрогенов
(относительная гиперэстрогения)

+

Недостаточность прогестерона

Овуляторные АМК

1. Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ)

2. Недостаточная секреторная трансформация эндометрия

3. Неадекватное отторжение эндометрия

Диагностика АМК

1-й этап

История болезни, жалобы, анамнез, физикальный осмотр, лабораторные и инструментальные исследования.

2-й этап

Уточнение диагноза, дифференциальная диагностика, оценка тяжести состояния, выбор тактики лечения.

3-й этап

Коррекция лечения, наблюдение за динамикой заболевания, профилактика рецидивов.

Клинико-патогенетические варианты АМК

| Параметры | Овуляция | Ановуляция | |
|---|---|--|--|
| | НЛФ | Гипоэстрогенная (относительная гиперэстрогения) | Гиперэстрогенная (абсолютная гиперэстрогения) |
| Характеристика МЦ | регулярный | нерегулярный | нерегулярный |
| Длительность МЦ (дни) | 22-30 | < 22 и/или > 35 | > 35 |
| Толщина эндометрия на 21-23 день МЦ (мм) | < 10 | < 8 | > 14 |
| Максимальный диаметр фолликула (мм) | 16-18 | < 7 | > 25 |
| Уровень прогестерона на 21-23 день МЦ (нмоль/л) | 15-20 | < 15 | < 15 |
| Уровень эстрадиола на 21-23 день МЦ (пг/мл) | 51-300 | < 50 | > 301 |
| Гистологическое исследование эндометрия | Неполноценная секреторная трансформация | Атрофические или пролиферативные изменения | Гиперпластические процессы |

Лечение АМК

Гиппократ:

«Ты не можешь лечить, пока не установил диагноз»

NB! Лечение различных клинико-патогенетических вариантов АМК должно быть строго индивидуальным

I этап – остановка кровотечения (ГЕМОСТАЗ)

II этап – противорецидивная терапия и её задачи:

1. восстановление работы ГГЯ системы
2. восстановление овуляции
3. восстановление дефицита половых стероидных гормонов

І этап – остановка кровотечения (ГЕМОСТАЗ)



I этап – остановка кровотечения (НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАЗ)

- **антифибринолитические препараты**

(плазминоген – плазмин)

- **НПВС**

(ингибируют ПГ синтетазу, баланс ПГ F2a/E2)

I этап – остановка кровотечения (ГОРМОНАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАЗ)

гестагены

НО...!!! эффект достигается медленнее

(по 3-5 таб/д – до гемостаза, уменьшение дозы на 1 таб – каждые 3 дня, общая длительность приема не менее 10 дней, отмена гестагенов, после МП кровотечения – формирование нового МЦ)

В случаях противопоказаний к эстрогенам (ЭГЗ), без ОП

у пациенток без анемии и выраженных нарушений в общем состоянии, без ОП

монофазные КОК

(4-6 таб/д - до гемостаза, 3 таб/д – 3 дня, 2 таб/д – 3 дня, 1 таб/д – до 21 дня)

Ювенильные кровотечения

Активный репродуктивный возраст, без ОП

Все женщины с результатами ГИ эндометрия не более 3 мес назад, без ОП



І этап – остановка кровотечения (ХИРУРГИЧЕСКИЙ ГЕМОСТАЗ)

- - гистероскопия
- -ФДВ цервикального канала и полости матки



МЕТОД ВЫБОРА У ПАЦИЕНТОК:

- ПУБЕРТАТНОГО ПЕРИОДА
(профузное маточное кровотечение, угрожающее жизни, вторичная анемия - гемоглобин 70 г/л и ниже, полип эндометрия по данным УЗИ)
- ПОЗДНЕГО РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА
- КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА

!!! ПОВРЕЖДЕНИЕ РЕЦЕПТОРОВ МАТКИ – ГОРМОНРЕЗИСТЕНТНЫЕ АМК

II этап – противорецидивная терапия АМК



II этап – противорецидивная терапия АМК

Рекомендуемые группы препаратов:

- Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)
- Гестагены
- ВМС-ЛНГ
- Агонисты ГнРГ

Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) (монофазные)

Терапевтический эффект при АМК:

- снижение гормональной активности яичников
- подавление роста эндометрия

Нежелательные эффекты:

- подавление секреции гонадотропинов

Гестагены

Терапевтический эффект при АМК:

Прогестагенное действие на эндометрий

- Остановка эстроген-индуцированного роста эндометрия
- Стабилизация эндометриальной васкуляризации и остановка неконтролируемого роста сосудов
- Инициация каскада свертывания
- Гемостатическое и антифибринолитическое действие
- Ингибирование активности матричных металлопротеиназ

Нежелательные эффекты:

- системное действие гестагенов и их метаболитов на организм женщины - **синдром непереносимости гестагенов**

ВМС - ЛНГ

Терапевтический эффект при АМК:

- обратимая выраженная супрессия роста эндометрия, вплоть до аменореи

Нежелательные эффекты:

- межменструальные кровянистые выделения
- кисты яичников

АГОНИСТЫ – ГнРГ

Терапевтический эффект при АМК:

- снижение чувствительности рецепторов аденогипофиза к ГнРГ – уменьшение синтеза гонадотропинов гипофизом – гипоестрогения

Нежелательные эффекты:

- медикаментозная менопауза
(приливы, гипертензия, диспареунии, остеопороз)
- высокая стоимость препаратов

Гестагены

- Доступно для пациенток
- Простой контроль терапевтического эффекта
- Допустима эффективная своевременная коррекция терапии на любом этапе лечения
- Допустимо длительное применение

Длительный прием гестагена (*дидрогестерон*) возможен ввиду:

1. Максимальное связывание прогестероновыми рецепторами
2. Избирательная антиэстрогенная активность в отношении эндометрия
3. Негепатотоксичен

Отсутствует мутагенный, тератогенный и канцерогенный потенциал

Метаболические особенности дидрогестерона

| Тип гестагена / вид эффекта | Прогеста- генный | Антигона- дотропный | Эстроген- ный | Антиан- дрогенный | Андроген- ный | Глюкокор- тикоидный | Снижение ЛПВП | Влияние на углеводный обмен |
|-----------------------------------|---------------------|------------------------|------------------|----------------------|------------------|------------------------|------------------|-----------------------------------|
| Дуфастон® дидрогестерон | + | - | - | - | - | - | - | - |
| Прогестерон | + | + | - | +/- | - | + | - | - |
| Норэтистерон | + | + | + | - | + | - | + | + |
| Левоноргестрел | + | + | - | - | + | - | + | + |
| МПА | + | + | - | - | +/- | + | + | + |
| Диеногест | + | + | - | + | - | - | +/- | нет данных |
| Дроспиренон | + | + | - | +/- | - | - | +/- | нет данных |

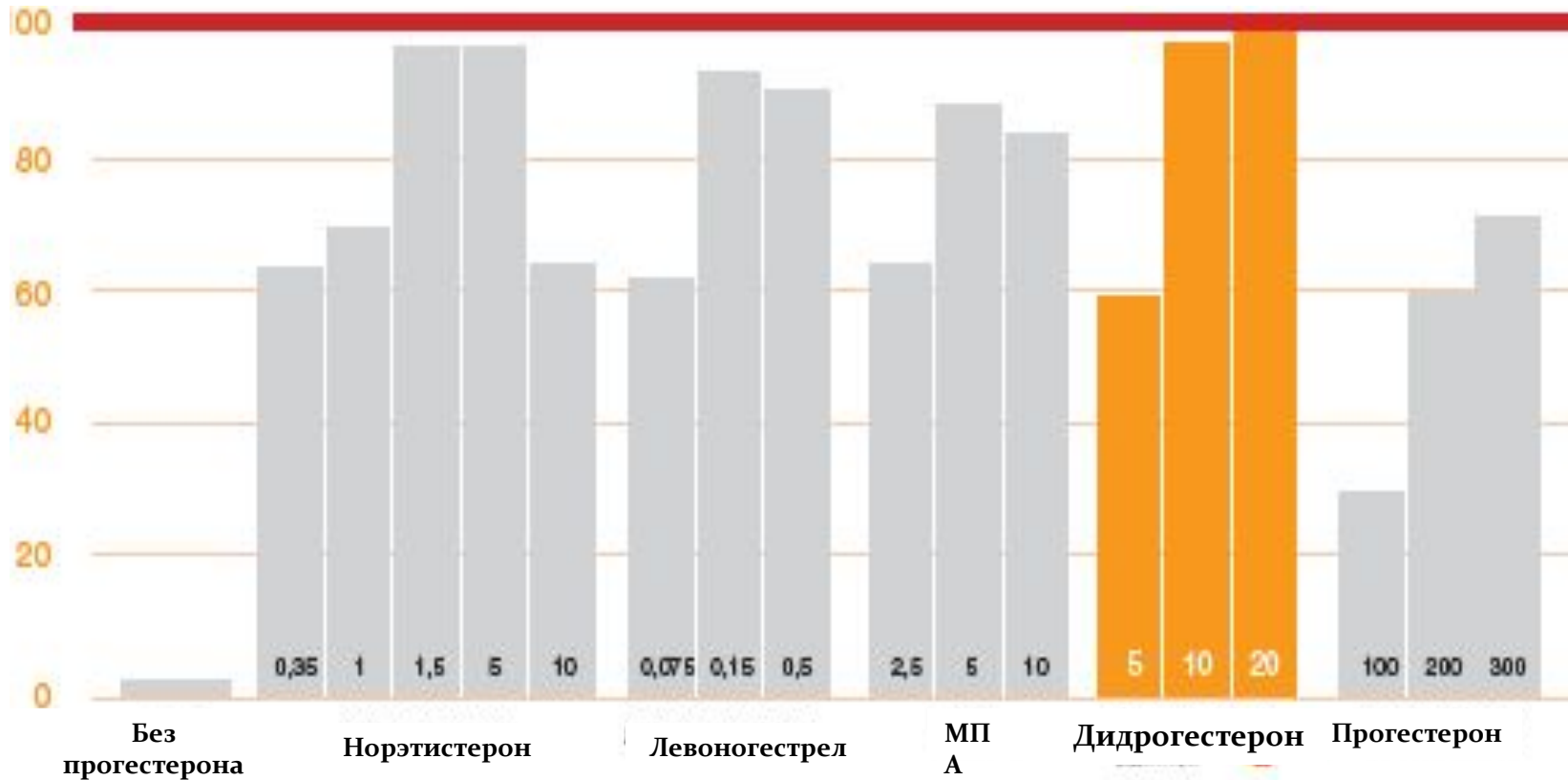
+ выраженный эффект - отсутствие эффекта +/- слабый эффект

!!! Предупреждение синдрома непереносимости гестагенов

Синдром непереносимости гестагенов

| Психопатологические расстройства | Метаболические нарушения | Физикальные проявления |
|---|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">•Беспокойство•Раздражительность•Агрессия•Приступы паники•Депрессия•Нарушения внимания•Забывчивость•Лабильность настроения•Вялость | <ul style="list-style-type: none">•Избыток массы•Нарушение липидного обмена•Глюкозо/инсулиновые нарушения | <ul style="list-style-type: none">•Акне•Себорея•Метеоризм•Отеки•Головокружения•Головные боли•Масталгия |

Морфологическая трансформация эндометрия на фоне приема гестагенов



100% – оптимальный уровень морфологического состояния эндометрия в секреторную фазу*

!!! у женщин репродуктивного возраста.

Патогенетические подходы к противоречивой терапии АМК

Приказ №582 МЗ Украины

Ановуляторные
гипоэстрогенные АМК
(атрезия фолликула)

Ановуляторные
гиперэстрогенные АМК
(персистенция
фолликула)

Овуляторные АМК
на фоне НЛФ

Патогенетические подходы к противоречивой терапии АМК

Приказ №582 МЗ Украины

Ювенильные маточные кровотечения

Лечение ювенильных маточных кровотечений (ЖМК) в стадии застоя крови, связанной с дисфункцией гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси (ТЭО) при отсутствии андрогенов в крови.

АМК в пременопаузальном периоде > 45 лет

- Препараты выбора: эстрогены, прогестины, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), внутриматочные системы (ВМС), внутриматочные прогестины (МПА).
- ВМС, если есть показания к постоянной контрацепции.
- Препараты выбора: эстрогены, прогестины, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), внутриматочные системы (ВМС), внутриматочные прогестины (МПА).

АМК в постменопаузе

Лечение АМК в постменопаузе проводится с учетом риска тромбозов и сердечно-сосудистых заболеваний. Препараты выбора: эстрогены, прогестины, комбинированные оральные контрацептивы (КОК), внутриматочные системы (ВМС), внутриматочные прогестины (МПА).

Отсутствие эффекта от консервативной терапии АМК

Оперативное лечение:

1. Эндоскопические технологии (Nd:YAG-лазерная термо- и криоабляция, радиоволновая абляция и, при необходимости, резекция эндометрия)
2. Гистерэктомия
3. Пангистерэктомия

Эффективность адекватной, патогенетически обоснованной терапии АМК

1. Восстановление нормального МЦ
2. Реализация репродуктивных планов пациентки
3. Профилактика гиперпластических процессов эндометрия
4. Предотвращение объемных хирургических вмешательств

NB!

Лечение АМК, связанных с прогестроновой недостаточностью, должно быть патогенетически обоснованным.

Метод лечения АМК - высокоэффективным как в терапии, так и в профилактике данной патологии.



Думайте сами,

решайте сами ... !

Лечить!?

И чем лечить!