

Неотложные состояния в гинекологии (Маточные кровотечения).

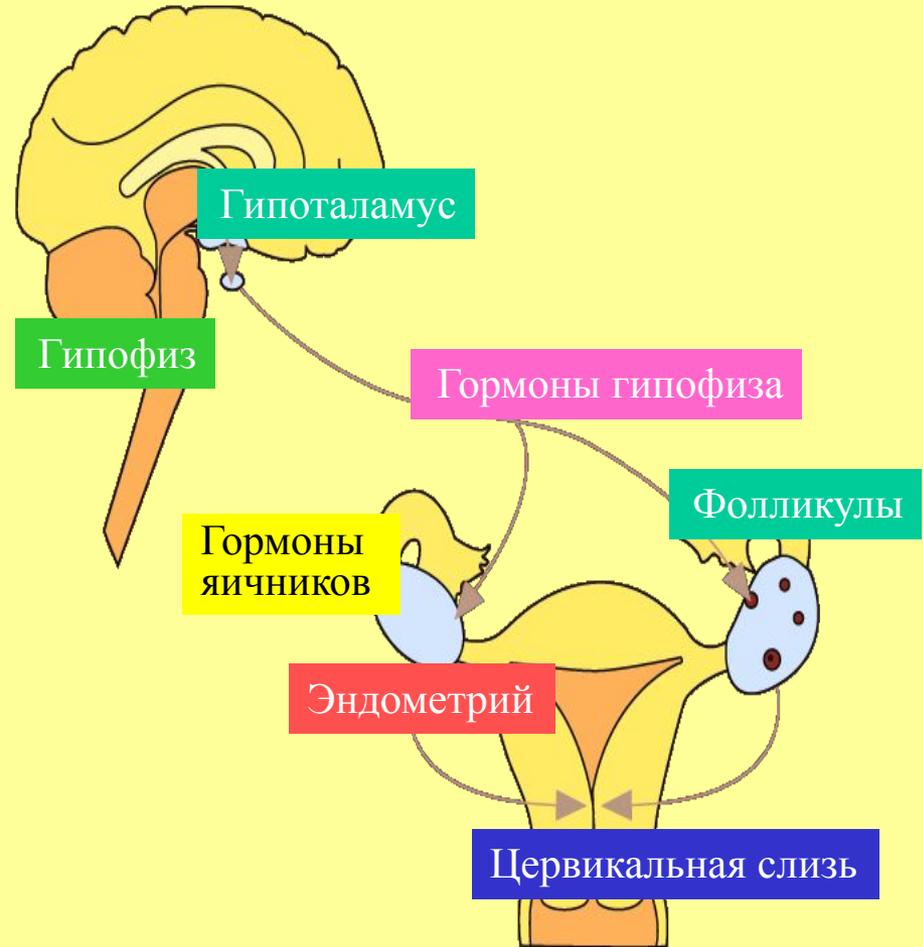
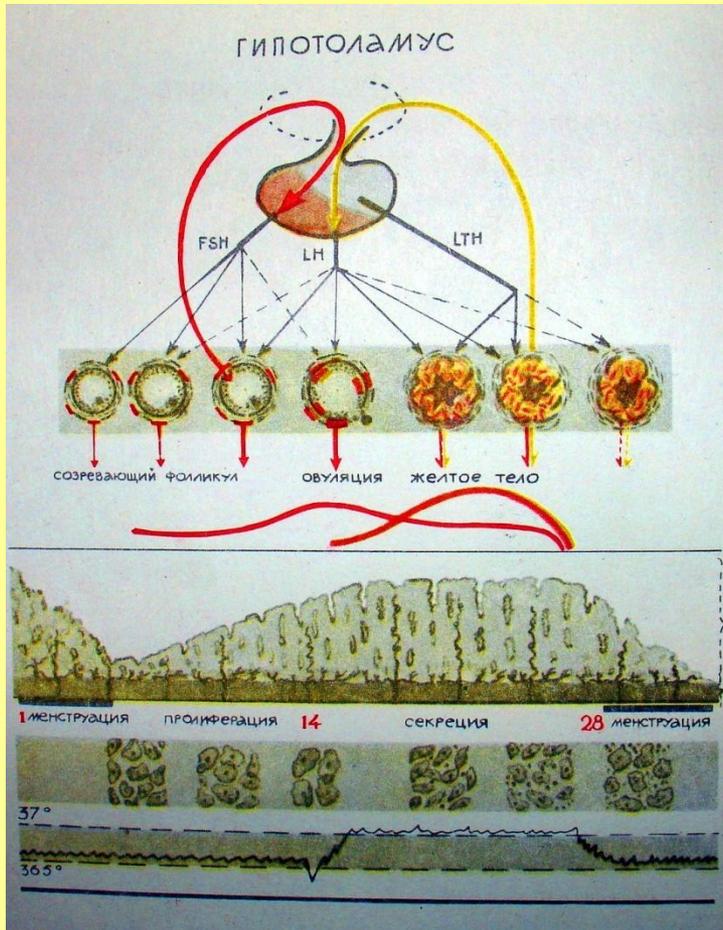
Марина Геннадьевна Аскерова

Кафедра акушерства и гинекологии УГМУ

2018 г.

Менструальный цикл это сложный биологический процесс, сопровождающийся циклическими изменениями в организме, наиболее выраженными в половой сфере, целью которых является подготовка организма женщины к беременности

Взаимодействие звеньев РС

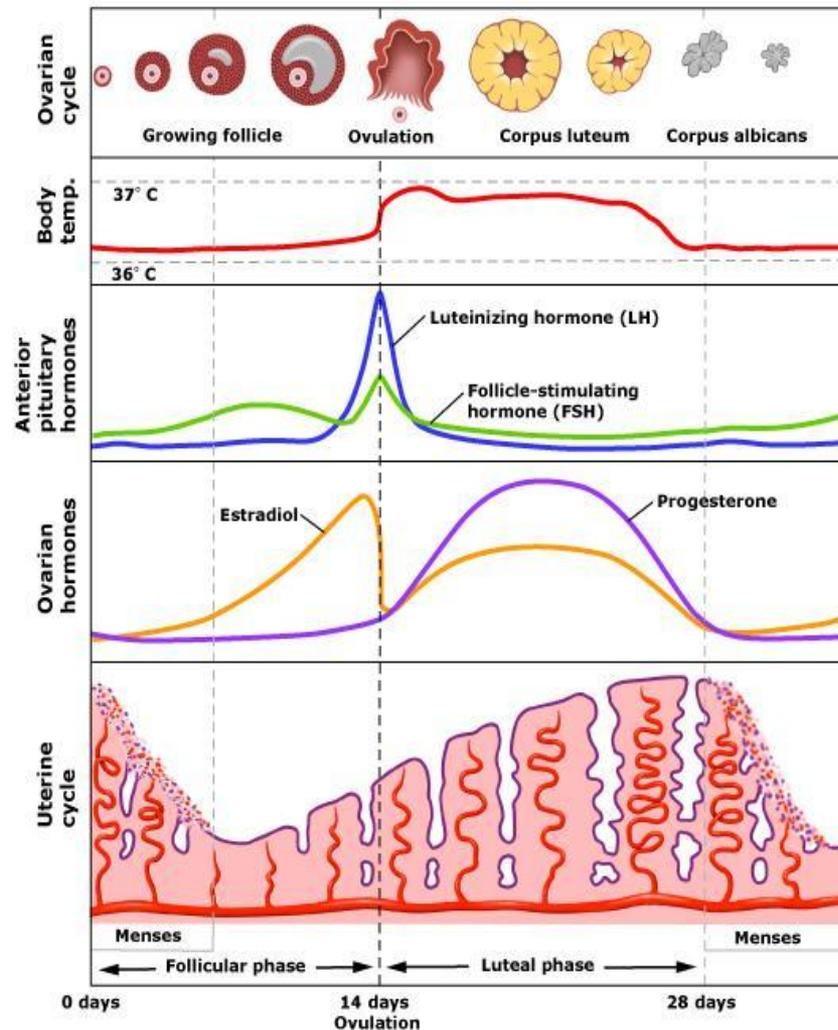


Гармоничность процессов, происходящих в менструальном цикле, определяется:

- Полноценностью гонадотропной стимуляции
- Нормальным функционированием яичников, полноценным фолликулогенезом и формированием желтого тела после овуляции
- Правильным взаимодействием центрального и периферического звеньев – обратной афферентацией

Smith S.K. et al., 1985

Менструальный цикл. Норма



**Координированная
активность:**

нейрогормонов,

гонадотропинов,

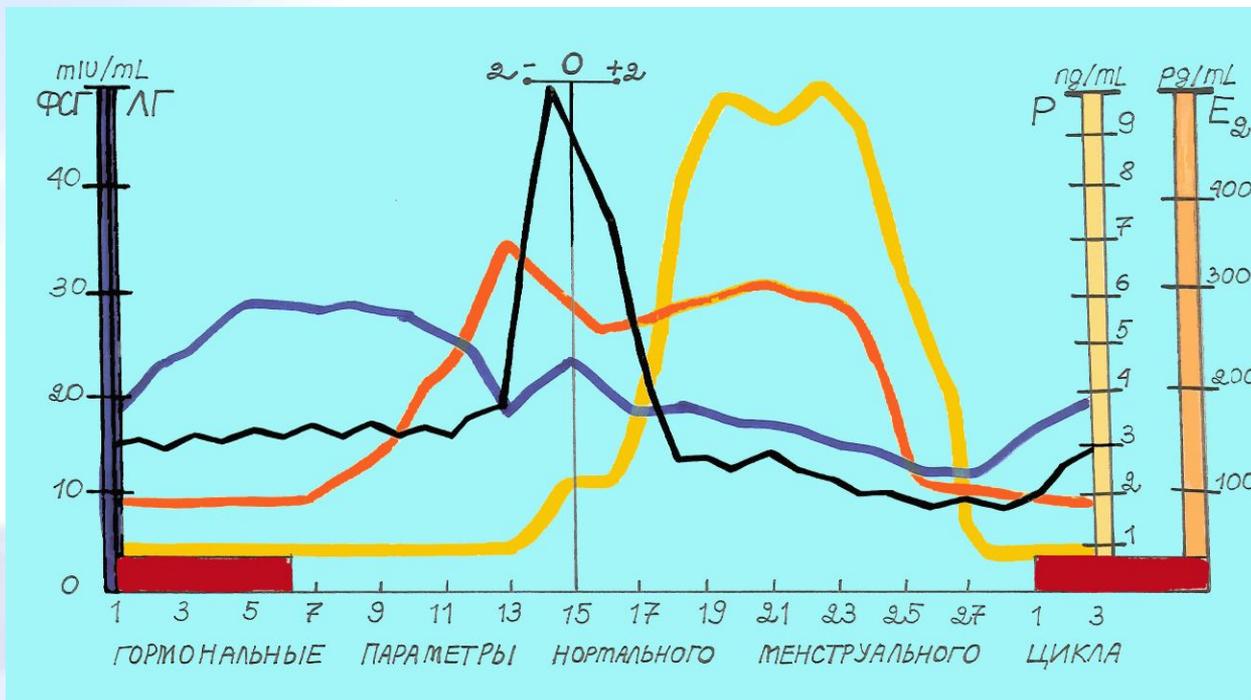
стероидов,

факторов роста,

протеаз и простагландинов

Что такое норма?

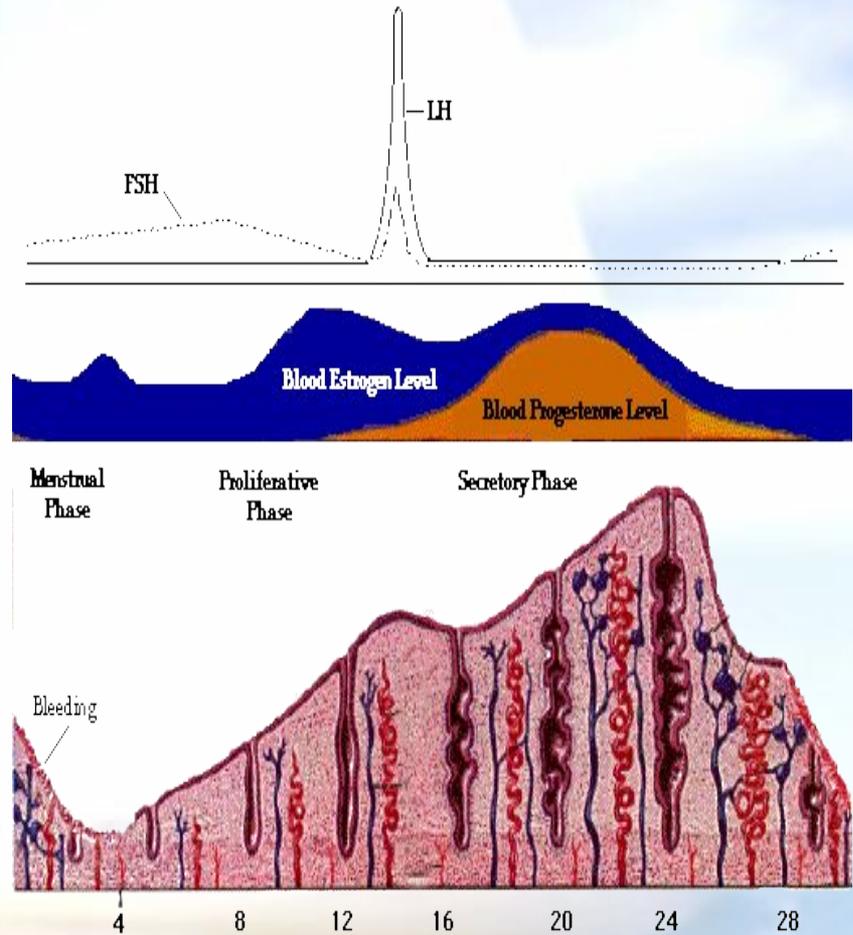
- Нормальное функционирование женской репродуктивной системы – **регулярный, овуляторный, адекватно гормонально обеспеченный менструальный цикл**



Менструация – нормальное маточное кровотечение

- Универсальное событие. Связано с точной последовательностью гормональных изменений

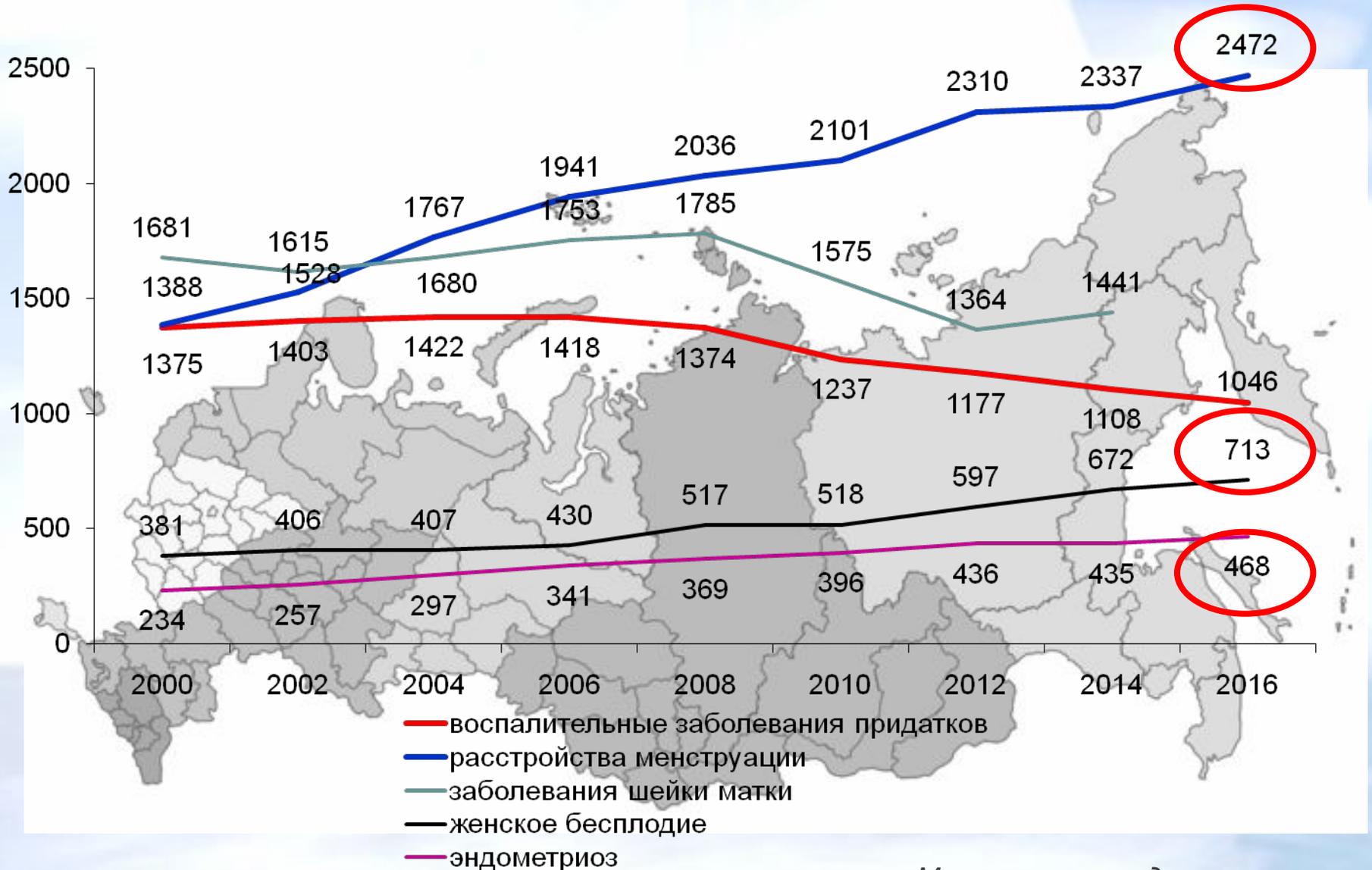
- Кровотечение начинается одновременно во всех сегментах эндометрия.



Клинические признаки нормального менструального цикла

- Любой цикл длительностью от 21 до 35 дней следует считать нормальным / 38 – 42 /
- Длительность менструации 2 - 7 дней
- Объем менструальной кровопотери 30 – 50 - 80 мл
- Продолжительность менструального цикла определяется длительностью фолликулярной фазы. Лютеиновая фаза – величина постоянная (12-14 дней)

КОНТРАВЕРСИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ



Современные женщины постоянно находятся в состоянии хронической гиперэстрогении

	XIII- XIX век	XXI век
Наступление менструальной функции	16 лет	12 лет
Наступление менопаузы лет	40 лет	50 лет
Количество родов	8- 10	1-2
Длительность лактации	2-3 года	6 месяцев
Кол-во менструаций в течение жизни	< 100	□400

**Аномальное маточное кровотечение (АМК) –
это кровотечение чрезмерное по длительности,
объему кровопотери и/или частоте**

- **Частота АМК 10-30% в репродуктивном возрасте, до 50%-70% в пери- и постменопаузе.**
- *Примерно 3/4 женщин госпитализируется в стационары по поводу маточных кровотечений.*
- **АМК служит показанием для 2/3 гистерэктомий и аблаций эндометрия (более 1/3 женщин, перенесших гистерэктомию, не имеют анатомических изменений в матке).**
- **Точная диагностика этиологии АМК необходима для:**
 - **исключения аденокарциномы эндометрия и атипической гиперплазии;**
 - **дифференцированного выбора терапии.**

Система определения параметров нормального менструального кровотечения и АМК (FIGO)

Параметры	Норма	Патология
Интервал между менструациями (дни)	аменорея	
	короткий	<24 (>4 эпизодов за 90 дней)
	нормальный	24-38
	длинный	>38 (1-2 эпизода за 90 дней)
Продолжительность менструального кровотечения (дни)	длительная	>8,0
	нормальная	< 8,0
Регулярность	регулярные	Вариабельность цикла (\pm <9 дн)
	нерегулярные	Вариабельность цикла (\pm >10дн)
Ежемесячная менструальная кровопотеря (мл)	обильная	>80
	нормальная	5-80
	скудная	<5

Система определения параметров нормального менструального кровотечения и АМК (FIGO)

Параметр	Норма	Патология
Межменструальные кровотечения	Отсутствие	
	Наличие	В начале цикла
		В середине цикла
		В конце цикла
Маточные кровотечения на фоне приема гормональной терапии	Не применимо (не принимает гормональную терапию)	
	Нет кровотечений (принимает гормональную терапию)	
		Есть кровотечения



Номенклатурная система для описания симптомов аномальных маточных кровотечений (АМК)

Традиционные термины	Термины, предложенные FIGO
ДМК	АМК (овуляторные, эндометриальные, коагулопатические)
Меноррагии	Обильное менструальное кровотечение (ОМК) Heavy menstrual bleeding (HMB)
Метроррагии/ менометроррагии	Межменструальное маточное кровотечение (ММК) Intermenstrual bleeding (IMB)

Острое АМК –
эпизод кровотечения,
требующий немедленного
вмешательства для
предотвращения массивной
кровопотери.

Хроническое АМК –
кровотечение чрезмерное по
продолжительности, объему
и/или частоте, повторяющееся
в течение последних 6 месяцев

Типы маточных кровотечений (МК)

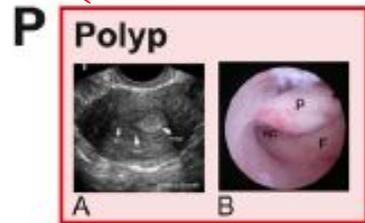


- **Хроническое:** аномальное по объему, регулярности и/или частоте маточное кровотечение, которое наблюдается в течение большинства дней в последние 6 месяцев; как правило, не требует экстренного врачебного вмешательства. Обильное менструальное кровотечение (ОМК) – аспект хронического МК
- **Острое:** эпизод обильного кровотечения, требующего срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери; может возникнуть на фоне хронического МК или внезапно. Тяжелое маточное кровотечение (ТМК) – аспект острого МК.
- **Межменструальное:** возникает между четкими предсказуемыми сроками циклического менструального кровотечения. По мнению экспертов FIGO, это определение должно заменить ранее употреблявшийся термин «метроррагия»

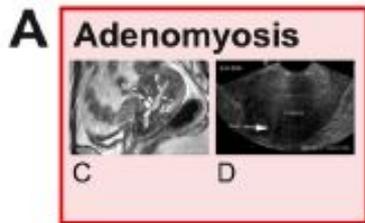
из доклада проф. д.м.н. Е.В. Уваровой «Возможности гемостаза гестагенами при аномальных маточных кровотечениях», 26.05.2016, Москва, Научно-практическая конференция «Улучшение репродуктивного здоровья молодежи в РФ»)

PALM

(Structural Causes)



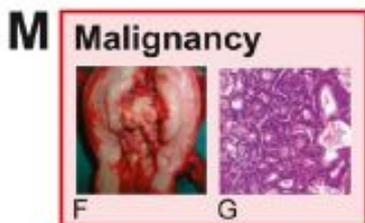
AUB-P Отсутствует единая морфологическая классификация полипов эндометрия, проводятся попытки ее создания в рамках PALM-COEIN



AUB-A Несколько классификационных систем аденомиоза (на основе данных УЗИ и МРТ)



AUB-L Классификация подтипов лейомиомы матки FIGO (в рамках PALM-COEIN)



AUB-M Классификация ВОЗ (2014) для ГЭ и FIGO для РТМ

FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age

Malcolm G. Munro^{a, b},  , Hilary O.D. Critchley^c, Michael S. Broder^d, Ian S. Fraser^e, for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders

COEIN (Non-Structural Causes)

Наследованные и приобретенные коагулопатии
Наиболее частая причина - болезнь Виллебранда

AUB-C



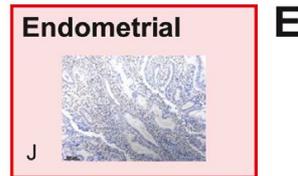
Возрастание уровня эстрогенов при отсутствии достаточного прогестеронового влияния, часто на фоне эндокринопатий

AUB-O



Могут рассматриваться, как причина АМК, когда другие причины исключены (при наличии овуляции)

AUB-E



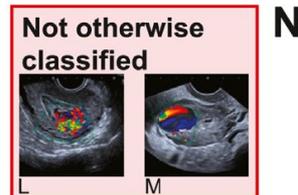
Прорывные кровотечения во время применения некоторых видов гормонотерапии, ВМС, антикоагулянтов и других лекарственных препаратов

AUB-I



Например: артериовенозные мальформации или гипертрофия миометрия.

AUB-N



Типы и причины аномальных маточных кровотечений (АМК)



Лабораторное обследование при аномальных маточных кровотечениях

<p>Лабораторные тесты</p>	<p>A B A</p>	<p>Клинический анализ крови Тест на беременность Гемостазиограмма: Активированное частичное тромбoplastиновое время Протромбиновое время Фибриноген</p>
<p>Исследования для выявления болезни Виллебранда</p>	<p>A A A</p>	<p>Антиген к фактору Виллебранда Ристоцентин-кофакторный анализ Фактор VIII</p>
<p>Другие лабораторные тесты</p>	<p>B A A A B</p>	<p>ТТГ Сывороточное железо, общая связывающая способность железа Ферритин Печеночные ферменты Тест на хламидии</p>



Методы визуализации в диагностике аномальных маточных кровотечений

Методы визуальной оценки

- | | |
|----------|--|
| A | Трансвагинальное УЗИ – 1-я линия визуальной диагностики АМК.
Не рекомендуется рутинное использование 3D-УЗИ |
| A | Соногистерография имеет преимущества перед трансвагинальным УЗИ при подозрении на внутриматочную патологию. |
| B | Допплерометрия- при подозрении на АВ-мальформацию, онкологические заболевания |
| C | МРТ – 2-я линия визуальной диагностики при АМК |
| C | Офисная ГС+ биопсия эндометрия или ГС + кюретаж |



Морфологическое исследование эндометрия у женщин с аномальными маточными кровотечениями

Показания

Женщины старше 40 лет (в некоторых рекомендациях старше 45 лет)

Женщины до 40 лет с факторами высокого риска РТМ (ожирение, хроническая ановуляция, СПКЯ, бесплодие, СД 2 типа, отягощенный семейный анамнез по онкологическим заболеваниям репродуктивных органов, прием тамоксифена, гиперплазия эндометрия в анамнезе)

Отсутствие эффекта от медикаментозной терапии

Рецидивирующие аномальные маточные кровотечения

Современные подходы к терапии АМК



Подходы к выбору терапии при АМК

- лечение следует начинать с медикаментозной терапии, если нет серьезных оснований для хирургического вмешательства;
- не при всех АМК требуется лечение, после исключения серьезной патологии возможна выжидательная тактика;
- при выборе терапии следует учитывать возраст, желание сохранить фертильность, сопутствующую патологию;
- следует начинать эмпирическую гемостатическую терапию с учетом факторов риска до установления точного диагноза;
- многие виды терапии имеют схожие результаты, в связи с этим необходимо оценивать соотношение польза/риск и возможности альтернативной терапии.

Медикаментозная терапия АМК

P	полип
A	аденомиоз
L	лейомиома
M	малигнизация и гиперплазия



C	коагулопатии
O	овуляторная дисфункция
E	изменения эндометрия
I	ятрогенные
N	не классифицируемые

Негормональная терапия

- ингибиторы фибринолиза
- НПВП
- препараты, стимулирующие агрегацию тромбоцитов и уменьшающие ломкость сосудов
- аналоги вазопрессина, повышающие уровень фактора VIII

Гормональная терапия

- прогестагены 21дн
- КОК
- ЛНГ-ВМС
- а ГнРГ

NICE 2016)

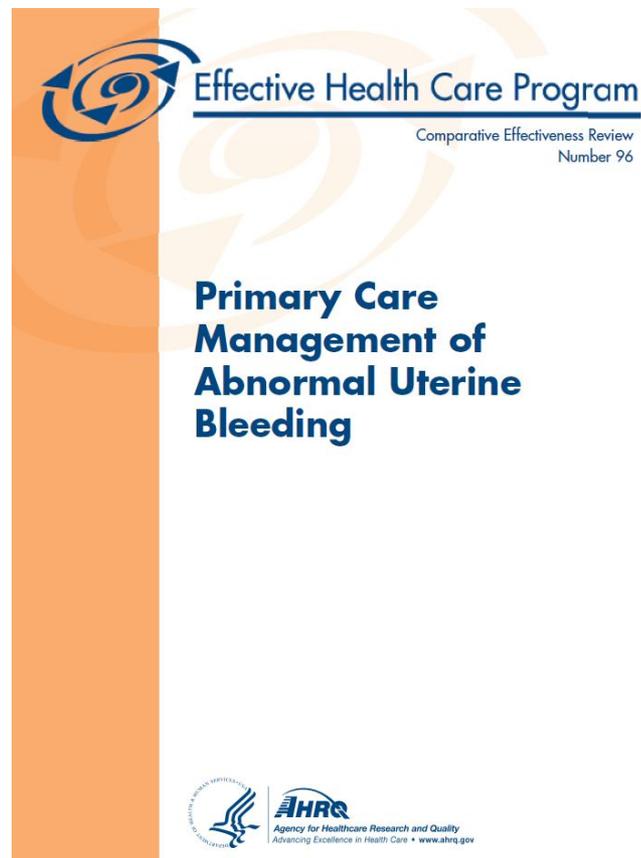
Антифибринолитики (транексамовая кислота) в лечении аномальных маточных кровотечений

Механизм действия	Снижает кровопотерю от 26-60%	
Снижение активности проактиваторов и активаторов плазминогена, ингибирование превращения плазминогена в плазмин, снижение фибринолиза	Эффективность сравнима	с КОК
	<u>Выше</u>	Плацебо
		НПВС
		Циклический режим прогестагенов
		Этамзилат
	<u>Ниже</u>	ЛНГ-ВМС
	Улучшает качество жизни	
	Рекомендована в суточной дозе 3,9-4,0 г в течение 4-5 дней	

Мета-анализ 7 РКИ по применению транексамовой кислоты и конкурентов при лечении аномальных маточных кровотечений (США, 2013)

Результаты:

- транексам в дозе 1,95-4,5 г в сут в течение 4-5 дней, приводит к достоверному снижению объема кровопотери на 26-54%
- по сравнению с КОК, оральными прогестинами, НПВП, транексам является эффективным препаратом для лечения АМК
- частота побочных эффектов сопоставима с КОК, прогестинами, НПВП
- **транексам может быть рекомендована в качестве первой линии терапии АМК,** т.к. обладает достоверным кровоостанавливающим эффектом



Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС)

Механизм действия	Клинический эффект
ингибирование циклооксигеназы и простагландинсинтетазы	снижение кровопотери на 20-40% (степень снижения выше при более высоких кровопотерях)
снижение синтеза и изменение баланса ПГ в эндометрии	уменьшение длительности кровотечения
ингибирование связывания ПГЕ с рецепторами	купирование дисменореи, головных болей, связанных с менструацией, диареи
усиление агрегации тромбоцитов	

Напросин 500-1000 мг/сут, ибупрофен 600-1200 мг/сут, мефенамовая кислота 500 мг/сут в течение 5 дней или до прекращения менструации

Комбинированные гормональные контрацептивы: выбор препарата

Низкодозированный КГК — оптимальный баланс компонентов, хороший контроль цикла

Монофазный КГК — наличие гестагена в каждой таблетке препарата

КГК, содержащий «сильный» гестаген — высокая трансформирующая активность по отношению к эндометрию (дезогестрел, гестоден)

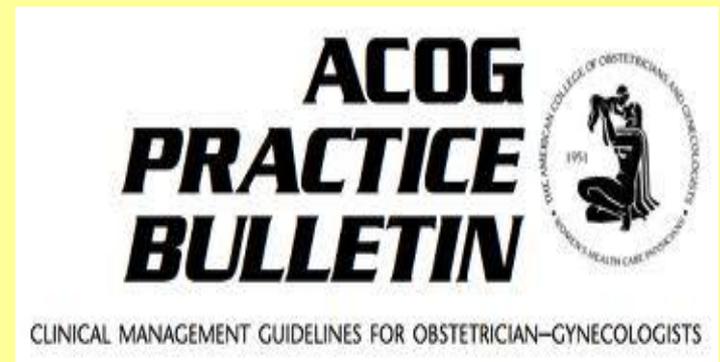
Схема гормонального гемостаза с применением КОК (Регулон, Марвелон)

- **Применение только монофазных КОК**
/использование низкодозированных препаратов, содержащих 30 мкг ЭЭ./
- **Прием 1 таблетки КОК каждые 4-6 часов до остановки кровотечения**
/суммарно в первые сутки 4-6 таблеток/

Схема гормонального гемостаза с применением КОК (2)

- Уменьшение дозы препарата каждый последующий день на 1 таблетку в сутки**
- При снижении дозы до 1 таблетки в сутки продолжение приёма препарата в течение 21 дня от начала гемостаза**

АМК-О: рекомендации ACOG, 2013



- Комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие эстроген и прогестаген, также высокоэффективны для лечения АМК-О.
- У подростков до возраста 18 лет низкодозированные КОК (20 - 35 мкг этинилэстрадиола) являются главным методом лечения.

Пременопауза

Гиперпластические процессы эндометрия

Алгоритм лечения

1 этап – гистероскопия и ЛДВ

2 этап – гормональная терапия

3 этап - гистерэктомия

Пременопауза

Показания к оперативному лечению

- ГПЭ и новообразования придатков
- Миома матки, аденомиоз и рецидивирующая ГПЭ
- Атипичическая гиперплазия эндометрия – гистерэктомия с придатками

Постменопауза

методы обследования

- **УЗИ гениталий / по показаниям МРТ /**
- **Допплерометрия**
- **Гистероскопия**
- **Раздельное лечебно-диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки**
- **Гистологическое исследование соскоба**
- **Определение уровня эстрадиола для исключения гиперэстрогении при наличии гормонопродуцирующей опухоли яичника**
- **Аспирационная биопсия, МВА / цитологическое исследование /**

Постменопауза

эхографические параметры

- Длительность постменопаузы – менее 3-х лет
– М-эхо не более 5 мм**
- Более 3-х лет – М-эхо не более 4 мм**
- При 8 – 9 мм следует подозревать полипоз,
при 11 – 12 мм – гиперплазию**
- При 20 мм – подозрение на аденокарциному**

Постменопауза

доплерометрия

- Внутриматочные синехии – кровоток не регистрируется
- Полип, гиперплазия эндометрия – у 1/3 больных кровоток регистрируется.
- Рак тела матки – 100% регистрация кровотока.

Рак тела матки

Рак тела матки

- **Пик заболеваемости – 50-65 лет**

Факторы риска

- **Фоновые заболевания:**
 - Гиперэстрогения
 - Гормонально-активные опухоли яичников (текома, гранулезоклеточная опухоль)
- Диета с повышенным содержанием жира
- Ожирение
- Снижение ГСПС

ЭТАПЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ТРАНСФОРМАЦИИ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

МЕНОПАУЗА

атрофия

Изменение микробиоценоза в репродуктивных органах

Хроническое воспаление
(микротравмы, инфекция)

Патологическая пролиферация

Дисплазия

РАК

Патологическая анатомия

- Опухоль, начавшись в эндометрии, инфильтрирует миометрий, может распространяться на шейку матки, придатки, прямую кишку, мочевой пузырь, в параметрий.
- Метастазирует в лимфоузлы таза, иногда - паховые, иногда – в стенку влагалища, гематогенно – в лёгкие

Отечественная классификация (1956 г., дополненная в 1985 г.)

- **I стадия:**
- **Ia — опухоль ограничена эндометрием;**
- **Iб — инвазия опухоли до 1 см в миометрий;**
- **Iв — инвазия опухоли более 1 см, но не доходит до серозной оболочки;**
- **II стадия — опухоль распространяется на шейку матки;**
- **III стадия:**
- **IIIа — рак тела матки с метастазами в регионарных лимфатических узлах, в придатках, во влагалище.**
- **IIIб — рак тела матки с инфильтрацией параметрия на одной или обеих сторонах, перешедших на стенку малого таза, но без вовлечения близлежащих органов.**
- **IV стадия:**
- **IVа — рак тела матки с прорастанием брюшины и с переходом на мочевой пузырь или прямую кишку, или на подпаянные другие отделы кишечника.**
- **IVб — рак тела матки с отдаленными метастазами (в легких, печени, костях).**

Международная гистологическая классификация (ВОЗ) рака эндометрия

- Аденокарцинома
- Светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома
- Плоскоклеточный рак
- Железисто-плоскоклеточный рак
- Недифференцированный рак
- Опухоль может иметь экзофитную, эндофитную и смешанную формы роста.
- Аденокарцинома составляет более 80% всех злокачественных опухолей эндометрия.

Клиника

Симптоматика на ранних стадиях может отсутствовать или проявляться в виде трудно дифференцируемого дискомфорта.

На более поздних стадиях развития заболевания могут возникать следующие клинические признаки:

- патологические вагинальные кровотечения;
- изменения характера и длительности менструации.

Клиника

- Возникновение кровянистого отделяемого из влагалища после наступления менопаузы.
- Боль в области малого таза.
- Боль во время полового акта.
- Нарастающая слабость, утомляемость.
- Быстрая потеря веса.
- Длительно сохраняющаяся субфебрильная температура, не превышающая $37,5^{\circ}\text{C}$.
- Анемия и повышение СОЭ.

Диагностика

- Осмотр – бледность(кровотечения), ожирение, форма живота
- Пальпаторно иногда в животе может определяться опухоль, исходящая из таза
- Вагинально и ректально- увеличенная матка с узлами различной консистенции и плотности
- В аспирате цитологически –раковые клетки

Диагностика

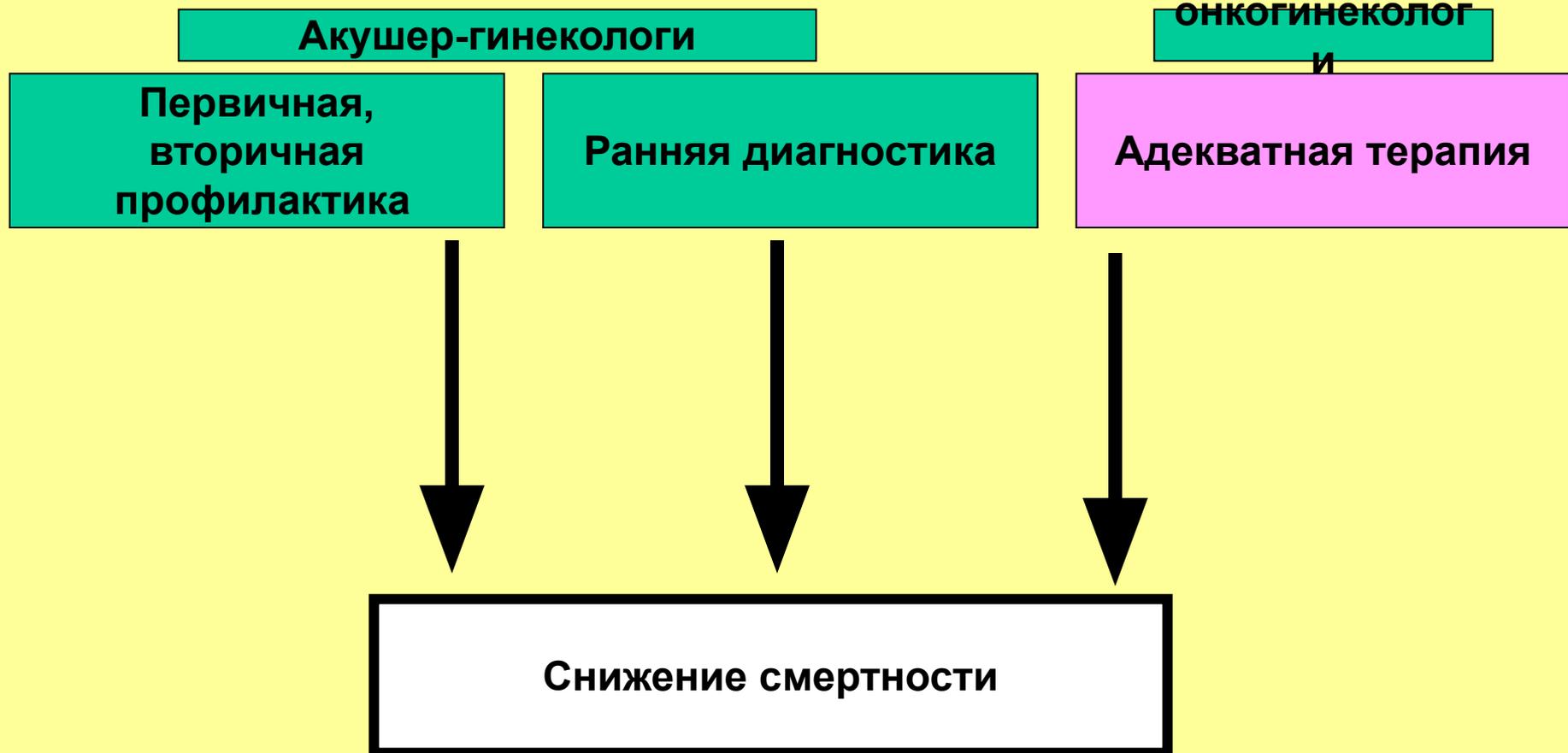
- При любом результате цитологии –УЗИ малого таза (при отсутствии явных признаков опухоли для М-эхо)
- При М-эхо более 4мм – отдельный соскоб или прицельная биопсия при гистероскопии

Лечение

- У большинства больных (72%) раком эндометрия лечение является комплексным, включающим хирургический, лучевой и лекарственный компоненты.

Последовательность и интенсивность каждого из них определяются степенью распространения заболевания и биологическими особенностями опухолевого процесса.

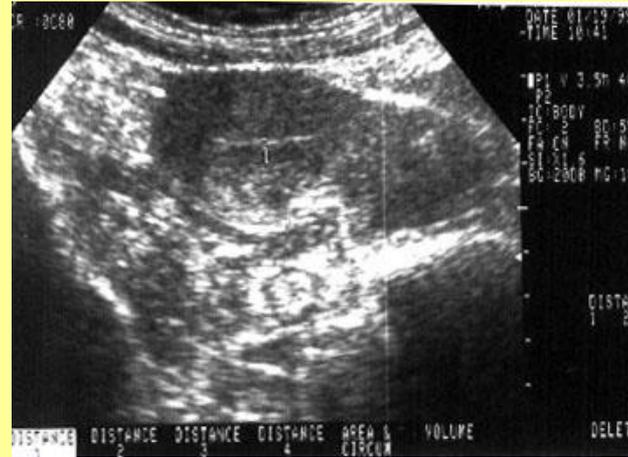
Основные направления снижения смертности в онкологии (онкогинекологии)



*Возможен ли скрининг рака
эндометрия?..
или
существует ли
высокоэффективный
диагностический тест?*

СКРИНИНГ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

ПАЦИЕНТКИ В ПОСТМЕНО-
ПАУЗЕ



СОНОГРАФИЯ

М-эхо до
12 мм

ГИСТЕРОСКОПИЯ
БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

ЛЕЧЕНИЕ

М-эхо бо-
лее 12 мм

АСПИРАЦИОННАЯ
БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

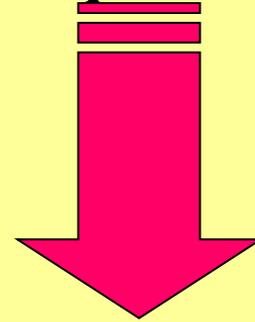
М-эхо до
4 мм

наблюдение



точность — 96.5
чувствительность - 90.9
специфичность — 92.3

Атрофия – облигатный предрак!!!



Предупреждение атрофии (МГТ) -
патогенетическая профилактика рака.

Факторы, способствующие снижению риска рака тела матки

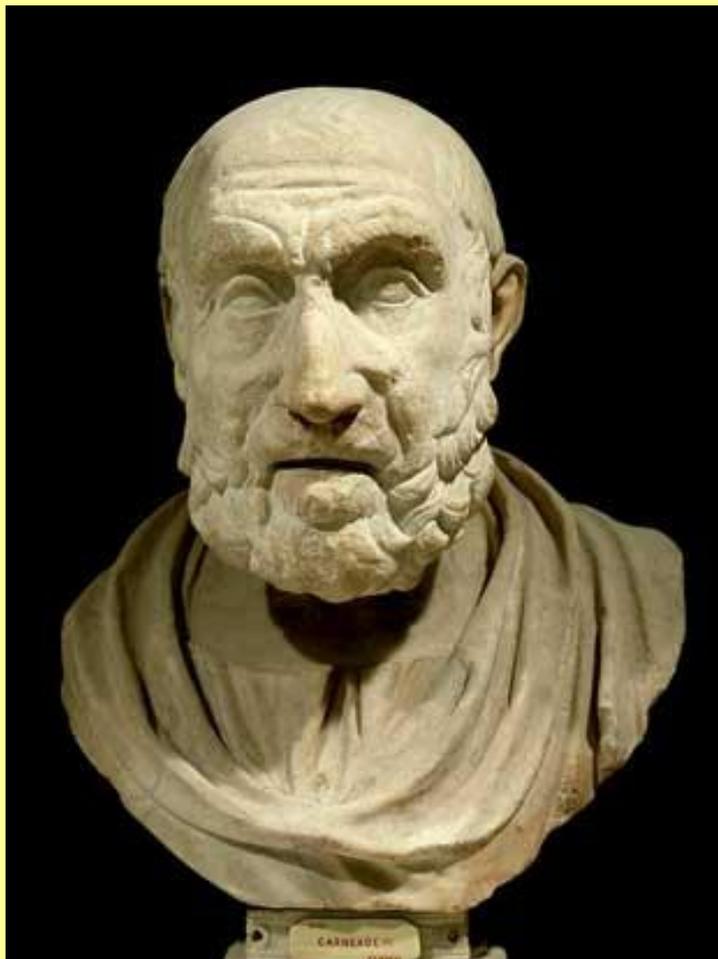
- Увеличение количества родов
- Продолжительное кормление грудью
- Гормональная контрацепция
- Диета с низким содержанием животных жиров, высоким содержанием растительных продуктов
- ЛФК ,гимнастика

**«Прогресс знаний - это
постоянный пересмотр
предшествующих точек
зрения»**



Жан Пиаже





Не навреди ни избытком, ни лишением

Гиппократ



Вопросы?

Искренние слова благодарности

проф. Т.А.Обоскаловой,

проф. Г.Е.Чернухе

за предоставленную информацию

для подготовки лекции

М.Г.Аскерова



**СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ
И БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ !!!**