

# АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Оценка ТФД, гормональные  
исследования в диагностике  
функциональных нарушений РС

# Клинические характеристики нормального менструального цикла

- Продолжительность менструального цикла от 21 до 35 дней (28)
- Продолжительность менструального кровотечения от 2 до 7 дней (3-5)
- Объем менструальной кровопотери от 30 до 80 мл (50 мл)



# Аномальные маточные кровотечения – АМК

– кровотечения, чрезмерные по  
длительности (более 7 дней),  
объему кровопотери (более 80 мл)  
и частоте (интервал менее 21 дня)

# Терминология

- Гиперменорея – обильные менструации (объем кровопотери превышает 100 мл)
- Полименорея – затяжные (более 7 суток) менструации
- Пройоменорея – частые менструации, интервал между которыми менее 21 дня
- Меноррагия (гиперполименорея) – циклические обильные, продолжительные менструации
- Метроррагия – маточное кровотечение, не связанное с менструацией

# Классификация АМК

Номенклатура АМК – PALM – COEIN (2011)

включает 9 основных категорий:

1. Polip (полип)
2. Adenomyosis (аденомиоз)
3. Leiomyoma (лейомиома)
4. Malignansy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия)
5. Coagulopathy (коагулопатия)
6. Ovulatory disfunction (овуляторная дисфункция)
7. Endometrial (эндометриальное)
8. Iatrogenic (ятрогенное)

# Овуляторная дисфункция (6 категория)

— кровотечения, связанные с нарушениями регуляции в системе гипоталамус-гипофиз-яичники и циклической деятельности яичников, сопровождающиеся изменением их гормональной функции, при отсутствии органической патологии половых органов — до 2011 г — дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК)

# Нарушения циклической деятельности яичников (овариальная недостаточность)

- **Ановуляция** — отсутствие овуляции, сопровождающееся различной степенью снижения стероидогенеза в яичниках
- **Недостаточность лютеиновой фазы (НЛФ)** — недостаточность желтого тела при сохраненной овуляторной функции

# Ановуляция

Может сопровождаться:

- отсутствием формирования доминантного фолликула,
- недостаточной продукцией эстрогенов доминантным фолликулом и повреждением механизма положительной обратной связи
- уровень эстрогенов остается в пределах физиологических колебаний, наблюдается относительная гипо- или гиперэстрогения.
- М.ц. может быть сохранен, нарушен по типу олигоменореи аменореи гиперполименореи



# Недостаточность лютеиновой фазы

Наблюдается при:

- уменьшении по продолжительности функционирования желтого тела
- снижении интенсивности секреции прогестерона желтым телом
- Менструальный цикл при НЛФ может быть сохранен, укорочен (пройоменорея), нарушен по типу гиперполименореи, возможны кровянистые выделения за несколько дней до начала менструации

# Патогенез АМК при ановуляции

- При ановуляции пролиферация эндометрия происходит под длительным влиянием эстрогенов.
- Прогестерон секретруется в незначительном количестве, секреторных преобразований эндометрия не происходит
- Постепенное снижение секреции эстрогенов атрезирующимися фолликулами приводит к нарушению питания эндометрия, появлению участков некроза и кровоизлияний.
- Происходит неравномерное отторжение эндометрия.

# Патогенез АМК при ановуляции

- Эпителизация одних участков и десквамация соседних обуславливают длительность кровотечения (от нескольких дней до нескольких недель)
- При гипоэстрогемии происходит нарушение процессов регенерации и пролиферации, что также приводит к увеличению объема и продолжительности кровопотери

# Патогенез АМК при НЛФ

- Недостаточная выработка прогестерона в лютеиновую фазу приводит к слабой секреторной трансформации эндометрия и преждевременному частичному отторжению функционального слоя эндометрия (появление кровянистых выделений до начала менструации)
- Снижение продолжительности секреции прогестерона приводит к укорочению менструального цикла

# Классификация АМК по возрасту

- Ювенильные – кровотечения, возникающие в пубертатном (ювенильном возрасте)
- Кровотечения в репродуктивном возрасте (18-45 лет)
- Пременопаузальные АМК (период в течение 5 лет до менопаузы, в среднем, в возрасте 45-50 лет)

Наиболее часто АМК возникают в ювенильном возрасте (2,5-38% в структуре гинекологических заболеваний подростков) и перименопаузальном возрасте (10-35%)

- Высокая частота ювенильных кровотечений связана с незрелостью гипоталамо-гипофизарно-овариальной системы, нарушением становления в ней положительной обратной связи
- Относительная гиперэстрогения, обусловленная дефицитом прогестерона
- Несостоятельность нервно-рецепторного аппарата матки
- Сниженная чувствительность к половым стероидным гормонам
- Низкая контрактильная способность миометрия

- Пременопауза — период угасания функциональной активности репродуктивной системы
- Нарастает частота ановуляторных циклов
- Развивается относительная гиперэстрогения (дефицит прогестерона), в ряде случаев — гипоестрогения
- Повышение уровня конверсии андростендиона в эстрон в связи с усилением процессов ароматизации и увеличением количества жировой ткани
- Снижение резистентности сосудов матки, что сопровождается увеличением

# Клиника АМК

## Нарушение регулярности менструаций:

- Кровотечение, начинающееся на фоне задержки менструации (на 2-х недели и более)
- Пройоменорея – частые менструации, интервал между которыми менее 21 дня



# Клиника АМК

Нарушение продолжительности и объема менструального кровотечения:

- Полименорея – затяжные менструации (более 7 суток, продолжительность кровотечения может составлять несколько недель и более)
- Гиперменорея – обильные менструации (объем кровопотери превышает 100 мл)
- Меноррагии (гиперполименорея) – циклические обильные, продолжительные менструации

# Клиника АМК

Нарушение регулярности, продолжительности и объема менструаций:

- Метроррагия – ациклические маточные кровотечения, не связанное с менструацией

# Диагностика АМК

- «**Диагноз исключения**» – исключение других гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, проявляющихся маточными кровотечениями
- Дифференциальная диагностика зависит от возраста, в котором возникают маточные кровотечения

# Ювенильный возраст

- Нарушения свертывающей системы крови (тромбоцитопения, тромбоцитопения, наследственные нарушения коагуляционного гемостаза, геморрагические васкулиты, апластическая анемия)
- Хронические заболевания печени (половые стероиды преимущественно метаболизируются в печени, нарушение физиологического соотношения связанных и свободных гормонов, снижение синтеза факторов свертывания крови и системы фибринолиза)

# Ювенильный возраст

- Воспалительные заболевания половых органов (эндометрит, сальпингоофорит)
- Специфические заболевания (гонорея, генитальный туберкулез)
- Описаны редкие случаи рака тела и шейки матки у подростков
- Эстрогенсекретирующие опухоли яичников
- Нарушенная маточная и эктопическая беременность

# Репродуктивный возраст

- Нарушенная маточная или эктопическая беременность
- Воспалительные заболевания матки и придатков, в том числе, специфические (гонорея)
- Гиперпластические процессы эндометрия (гиперплазия, полипы, атипичная гиперплазия)
- Внутренний эндометриоз (аденомиоз)
- Субмукозная форма миомы
- Рак тела и шейки матки, трофобластическая болезнь

# Пременопауза

- Онкогинекологическая патология: рак тела и шейки матки, атипическая гиперплазия эндометрия
- Эстрогенсекретирующие опухоли яичников
- Гиперпластические процессы эндометрия
- Атрофия эндометрия
- Миома матки, аденомиоз
- Редко – нарушенная маточная беременность

# Методы обследования

В ювенильном возрасте:

- Исследование свертывающей системы крови
- Клинический анализ крови
- Исследование функции печени
- Ультразвуковое исследование органов малого таза



# Методы обследования

1. Раздельное диагностическое  
выскабливание полости матки и  
цервикального канала (гистероскопия)  
с последующим гистологическим  
исследованием

- лечебно-диагностическая манипуляция
- обязательна в репродуктивном и  
пременопаузальном возрасте
- в ювенильном возрасте только при  
отсутствии эффекта от консервативных  
методов остановки кровотечения, при  
предыдущем кровоостановлении цервикальным

# Методы обследования

- вакуум-аспирация из полости матки с последующим цитологическим исследованием
- ультразвуковое исследование органов малого таза
- кольпоскопия, биопсия шейки матки, цитологическое и гистологическое исследование (исключение рака шейки матки)
- МРТ, КТ органов малого таза (исключение онкологической патологии)
- Определение уровня ХГЧ в крови (нарушенная маточная или внематочная беременность)
- Бактериологическое и вирусологическое обследование (исключение воспалительных заболеваний)

# Лечение АМК, ювенильный период

## 1. Остановка кровотечения:

- утеротонические средства (окситоцин, эрготал)
- повышение контрактильной способности миометрия (Са хлорид, Са глюконат, кокарбоксилаза, АТФ)
- стимуляция коагуляционного потенциала крови (дицинон, транексам)
- витаминотерапия (аскорбиновая к-та, аскорутин, викасол, витамин Е, витамины гр. В)
- гормональный гемостаз (при отсутствии эффекта от симптоматической терапии в

# Гормональный гемостаз

- Комбинированные монофазные эстроген-гестагенные контрацептивы по 1 табл каждые 4 часа до остановки кровотечения (4-8 табл в сутки). Доза снижается на 1 табл в сутки. Курс – 21 день
- Гемостаз эстрогенами (прогинова, эстрофем) – по той же схеме 14 дней
- Гемостаз гестагенами (дюфастон 20 мг/сут, утрожестан 400 мг/сут) - 14 дней, как в качестве самостоятельного лечения, так и в сочетании с эстрогенами

# Раздельное диагностическое выскабливание

- В ювенильном возрасте только по строгим показаниям
- Профузное кровотечение с выраженной анемией, угрожающей жизни (Hb менее 70 г/л, Ht менее 20%)
- Неэффективность гормонального гемостаза

## Профилактика рецидива

- Эстроген-гестагенные препараты в циклическом режиме (ЗГТ или КОК) 4-6 месяцев

Гестагены (прогестагены, прогестины) с 16 до 25

# Лечение АМК в репродуктивном периоде

1. Раздельное диагностическое выскабливание п.м. и ц.к – обязательно
2. Гормональный гемостаз (если выскабливание было не более 3 мес назад)
3. Негормональные методы гемостатической терапии

## Профилактика рецидива

1. Комбинированные оральные контрацептивы
2. Гестагены в циклическом режиме (16-25 дни цикла)

# Лечение АМК в пременопаузе

1. Раздельное диагностическое выскабливание п.м. и ц.к – обязательно
2. Гормональный гемостаз (если выскабливание было не более 3 мес назад)
3. Негормональные методы гемостатической терапии

# Профилактика АМК в пременопаузе

*До 48 лет (уровень ФСГ менее 10 МЕ/л)*

- комбинированные монофазные оральные эстроген-гестагенные контрацептивы
- при высоком уровне эстрогенов - гестагены в циклическом режиме (16-25 дни м.ц.)

*После 49 лет (уровень ФСГ более 10 МЕ/л)*

- заместительная гормональная терапия эстроген-гестагенными препаратами
- медикаментозная менопауза — агонисты ГРГ (бусерелин, золадекс, люкреин-депо)



# Диагностика овариальной недостаточности

- Тесты функциональной диагностики (базальная температура, шеечный индекс, кольпоцитологический метод)
- Определение уровня прогестерона в крови на 20-23 день м.ц.
- Ультразвуковой мониторинг
- Биопсия эндометрия

# Тесты функциональной диагностики

По тестам функциональной диагностики опосредованно, но с достаточной долей вероятности, можно судить о характере менструального цикла, произошедшей овуляции или ее отсутствии, полноценности лютеиновой фазы.

# Измерение базальной температуры

Тест основан на гипертермическом  
влиянии прогестерона на  
терморегуляторный центр  
гипоталамуса

## Нормальный двухфазный график базальной температуры



- При овуляторном цикле кривая имеет две фазы
- В фолликулярную фазу базальная температура не превышает  $37^{\circ}$
- Несколько снижается перед овуляцией (на  $0,2-0,3^{\circ}$ ) и быстро (за 1-2 дня) поднимается выше  $37^{\circ}$
- Разница базальной температуры в I и II фазы составляет  $0,4-0,6^{\circ}$

# Шеечный индекс

Суммарная балльная оценка параметров:

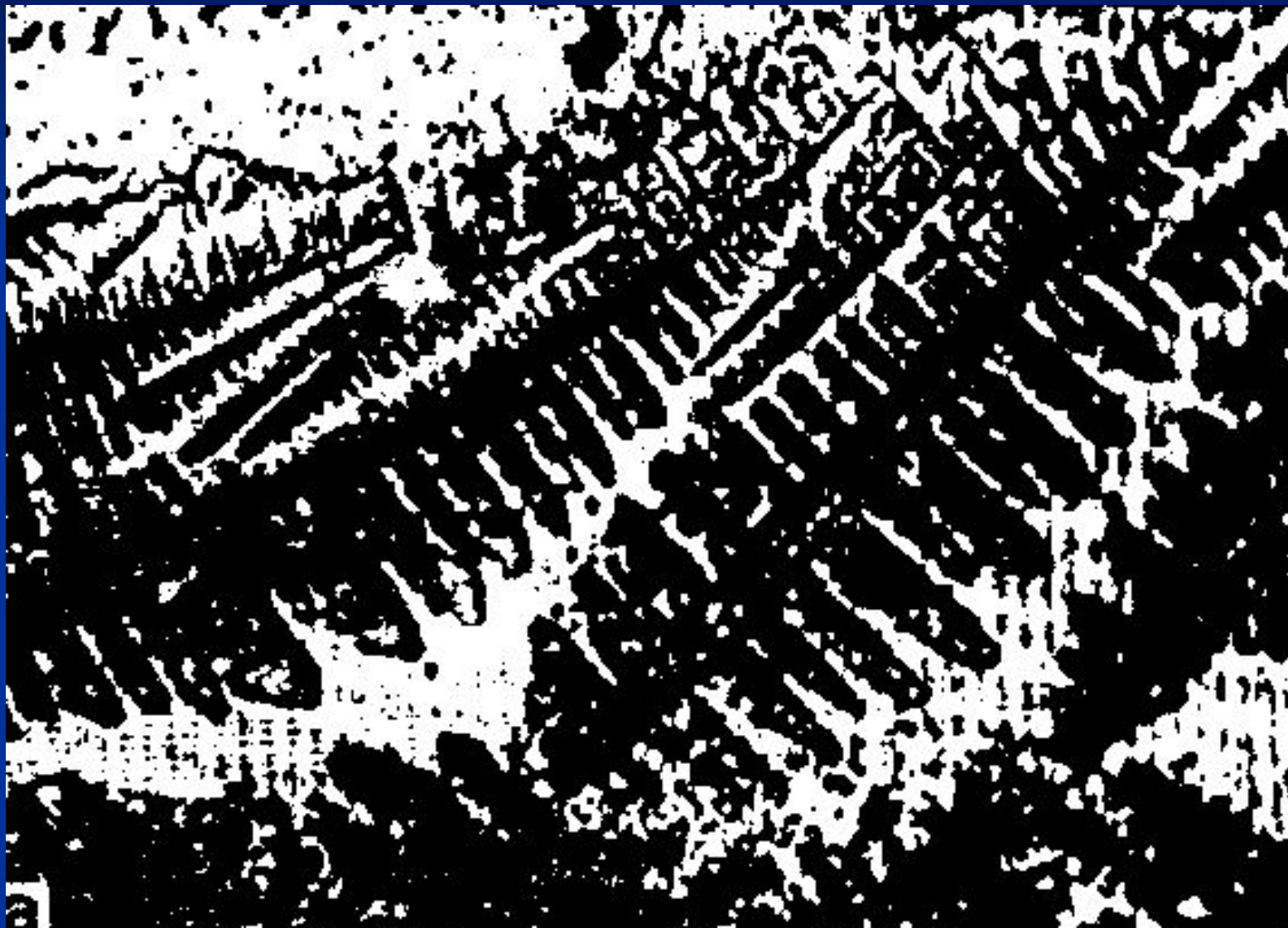
- Количество цервикальной слизи
- Длина натяжения (степень вязкости)
- Симптом зрачка
- Феномен папоротника

Эти показатели наиболее выражены в предовуляторный период, когда имеется высокий уровень эстрадиола в крови

# Шеечный индекс при овуляторном менструальном цикле.

Показатели фазы цикла	Феномен папоротника		Симптом «зрачка»		Натяжение слизи		Количество слизи		ШИ
	оценка	балл	оценк а	балл ы	см	баллы	оценка	балл ы	
Ранняя пролиферация	+	1	+	1	6	1	мало	1	4-6
Поздняя пролиферация	++	2	++	2	6-10	2	умеренно	2	8-9
Овуляция	+++	3	+++	3	15-20	3	много	3	10-12
Ранняя лютеиновая	-	0	+	0-1	6	1	умеренно	2	5-6
Поздняя лютеиновая	-	0	+	0-1	6	1	мало	1	3-4

# Феномен папоротника (кристаллизация шейечной слизи)



# Кольпоцитологический метод

Основан на оценке морфологических особенностей (созревания) влагалищного эпителия, связанных с влиянием на него половых стероидных гормонов.

Созревание эпителия влагалища зависит от уровня эстрогенов в крови



# Во влагалищном эпителии различают:

- Базальные клетки – мелкие, резко базофильные, с крупными темными ядрами
- Парабазальные клетки – мелкие, базофильные, с вытянутой в виде хвостов цитоплазмой и крупным ядром (встречаются при выраженной гипоэстрогенемии)
- Промежуточные клетки – крупные, полигональные, со светлой базофильной или эозинофильной цитоплазмой и везикулярным ядром (появляются под влиянием эстрогенов)
- Поверхностные клетки – крупные, полигональные, с эозинофильной цитоплазмой и мелким (пикнотическим) ядром – максимальная доля

# Кольпоцитологический метод

- Кариопикнотический индекс (КПИ) — процентное соотношение клеток с пикнотическим ядром ко всем поверхностным клеткам в мазке
- Эозинофильный индекс (ЭИ) — доля клеток с эозинофильной цитоплазмой

Максимальное увеличение этих индексов соответствует предовуляторному подъему уровня эстрогенов в крови

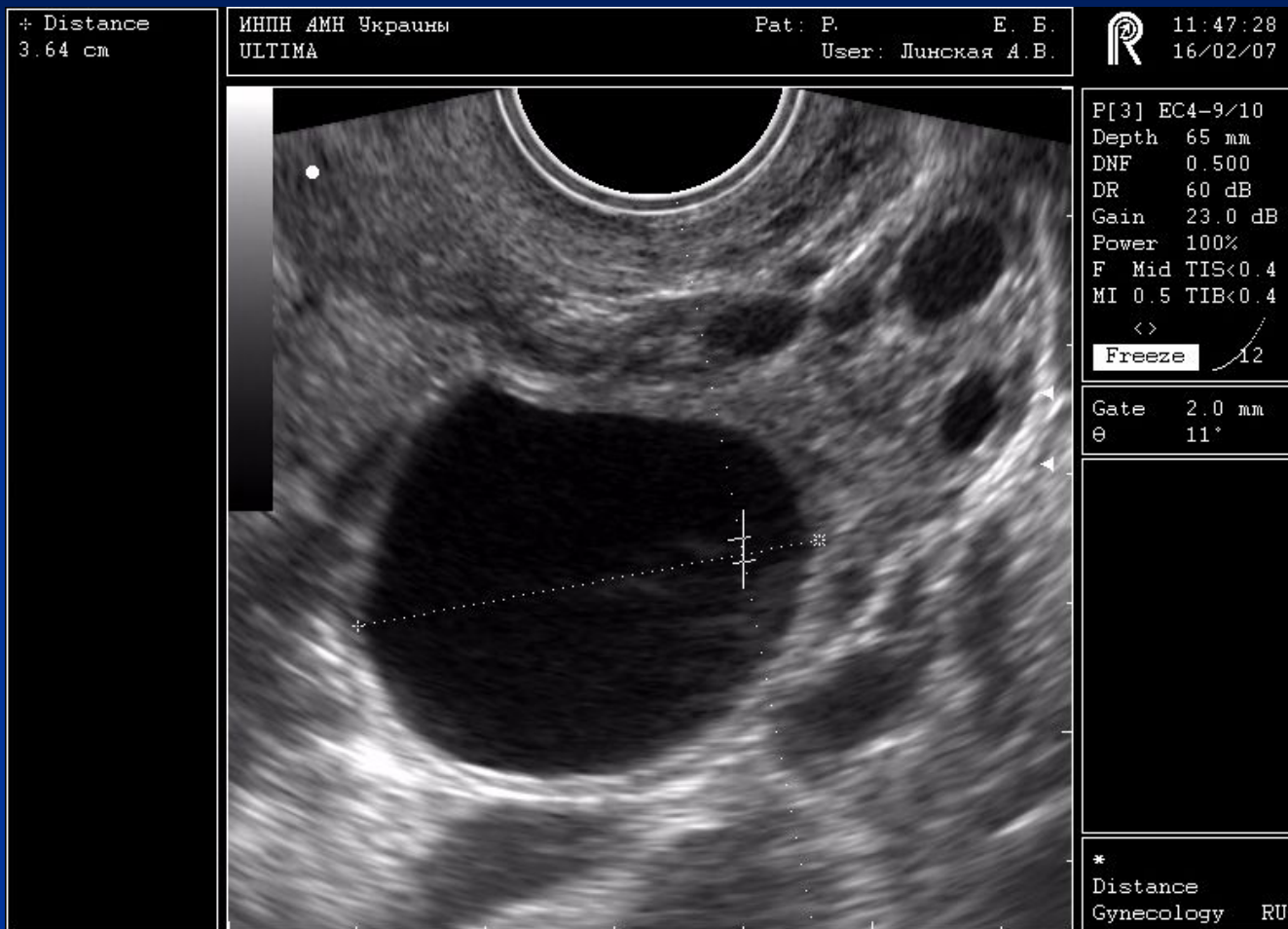
# Ультразвуковой мониторинг

- Нарастание толщины эндометрия от 3-6 мм на 5-7 д.ц. до 8-15 мм к середине цикла
- Изменение структуры эндометрия: I фаза — пролиферативный (трехслойный), II фаза — секреторный (гиперэхогенный, однородный)
- Рост доминантного фолликула (18-22 мм в предовуляторный период)
- Исчезновение доминантного фолликула и формирование желтого тела после овуляции

# Эндометрий – фаза пролиферации



# Доминантный фолликул



# Доминантный фолликул





# Секреторный эндометрий



# Желтое тело





# Ановуляция

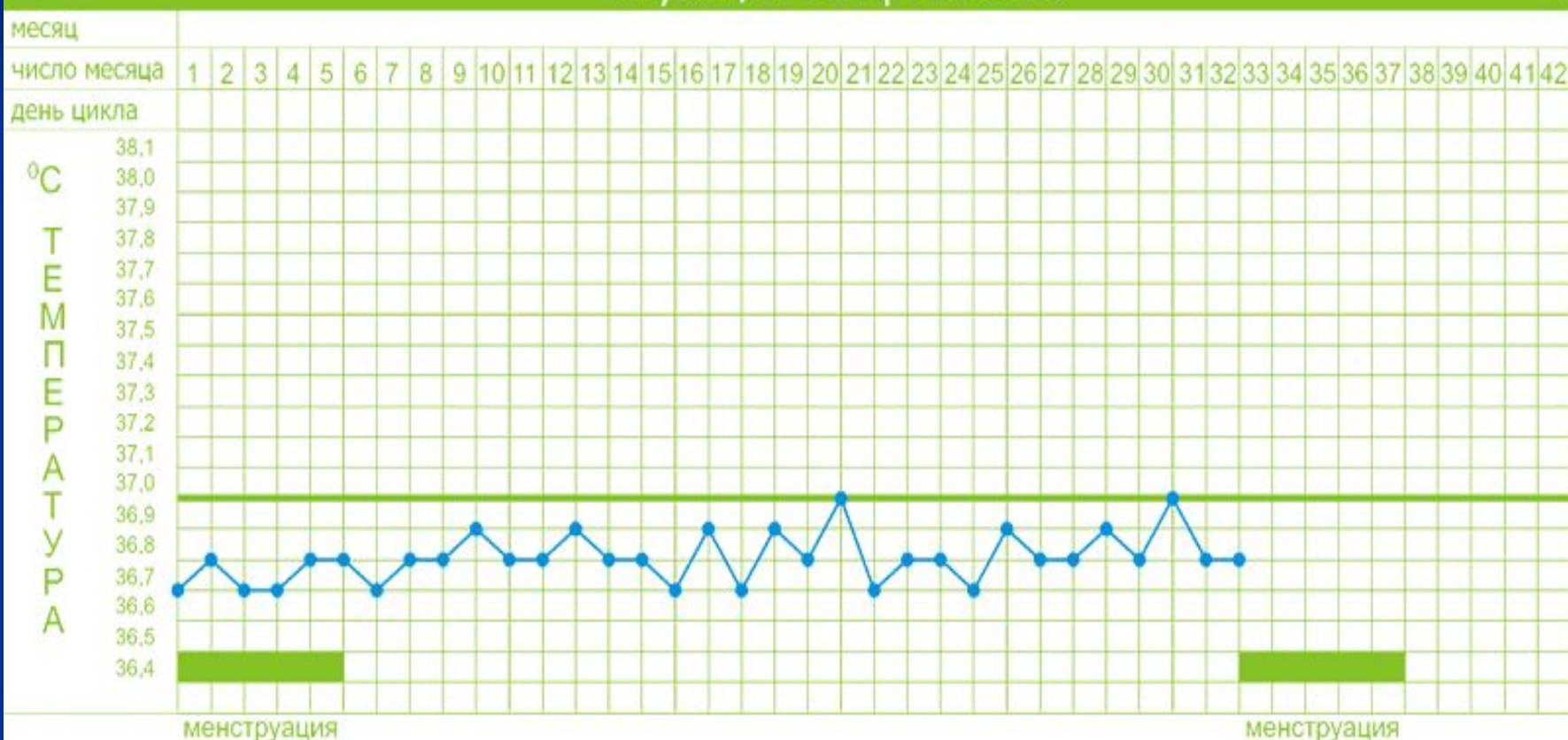
Тесты функциональной диагностики

свидетельствуют об отсутствии лютеиновой фазы:

- Кривая базальной температуры имеет монофазный характер с отсутствием гипертермической фазы
- Недостаточная степень созревания влагалищного эпителия к середине м.ц. (отсутствие предовуляторного подъема уровня эстрогенов) — уменьшение процентного содержания зрелых поверхностных клеток, кариопикнотического индекса
- Шеечный индекс невысокий на протяжении всего м.ц., не снижается во II фазу

# Ановуляция – монофазная кривая базальной температуры

овуляция не произошла



# Ановуляция

## Ультразвуковой мониторинг:

- Незначительное нарастание толщины эндометрия (5-7 мм к середине цикла)
- Отсутствие секреторных изменений эндометрия во II фазу цикла (остается трехслойным, как в фолликулярную фазу)
- На протяжении всего м.ц выявляются мелкие (до 4-5 мм) фолликулы, не меняющие своих размеров — отсутствие созревания антральных фолликулов
- При инициации доминантного фолликула, его величина медленно нарастает до 10-16 мм, но не достигает предовуляторных размеров
- Процесс обратного развития фолликула может

# Ановуляция

Определение уровня половых стероидных гормонов, гонадотропинов, пролактина в крови:

Уровень прогестерона в крови на 20-23 день м.ц соответствует базальному уровню и не превышает 6-7 нмоль/л

Повышение уровня свободных андрогенов (F-Test,  $A_4$ , DH-Test, 17-ОНР, DEА-S) при яичниковой (СПЯ) или надпочечниковой (ВГКН) гиперандрогенемии

Повышение уровня ПРЛ в крови свыше 700 мМЕ/л при гиперпролактинемии

Нарушение соотношения ФСГ/ЛГ более, чем 1/3 при СПЯ

# Недостаточность лютеиновой фазы

- Тесты функциональной диагностики :
  - Кривая базальной температуры имеет двухфазный характер, гипертермическая фаза укорочена (менее 9 дней) или слабо выражен подъем температуры (менее  $0,4^{\circ}$ )
  - Кольпоцитологические показатели свидетельствуют о достаточном влиянии эстрогенов, но слабом гестагенном влиянии
  - высокий на протяжении всего м.ц. кариопикнотический индекс при наличии большого количества зрелых поверхностных клеток
  - Шеечный индекс высокий, незначительно уменьшается в лютеиновую фазу



# Недостаточность лютеиновой фазы



# Недостаточность лютеиновой фазы

## Ультразвуковой мониторинг:

- Нормальное нарастание толщины эндометрия до 8-9 мм к середине цикла
- Трехслойная структура эндометрия в фолликулярную фазу
- Незначительные секреторные изменения эндометрия в лютеиновую фазу (медленное нарастание толщины, остается трехслойным, как в фолликулярную фазу)
- Наблюдается рост доминантного фолликула до 18-23 мм, овуляция сопровождается его исчезновением
- Уровень прогестерона в крови при НЛФ не

# Задача 1

- Больной Н. 16 лет. Менструации с 15 лет, нерегулярные, с интервалами 45-60 дней. Последняя менструация 4 мес. назад. При осмотре – бледность кожных покровов, из половых путей - обильные кровяные выделения.
- Предварительный диагноз? План обследования, лечения?



# Задача 2

- Больной К. 44 года. После 2 месячной задержки менструации наблюдаются обильные кровяные выделения из половых путей, продолжающиеся 10 дней. При бимануальном исследовании обнаружено: матка нормальных размеров, придатки не определяются.
- Предварительный диагноз? План обследования, лечения?

# Задача 3

- Больной 46 лет. За последние два года трижды производили выскабливание слизистой матки по поводу ациклических кровотечений, гистологически определяется железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. Медикаментозное лечение не проводила. Последнее выскабливание было семь месяцев назад. В момент осмотра обнаружены небольшие кровяные выделения.
- План обследования, лечения?

# Задача 4

- Больной С. 32 года, жалуется на кровяные выделения из половых путей, возникшие после задержки месячных на две недели, тянущие боли внизу живота. М.ц. регулярный, наблюдаются мажущие кровянистые выделения, возникающие за 3-7 дней до начала менструаций. Первичное бесплодие 2 года.
- Каков предварительный диагноз? Составьте план обследования.