

Я.З.ЗАЙДИЕВА, д.м.н., профессор, руководитель отделения гинекологической эндокринологии ГУЗ «Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии»

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

В статье представлена классификация дисфункциональных маточных кровотечений, дан детальный анализ причины, патогенеза и лечебных мероприятий маточных кровотечений, возникающих у женщин различных возрастных групп: от ювенильного до климактерического.

Ключевые слова: дисфункциональные маточные кровотечения, пубертатный, репродуктивный периоды, постменопауза, железодефицитная анемия

Под понятием «менструальный цикл» подразумеваются ежемесячные кровяные выделения из половых путей у женщин репродуктивного возраста. Без него нет репродуктивной функции. Средняя продолжительность менструального цикла 28 дней, с нормальным отклонением от 24 до 35 дней. Цикл более изменчив в возрастном диапазоне до 20 и после 40 лет.

По данным FIGO [3, 8], нормальная кровопотеря в дни менструаций составляет 30–40 мл в течение 4 (+2) дней. Кровотечения с отклонениями от нормы (продолжительность ≤ 2 или ≥ 7 дней, длительность цикла ≤ 24 или ≥ 35 дней и объем менструальной кровопотери > 80 мл/цикл) считаются аномальными и могут привести к развитию анемии в 21–67% случаев, тем самым снижая качество жизни женщины.

Согласно классификации FIGO (2011) [7] маточные кровотечения подразделяют на две группы (PALM-COEIN) и расшифровывают по первым буквам: I группа включает полип, аденомиоз, лейомиому, рак/гиперплазию эндометрия; II группа — коагулопатию, овуляторную дисфункцию, эндометриальные, ятрогенные и неуточненные кровотечения.

Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) — маточные кровотечения в пубертатном, репродуктивном периоде и в периоде пременопаузы, обусловлены нарушением функциональной взаимосвязи системы «гипоталамус — гипофиз — яичники — надпочечники». ДМК наиболее часто встречаются у подростков и в пременопаузе, т.к. эти два периода жизни связаны с глобальными перестройками женского организма: частота ДМК у подростков составляет 5%, у женщин после 40 лет — 45–48%. В зависимости от наличия или отсутствия овуляции ДМК делят на овуляторные и ановуляторные, последние встречаются примерно в 80% случаев [4, 6].

Причинами маточных кровотечений также могут быть системные заболевания (5%), патология органов малого таза: полипы эндометрия, эндометрит, аденомиоз, атрофия, гиперплазия или рак эндометрия, субмукозная миома (35%), ДМК в результате гормонального дисбаланса (60%), нарушения гомеостаза в эндометрии и/или нарушения ангиогенеза (редко).

■ ДИАГНОСТИКА ДМК

С целью выявления причины ДМК проводится оценка содержания в крови следующих гормонов: ФСГ, пролактин, ТТГ (на 4–5-й дни цикла), β -ХГЧ, профиля андрогенов — Тсв, ДГЭА-С, прогестерона (на 21-й день цикла). Пациентке необходимо сде-

лать тесты на наличие овуляции и коагулопатии. Для исключения патологии шейки матки в список исследований включены кольпоскопия, PAP-тест и мазки на вирус папилломы человека (ВПЧ) и инфекции, передающиеся половым путем (ИППП). Всем пациенткам обязательно проводится ультразвуковое исследование органов малого таза (УЗИ).

По данным УЗИ, толщина эндометрия у женщин с регулярным менструальным циклом колеблется от 3 мм в 1-й фазе до 14 мм во 2-й фазе цикла. Данный метод исследования высокоэффективен для выявления полипов и миомы матки (80%), позволяет провести детальный осмотр полости матки и визуализацию миометрия, а также диагностику аномалий развития половых органов [2].

При ультрасонографии (saline) частота выявления патологии матки у женщин в пременопаузе эквивалентна таковой при офисной гистероскопии (ГС). Офисная гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии проводятся по показаниям. ГС позволяет получить достаточно для исследования соскоба в 87—97%, диагностировать карциному эндометрия (67—96%), обнаружить полипы, миомы и локальные формы рака в 95%. Частота перфораций при ГС низкая (0,6—1,3%).

■ ЮВЕНИЛЬНЫЕ ДМК

Ювенильные кровотечения составляют около 10—12% всех гинекологических заболеваний и наблюдаются в возрасте 12—18 лет. Период полового созревания характеризуется незрелостью репродуктивной системы. Ведущая роль в патогенезе ювенильных ДМК принадлежит инфекционно-токсическому влиянию на не достигшие функциональной активности гипоталамические структуры, которые регулируют функцию яичников (тонзил-

логенная инфекция, психические травмы, физические перегрузки, гиповитаминоз). Чаще всего в этом возрасте специалисты встречаются с нормоэстрогенными маточными кровотечениями (МК). Гипо- и гиперэстрогенные МК занимают примерно 15% в структуре всех ДМК пубертатного периода.

Ювенильные кровотечения чаще наблюдаются в первые 2 года после менархе (первая менструация). Состояние больной зависит от степени кровопотери и тяжести анемии.

Метод коррекции нарушений МК выбирают в зависимости от типа МК: при гипоестрогенных МК

— это, безусловно, циклическая гормональная терапия (аналоги эстрадиола + прогестерона) в течение не более 3 месяцев. При нормо- и гиперэстрогенных МК возможно назначение КОК, если пациентки сексуально активны. В противном случае девушки подлежат терапии прогестагенами (не менее 6 месяцев).

Наиболее часто используемые негормональные лекарственные средства: транексамовая кислота (3 капсулы в течение 5 дней), обладающая антифибринолитическим свойством (снижение кровотечений на 50%), и нестероидные противовоспалительные препараты (Найз и др.), подавляющие синтез простагландинов (снижение кровотечений на 25%). Примерно в 25% случаев на фоне приема последних могут возникать побочные эффекты (тошнота, рвота, гастрит). При обильном кровотечении возможно использование обоих препаратов.

■ ДМК РЕПРОДУКТИВНОГО ПЕРИОДА

ДМК репродуктивного периода составляют около 30% всех гинекологических заболеваний, встречающихся в возрасте 18—45 лет [9].

При ДМК репродуктивного возраста в яичниках происходит персистенция фолликулов с избыточной секрецией эстрогенов (гиперэстрогемия).

■ Причиной маточных кровотечений могут быть системные заболевания (5%), патология органов малого таза: полипы эндометрия, эндометрит, аденомиоз, атрофия, гиперплазия или рак эндометрия, субмукозная миома (35%), ДМК в результате гормонального дисбаланса (60%), нарушения гомеостаза в эндометрии и/или нарушения ангиогенеза (редко).

Результатом этого является отсутствие овуляции, желтого тела, снижение секреции прогестерона и повышение риска развития гиперпластических процессов в эндометрии [10].

Диагноз ДМК репродуктивного возраста ставят только после исключения заболеваний и патологических состояний, при которых также может наблюдаться маточное кровотечение: нарушенная маточная или внематочная беременность, остатки плацентарной ткани, миома матки с подслизистым или центрально-интрамуральным ростом узла, полипы эндометрия, аденомиоз, поликистозные яичники, повреждение эндометрия внутриматочными контрацептивами. Таким образом, диагноз ДМК является диагнозом исключения. Основными причинами кровотечений является дисбаланс простагландинов (PG's): соотношение низкого PGF2a и высокого PGE2, повышение фибринолитической активности крови, нарушение структуры сосудов миометрия, локальный дефект гормонального гемостаза в эндометрии [1].

■ Одно из наиболее частых осложнений у женщин любого возраста с ДМК – железодефицитная анемия. Учитывая негативные последствия анемии для организма женщины, следует признать данную проблему одной из актуальных в гинекологии.

■ ДМК — ОБЫЧНО ГОРМОНОЗАВИСИМОЕ КРОВОТЕЧЕНИЕ

Принято выделять овуляторные и ановуляторные ДМК [6]. Ключевым моментом для дифференциальной диагностики является определение гормонального статуса!

Овуляторные циклы, как правило, бывают при регулярном менструальном цикле с характерным предменструальным синдромом (нагрубание молочных желез, дисменорея), двухфазной базальной температурой.

Овуляторные ДМК составляют около 20% всех ДМК у женщин репродуктивного возраста.

Овуляторные ДМК делят на межменструальные и обусловленные персистенцией желтого тела.

■ МЕЖМЕНСТРУАЛЬНЫЕ ДМК

Межменструальные ДМК наблюдаются в середине менструального цикла, в дни, соответствующие овуляции, продолжаются 2–3 дня и редко бывают интенсивными. В их патогенезе основную роль играет падение уровня эстрогенов в крови после овуляторного пика гормонов. Дифференциальный диагноз проводят с полипами шейки или матки, эндометриозом шейки матки, эрозией или раком шейки матки.

■ ДМК, ОБУСЛОВЛЕННЫЕ ПЕРСИСТЕНЦИЕЙ ЖЕЛТОГО ТЕЛА

Персистенция желтого тела яичника является следствием нарушения гонадотропной стимуляции синтеза прогестерона. Причины ее до конца не изучены. Повышение уровня прогестерона в крови и его длительная секреция препятствуют нормальному отторжению эндометрия во время менструации. Длительному кровотечению способствует затрудненное отторжение эндометрия, замедление репаративных процессов в нем, а также снижение тонуса миометрия под влиянием повышенного содержания в крови прогестерона.

■ ЛЕЧЕНИЕ ОВУЛЯТОРНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Лечение овуляторных маточных кровотечений, как правило, консервативное.

Доказана эффективность назначения нестероидных противовоспалительных препаратов (ингибиторов синтеза простагландинов): нимесулида, диклофенака, напроксена и транексамовой кислоты — антифибринолитика (не более 5 дней). С целью профилактики и снижения частоты рецидивов рекомендуется прием низкодозированных комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в течение 3–6 месяцев. Женщинам, не планирующим в ближайшие годы беременность, наиболее

эффективна левоноргестрел-высвобождающая внутриматочная система (ЛНГ-ВМС).

■ АНОВУЛЯТОРНЫЕ ДМК

Ановуляторные ДМК возникают ациклично с интервалами 1,5—6 месяцев, продолжаются обычно более 10 дней. Чаще встречаются у женщин ≤ 20 и ≥ 40 лет и обусловлены нарушениями гормональных взаимосвязей в системе «гипоталамус — гипофиз — яичники». При данном типе ДМК наблюдаются нерегулярные ановуляторные менструальные циклы, кровотечения «прорыва», обильные менструации, монофазная базальная температура.

Причины ановуляторных кровотечений: системный гормональный дисбаланс, нарушения менструального цикла (олиго-, опсоменорея), недостаток прогестерона (в лютеиновую фазу), на фоне чего возникают ДМК, гиперплазия эндометрия, бесплодие.

Причиной ановуляторных кровотечений также могут быть вторичные гипоталамические болезни, такие как стресс, нарушение питания, занятия профессиональным спортом, дефицит массы тела, хронические системные заболевания, заболевания эндокринной системы (щитовидной железы, сахарный диабет, гиперплазия надпочечников, синдром Кушинга, гиперпролактинемия), ПКЯ, ожирение, гирсутизм, инсулинорезистентность.

Следует также помнить, что ДМК могут возникать на фоне приема ряда лекарственных препаратов: антикоагулянтов, антидепрессантов, КОК, тамоксифена, психотропных, кортикостероидов и химиотерапии. Необходимо исключить болезни печени, коагулопатии и болезнь Виллибранта.

■ ЛЕЧЕНИЕ АНОВУЛЯТОРНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Основной задачей лечения ановуляторных кровотечений является регуляция менструального цикла и профилактика рака эндометрия.

При ановуляторных кровотечениях первая линия лечения — медикаментозная терапия. Рекомендуются 3-месячные курсы КОК, прогестагены во 2-ю фазу цикла (дидрогестерон по 10 мг 2

раза в день с 11-го по 25-й дни цикла). Такой режим снижает менструальную кровопотерю на 25—35% и не имеет серьезных побочных эффектов. Возможна также стимуляция овуляции кломифеном цитратом по 50 мг/сут с 5-го по 9-й дни цикла. В случаях, когда причиной ДМК являются вышеперечисленные экстрагенитальные заболевания, необходима их патогенетическая коррекция.

■ Диагноз ДМК репродуктивного возраста ставят только после исключения заболеваний и патологических состояний, при которых также может наблюдаться маточное кровотечение: нарушенная маточная или внематочная беременность, остатки плацентарной ткани, миома матки с подслизистым или центрипетальным ростом узла, полипы эндометрия, аденомиоз, поликистозные яичники, повреждение эндометрия внутриматочными контрацептивами.

При неэффективности гормонального лечения показано раздельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии. Абляция (гистерорезектоскопия и др.) эндометрия предпочтительнее для женщин позднего репродуктивного возраста, реализовавших генеративную функцию.

При отсутствии эффекта от консервативных методов лечения показано оперативное лечение — гистерэктомия (в исключительных случаях).

■ ПРЕМЕНОПАУЗАЛЬНЫЕ ДМК

ДМК в периоде пременопаузы у женщин 45—55 лет являются самой частой гинекологической патологией. Эти кровотечения возникают вследствие возрастных изменений функционального состояния гипоталамических структур, регулирующих функцию яичников. Прежде всего нарушается цикличность выброса люлиберина и, соответственно, ФСГ и ЛГ, в результате чего нарушается функция

яичников: ановуляция и недостаток прогестерона. Дефицит прогестерона на фоне относительной гиперэстрогемии приводит к таким же изменениям эндометрия, как при ДМК репродуктивного периода: гиперпластические процессы, такие как атипическая гиперплазия и аденоматоз эндометрия, в перименопаузе встречаются значительно чаще, чем в репродуктивном возрасте. При этом возрастная иммунодепрессия еще больше повышает риск развития злокачественных новообразований эндометрия. ДМК в период перименопаузы нередко сочетаются с аденомиозом (20%), миомой матки (25%), полипами эндометрия (30%). Относительно редкой причиной ДМК и рецидивирующих процессов эндометрия могут быть гормонально-активные опухоли яичников.

Состояние больных, так же как и при ДМК других возрастных периодов, определяется степенью гиповолемии и анемии, но, учитывая большую частоту сопутствующих заболеваний и обменно-эндокринных нарушений (артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет и др.), ДМК у женщин 45–55 лет протекают тяжелее, чем в другие возрастные периоды.

Основным лечебным мероприятием является раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки шейки и тела матки под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием полученного при выскабливании материала. Применение консервативного гемостаза гормональными препаратами до выскабливания является грубой врачебной ошибкой. В дальнейшем тактика лечения ДМК определяется наличием сопутствующей гинекологической патологии, заболеваниями других органов и систем, возрастом больной. Абсолютным показанием для удаления матки является сочетание ДМК с рецидивирующей аденоматозной или атипической гиперплазией эндометрия, узловой формой аденомиоза матки,

миомой матки с субмукозным расположением узла. Относительным показанием для оперативного лечения служит сочетание ДМК с рецидивирующей железисто-кистозной гиперплазией эндометрия у женщин с ожирением, клинически выраженным сахарным диабетом, артериальной гипертензией.

Одно из наиболее частых осложнений у женщин любого возраста с ДМК — железодефицитная анемия. Учитывая негативные последствия анемии

для организма женщины, следует признать данную проблему одной из актуальных в гинекологии.

Железодефицитная анемия — заболевание, при котором снижается содержание железа в сыворотке крови и костном мозге. Диаг-

ностика железодефицитной анемии не представляет особых трудностей. Бесспорным является тот факт, что для борьбы с дефицитом железа необходимо устранить его первопричину, применяя специальные препараты железа. Некоторые современные препараты двухвалентного железа в виде сульфата, fumarата и сукцината могут вызывать побочные эффекты (раздражение желудка, тошноту и др.). Использование препаратов трехвалентного железа вместо упомянутых выше препаратов двухвалентного железа является весьма перспективным. К таким препаратам относится Биофер — стабильный комплекс трехвалентного железа и мальтозы, который имеет высокую структурную однородность и способен легко доставлять входящее в его состав железо к эндогенным железосвязывающим белкам. Результаты сравнительного исследования показали, что у пациентов, которые не переносят сукцинат двухвалентного железа, комплекс железа (III) гидроксид полимальтозат + фолиевая кислота успешно устраняет дефицит железа и при этом редко вызывает побочные эффекты [11]. Кроме того, ранее было установлено, что при пероральном приеме железа (III) гидроксид полимальтозата одновременно с пищей абсорбция железа не изме-

**■ Биофер – стабильный комплекс
трехвалентного железа и мальтозы,
который имеет высокую структурную
однородность и способен легко
доставлять входящее в его состав
железо к эндогенным
железосвязывающим белкам.**

няется, а использование комплекса, меченного ^{59}Fe (III), позволило выявить значимое усиление абсорбции.

Лечение препаратом Биофер должно быть длительным. Стандартная дозировка — по 1 таблетке 2–3 раза в день. Эффективность терапии оценивается на 9–12-й день лечения с помощью подсчета числа ретикулоцитов и сопоставления их с исходным уровнем. Уровень гемоглобина обычно повышается к концу 3-й недели терапии, а содержание эритроцитов — через 5–8 недель лечения. Нормализация содержания гемоглобина при железодефицитной анемии не служит основанием для прекращения лечения. Для пополнения запасов железа в организме необходима длительная поддерживающая терапия малыми дозами исходя из дозировки Биофера по 1 таблетке 1 раз в день. Если кровопотеря остается интенсивной и содержание гемоглобина после полугодового или годового перерыва в лечении падает, приходится проводить месячные курсы лечения препаратами железа 1–2 раза в год в лечебных дозах.

Учитывая высокую эффективность и хорошую переносимость препарата, для лечения постгеморрагической анемии у пациенток с ДМК можно рекомендовать полимальтозный комплекс железа в количестве, эквивалентном содержанию 100 мг элементарного железа, и фолиевой кислоты 350 мкг (химический состав Биофера).

Лечение ДМК зависит от возраста больных, которых подразделяют на 3 группы: моложе 20 лет, между 20 и 40 годами и старше 40 лет.

Цели лечения:

1. Лечение первопричины.
2. Восстановление и регуляция менструального цикла, овуляции и полноценной лютеиновой фазы цикла.
3. Предотвращение кровотечения и снижение будущих рисков.
4. Нормализация гормональных параметров.
5. Наступление беременности.
6. Улучшение качества жизни.
7. При отсутствии беременности — определение и контроль за состоянием эндометрия и раннее выявление неопластических процессов эндо- и миометрия.
8. Обследование и лечение больных должно быть индивидуальным.



ЛИТЕРАТУРА

1. Crichley H.O., Maybin J. Molecular and cellular causes of abnormal uterine bleeding of endometrial origin / SeminReprod Med; 2011 (in press).
2. Ducholm M. Transvaginal ultrasound for diagnosis of adenomyosis: a review / Best Pract Res ClinObstet. Gynecol. 2006; 20: 569–82.
3. Fraser I.S., Crichley H.O., Munro M.G. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight / Curr Opin Obstet. Gynecol. 2007;19: 591–5.

Полный список литературы вы можете запросить в редакции.

ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТ?



Производитель:
«Микро Лабс Лимитед», Индия.
Представительство «Микро Лабс Лимитед» в РФ:
119571, Москва, Ленинский пр-т, 148, оф.57/58,
Тел.: (495)937-27-70, факс: (495)937-27-71

Биофер

таблетки жевательные
Железа (III) гидроксид полимальтозат и
Фолиевая кислота.

- ✓ Эффективное лечение и профилактика дефицита железа и фолиевой кислоты
- ✓ Хорошая переносимость
- ✓ Шоколадный вкус