

# **Неотложные состояния в гинекологии (Маточные кровотечения).**

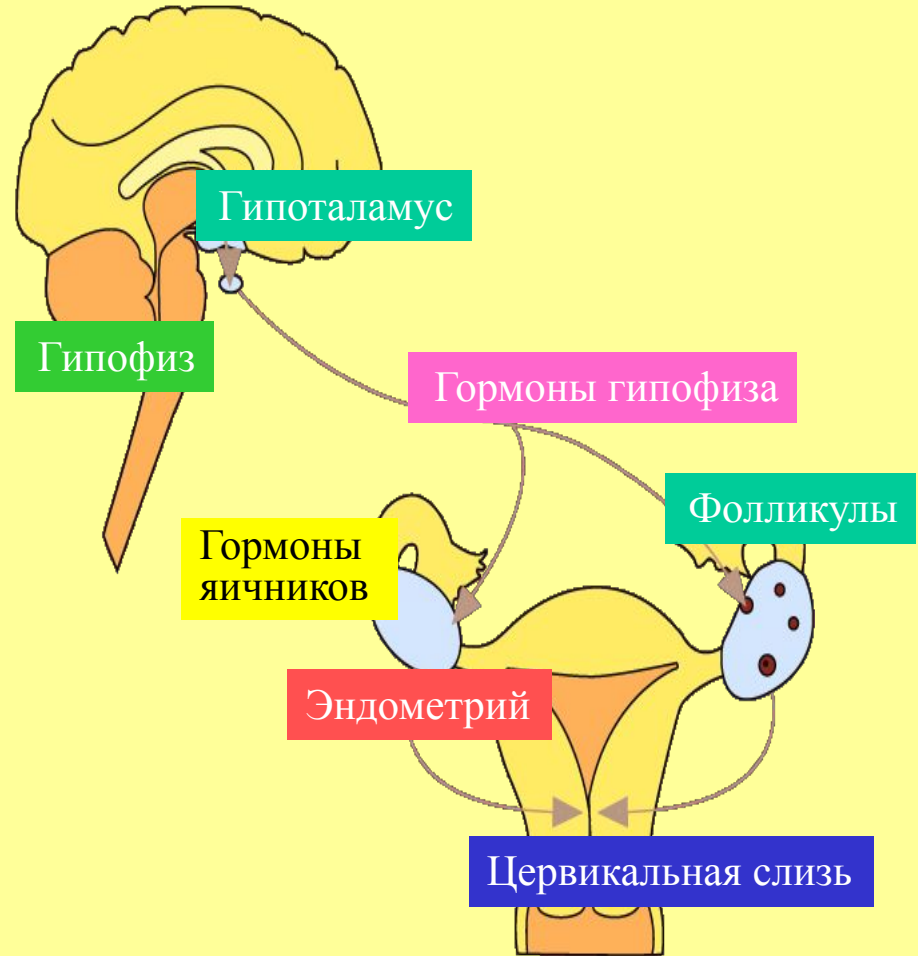
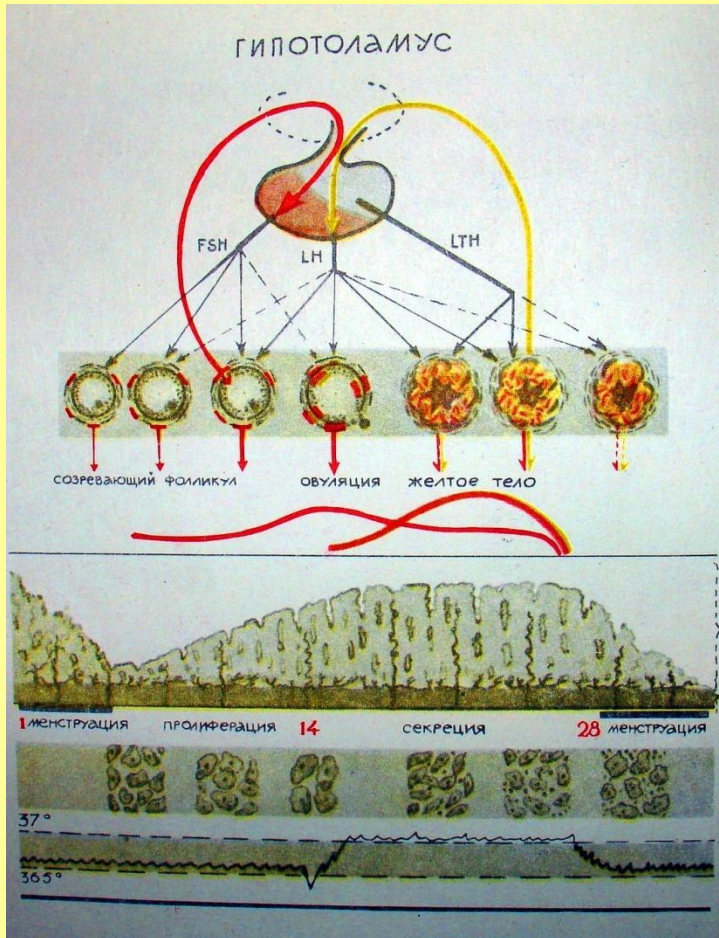
**Марина Геннадьевна Аскерова**

**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

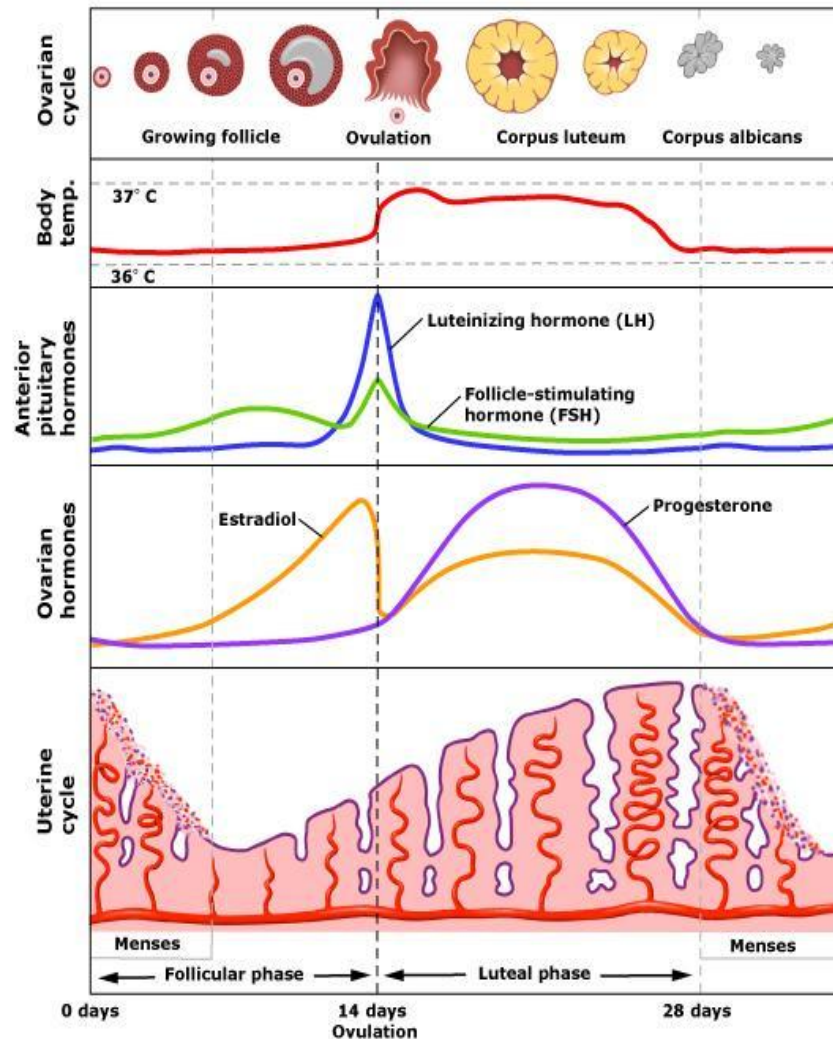


## **Гармоничность процессов, происходящих в менструальном цикле, определяется:**

- 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,

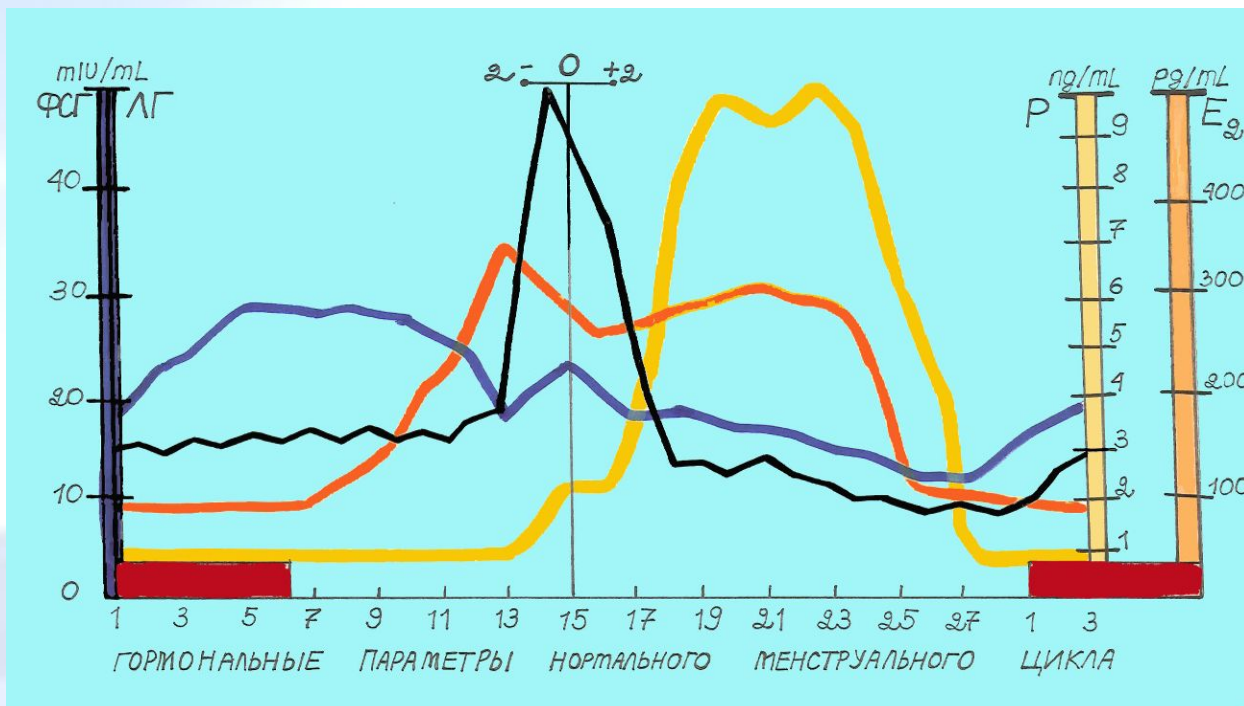
стероидов,

факторов роста,

протеаз и простагландинов

# Что такое норма?

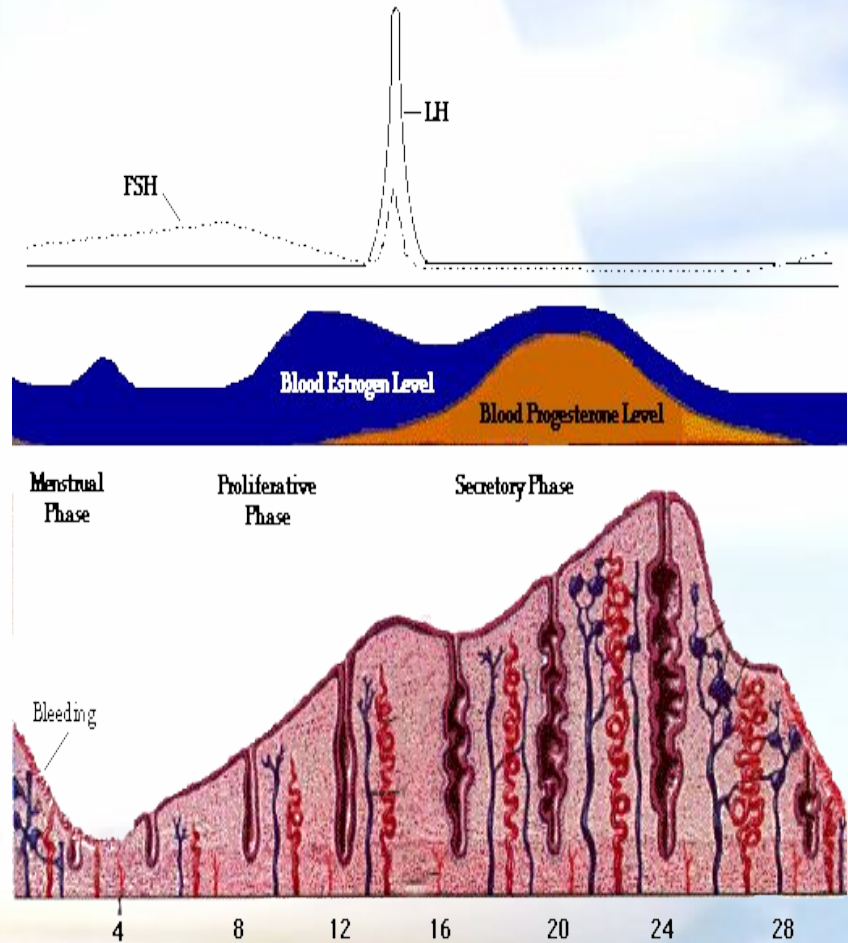
- Нормальное функционирование женской репродуктивной системы – **регулярный, овуляторный, адекватно гормонально обеспеченный менструальный цикл**



# Менструация – нормальное маточное кровотечение

- **Универсальное** событие. Связано с точной **последовательностью** гормональных изменений

- Кровотечение начинается одновременно во всех сегментах эндометрия.

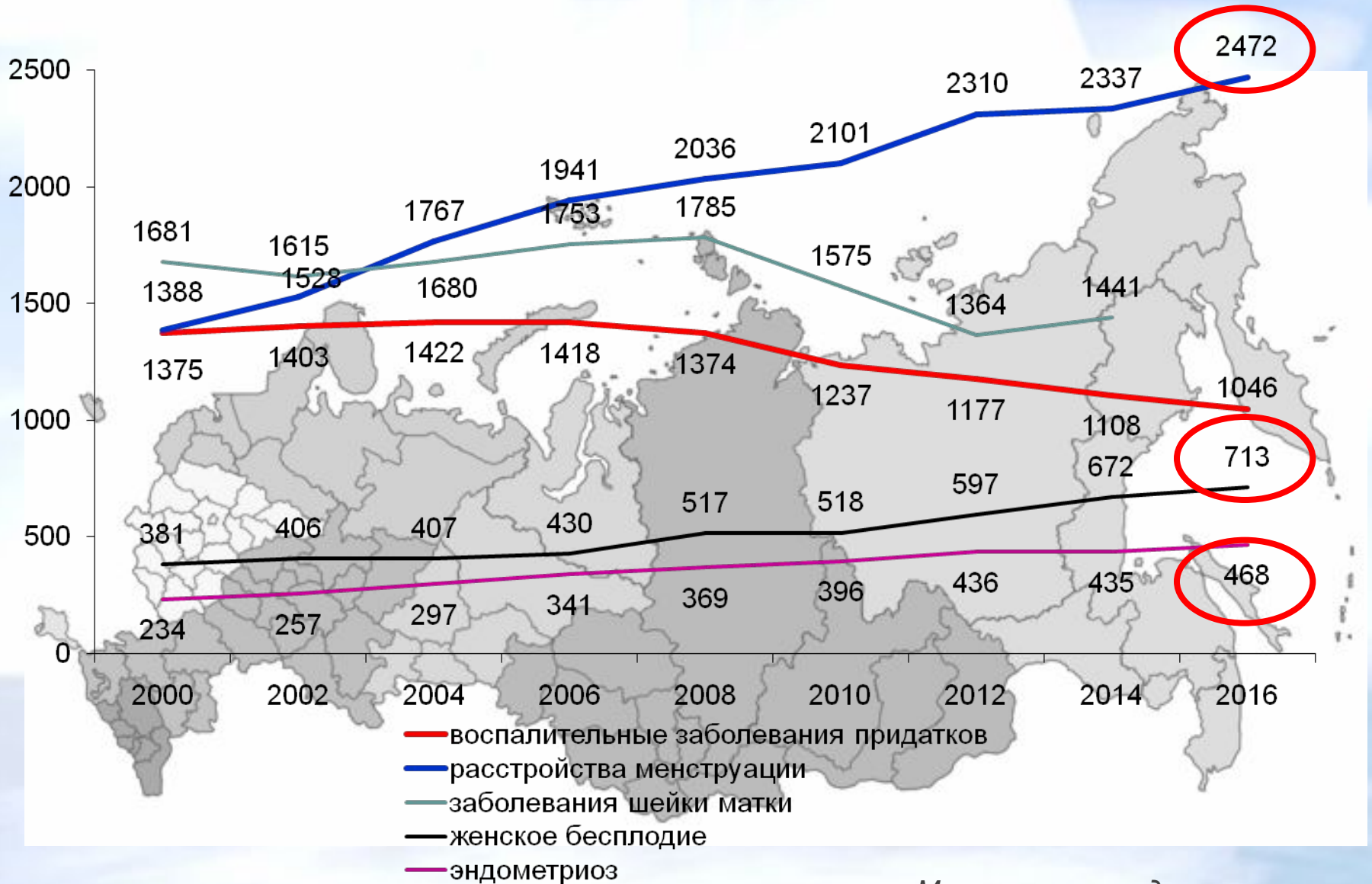


# Клинические признаки нормального менструального цикла

- 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**

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

**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)	амеорея	
	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	<b>АМК (овуляторные, эндометриальные, коагулопатические)</b>
Меноррагии	<b>Обильное менструальное кровотечение (ОМК) Heavy menstrual bleeding (HMB)</b>
Метроррагии/ менометроррагии	<b>Межменструальное маточное кровотечение (ММК) Intermenstrual bleeding (IMB)</b>

**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)

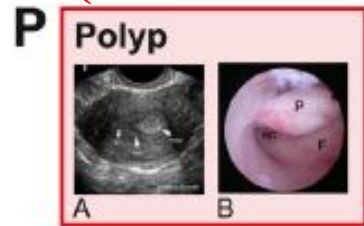


- **Хроническое:** аномальное по объему, регулярности и/или частоте маточное кровотечение, которое наблюдается в течение большинства дней в последние 6 месяцев; как правило, не требует экстренного врачебного вмешательства. Обильное менструальное кровотечение (ОМК) – аспект хронического МК
- **Острое:** 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»

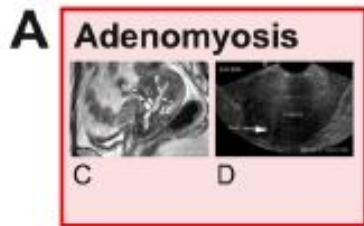
*из доклада проф. д.м.н. Е.В. Уваровой «Возможности гемостаза гестагенами при аномальных маточных кровотечениях», 26.05.2016, Москва, Научно-практическая конференция «Улучшение репродуктивного здоровья молодежи в РФ»)*

## PALM

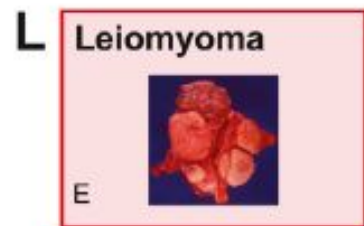
### (Structural Causes)



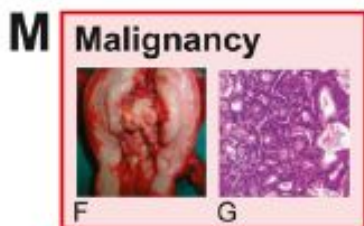
**AUB-P** Отсутствует единая морфологическая классификация полипов эндометрия, проводятся попытки ее создания в рамках PALM-COEIN



**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<sup>a, b</sup>,  , Hilary O.D. Critchley<sup>c</sup>, Michael S. Broder<sup>d</sup>, Ian S. Fraser<sup>e</sup>, for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders

## COEIN (Non-Structural Causes)

**Наследованные и приобретенные коагулопатии**  
**Наиболее частая причина - болезнь Виллебранда**

**AUB-C**



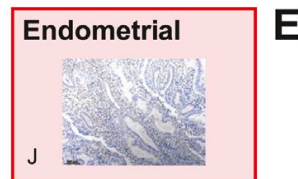
**Возрастание уровня эстрогенов при отсутствии достаточного прогестеронового влияния, часто на фоне эндокринопатий**

**AUB-O**



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

**AUB-E**



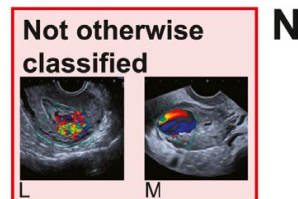
**Прорывные кровотечения во время применения некоторых видов гормонотерапии, ВМС, антикоагулянтов и других лекарственных препаратов**

**AUB-I**



**Например: артериовенозные мальформации или гипертрофия миометрия.**

**AUB-N**



# Типы и причины аномальных маточных кровотечений (АМК)



# Лабораторное обследование при аномальных маточных кровотечениях

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



# Методы визуализации в диагностике аномальных маточных кровотечений

## Методы визуальной оценки

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



# 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

<b>P</b>	<b>полип</b>
<b>A</b>	<b>аденомиоз</b>
<b>L</b>	<b>лейомиома</b>
<b>M</b>	<b>малигнизация и гиперплазия</b>



<b>C</b>	<b>коагулопатии</b>
<b>O</b>	<b>овуляторная дисфункция</b>
<b>E</b>	<b>изменения эндометрия</b>
<b>I</b>	<b>ятрогенные</b>
<b>N</b>	<b>не классифицируемые</b>

## 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)



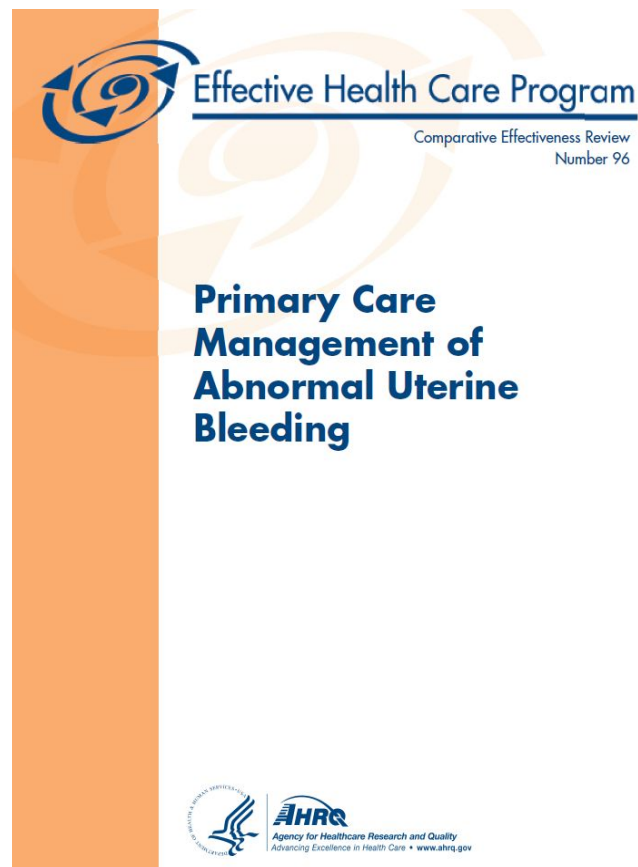
# Антифибринолитики (транексамовая кислота) в лечении аномальных маточных кровотечений

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

# 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)

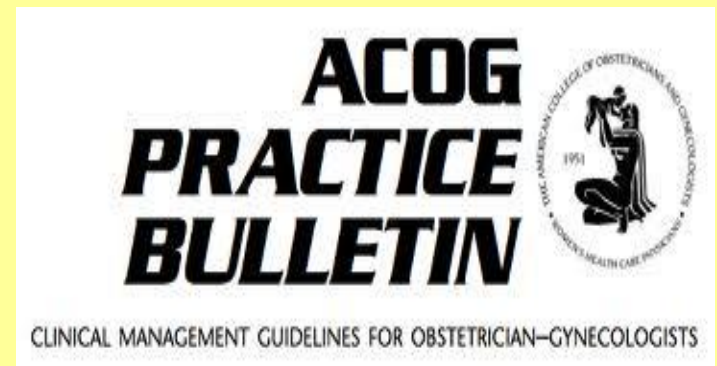
## Схема гормонального гемостаза с применением КОК (Регулон, Марвелон)

- **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

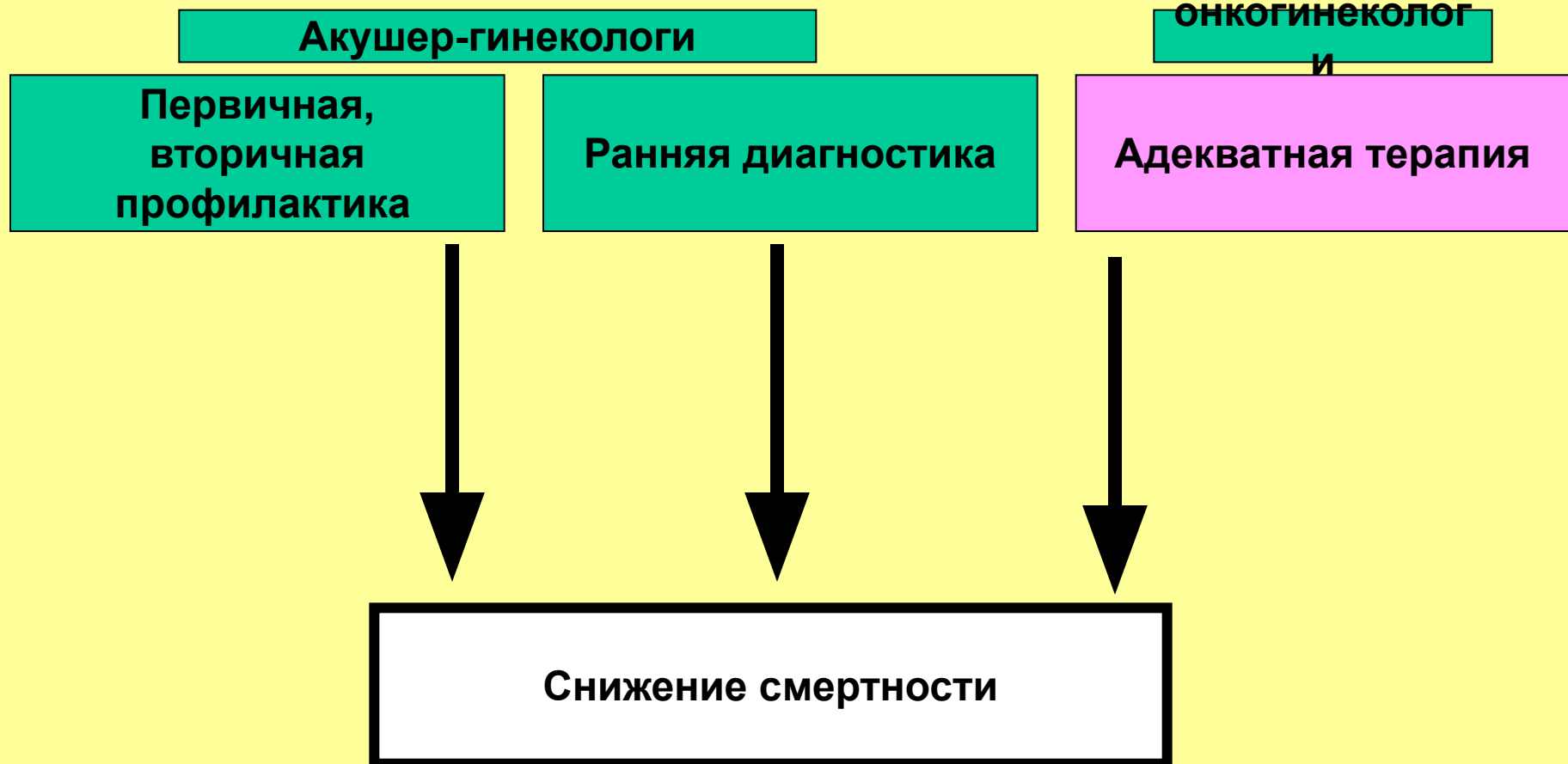
- При любом результате цитологии –УЗИ малого таза (при отсутствии явных признаков опухоли для М-эхо)
- При М-эхо более 4мм – отдельный соскоб или прицельная биопсия при гистероскопии

## 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)

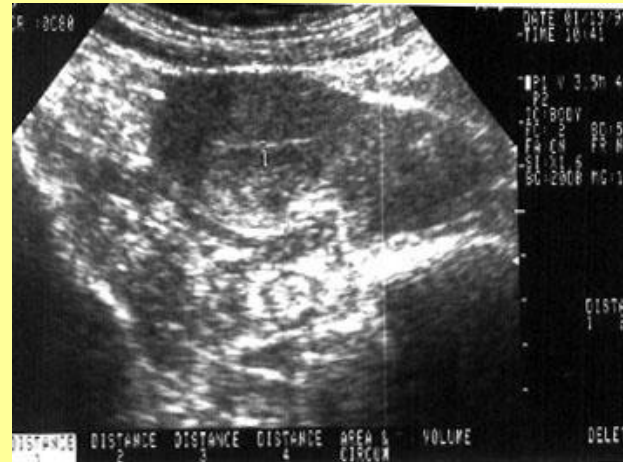




*Возможен ли скрининг рака  
эндометрия?..  
или  
существует ли  
высокоэффективный  
диагностический тест?*

# СКРИНИНГ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

ПАЦИЕНТКИ В ПОСТМЕНО-  
ПАУЗЕ



СОНОГРАФИЯ

М-эхо до  
12 мм

ГИСТЕРОСКОПИЯ  
БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

М-эхо бо-  
лее 12 мм

АСПИРАЦИОННАЯ  
БИОПСИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

ЛЕЧЕНИЕ

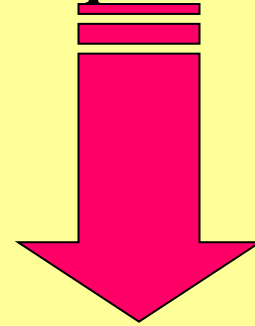
М-эхо до  
4 мм

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

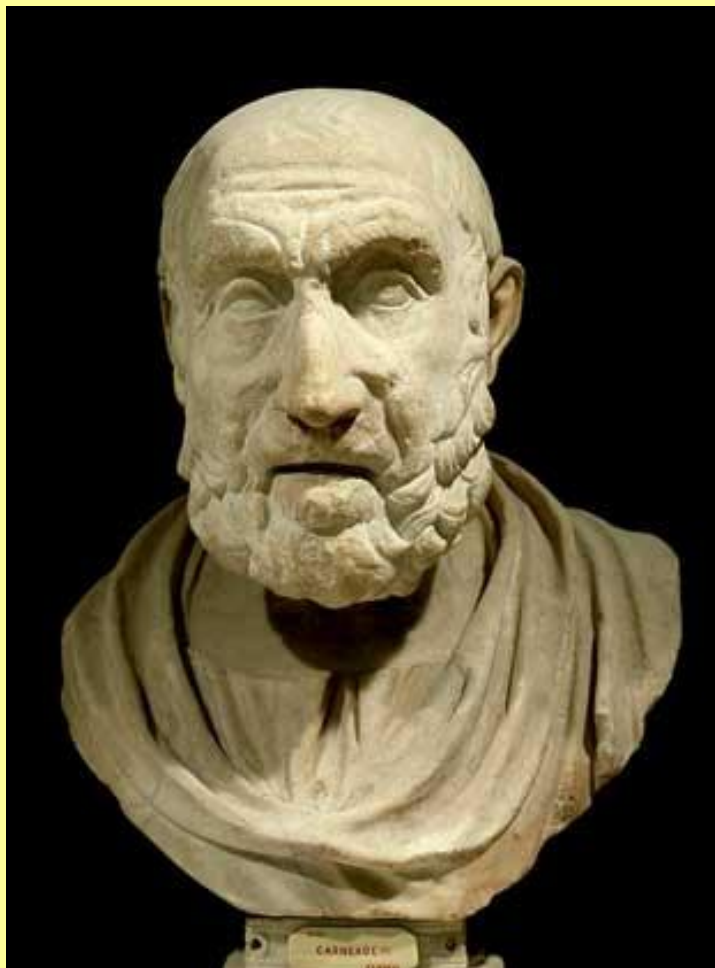
- Увеличение количества родов
- Продолжительное кормление грудью
- Гормональная контрацепция
- Диета с низким содержанием животных жиров, высоким содержанием растительных продуктов
- ЛФК ,гимнастика

**«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 !!!**