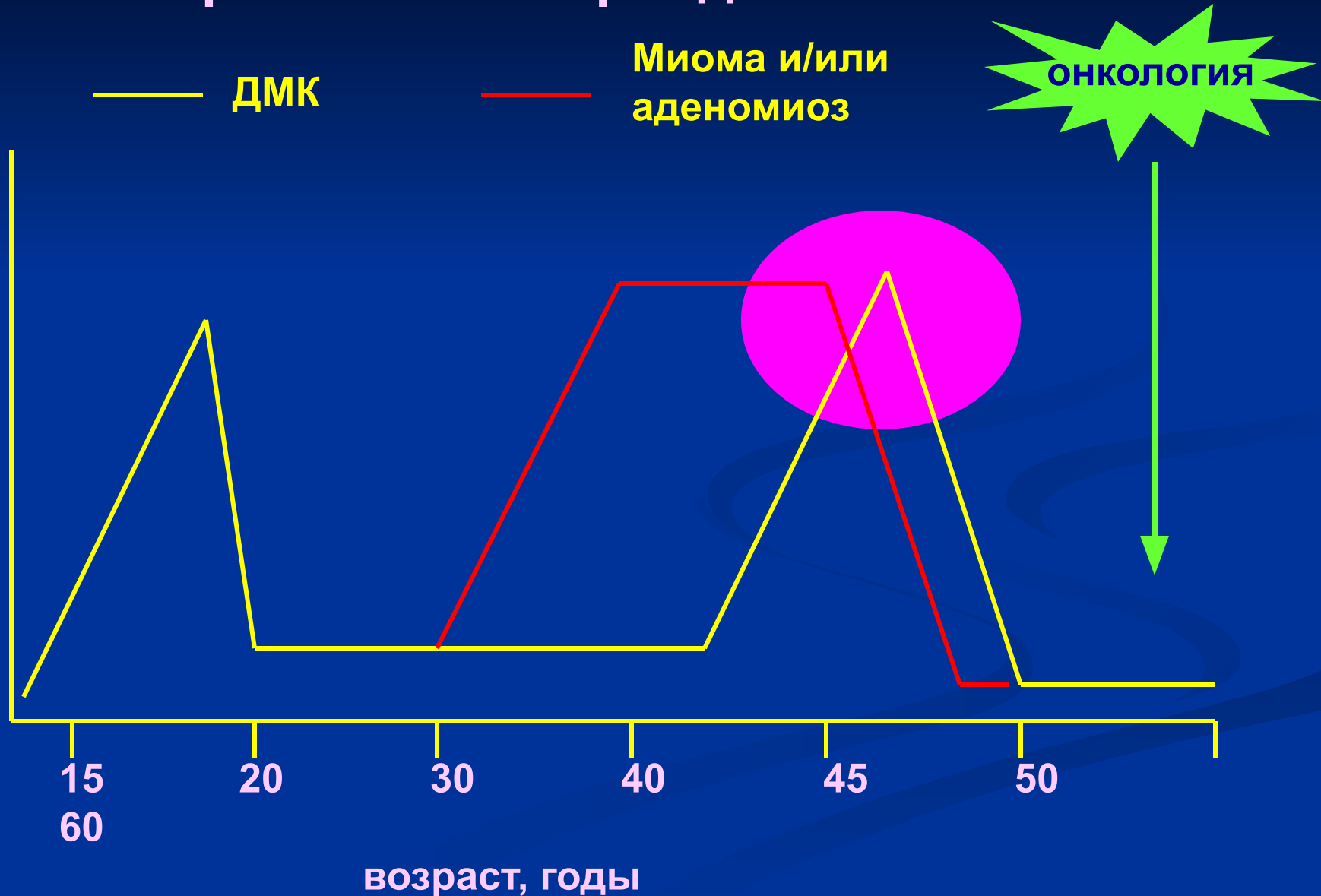


Диагноз исключения



***Дисфункциональные
маточные кровотечения***

Структура маточных кровотечений в различные периоды жизни



Критерии нормальной менструации

Объём теряемой крови до 80 мл
(в среднем 30 мл).

Продолжительность кровотечения от 2 до 7
дней.

Длительность менструального цикла от 23 до
35 дней (в среднем 28-30)

Типы нарушений менструального цикла.

Аменорея: отсутствие менструаций 6 и более месяцев.

Олигоменорея: менструальноподобные кровотечения с интервалом более 35 дней.

Гипоменорея: скудные менструации.

Меноррагия: усиление менструального кровотечения по количеству дней и/или объёму теряемой крови.

Метроррагии: ациклические кровотечения при сохранённом (межменструальные) или отсутствующем ритме менструаций.

Менометроррагии: обильные менструации с межменструальными кровотечениями.

Полименорея: менструальноподобные кровотечения с интервалом менее 22 дней.

Предменструальная «мазня»: вариант метроррагии, ограниченный несколькими днями перед менструацией.

**Эндометриоз шейки матки,
полипы, НЛФ**

Причины дисфункциональных маточных кровотечений

А. Ановуляторные

1. Ювенильные
2. Пременопаузальные
3. Синдром поликистозных яичников
4. Метаболический синдром
5. Заболевания надпочечников или щитовидной железы
6. Приём лекарственных средств (ОК, психотропные)
7. Стресс, ОРВИ и др

В. Овуляторные

1. НЛФ
2. Кровотечения в середине цикла

ДМК – диагноз исключения органических причин

А. Связанных с беременностью

- 1. Спонтанный или индуцированный выкидыш**
- 2. Внематочная беременность**
- 3. Трофобластическая болезнь**
- 4. Послеабортные или послеродовые осложнения**

В. Анатомические маточные причины

- 5. Миома и/или аденомиоз**
- 6. Полип эндометрия**
- 7. Рак тела матки**

С. Анатомические внематочные причины.

1. Гормональноактивные опухоли яичников
2. ВЗОМТ
3. Патология шейки матки и влагалища
 - новообразования
 - вагиниты
4. Мочевой тракт
 - инфекция
 - мочекаменная болезнь
5. Желудочно-кишечный тракт
 - геморрой
 - трещины

D. Системная патология

1. Коагулопатии

- болезнь Виллебранда
- Тромбоцитопения

3. Эндокринопатия

- щитовидной железы
- коры надпочечников
- гипоталамо-гипофизарной системы

4. Нарушения питания

Ювенильные кровотечения (МКПП)

- ановуляторные ДМК
- коагулопатии

Лабораторно-инструментальные исследования

- клинический анализ крови, коагулограмма
- УЗИ
- гормональные исследования мало информативны

У девушек, живущих половой жизнью исключить:

- беременность
- ИППП

При рецидивирующих кровотечениях, не поддающихся гормонотерапии

- гистероскопия с биопсией эндометрия

Нарушения гемостаза и ЮМК

- болезнь Виллебранда
- тромбоцитопении
- тромбоцитопатии

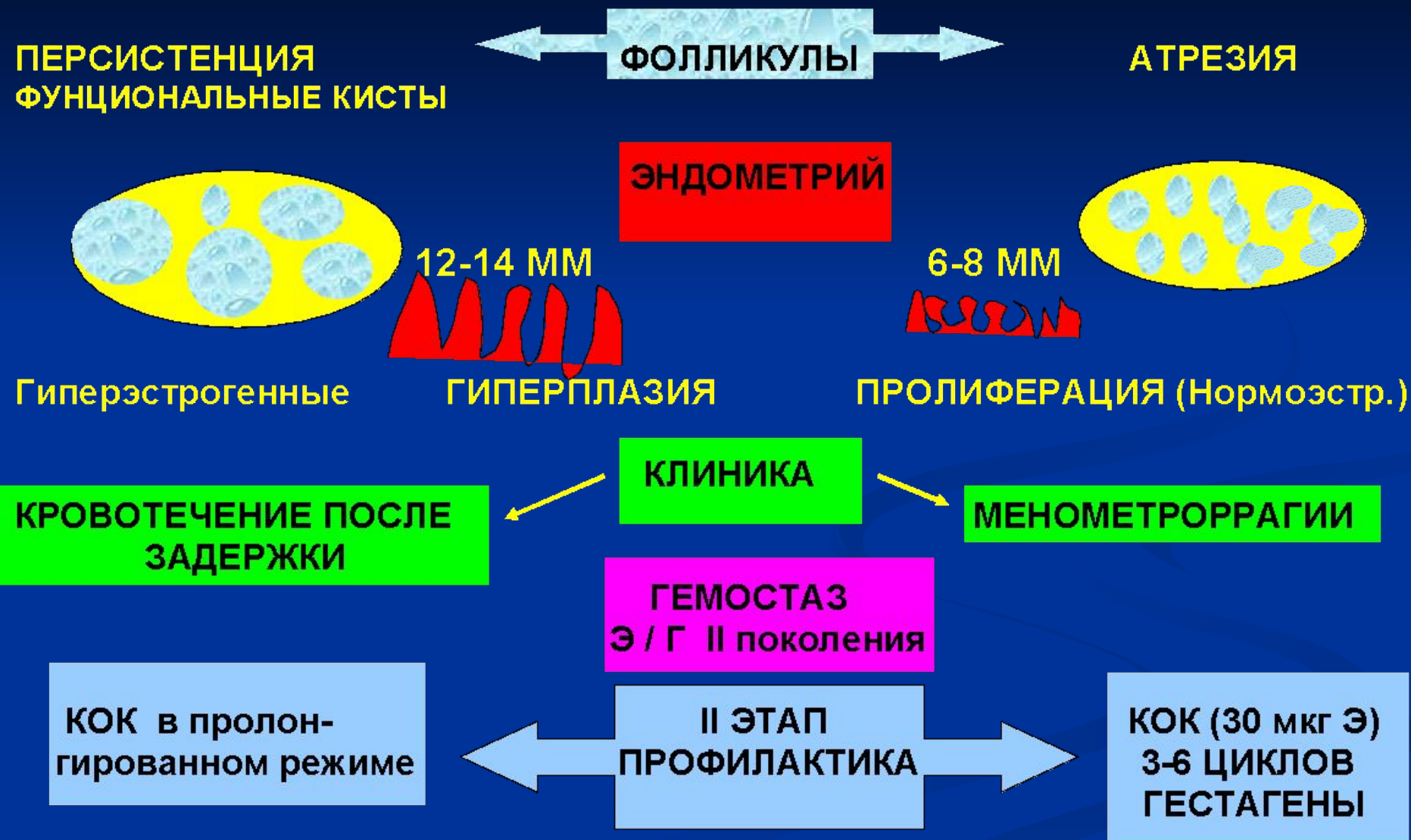
Характерные симптомы

- геморрагический синдром
- меноррагии
- снижение Hb < 100 г/л

Диагностика тромбофилий

- ↓ количества тромбоцитов → тромбоцитопения
- ↑ АЧТВ, АВР, ПТИ → снижение прокоагулянтного звена системы гемостаза
- ↑ ТВ, ПДФФ, фибриногена → коагулопатия потребления
- ↓ агрегации тромбоцитов → тромбоцитопатия
- ↓ агрегации при стимуляции ристомиином →
Болезнь Виллебранда

ЮВЕНИЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ (АНОВУЛЯТОРНЫЕ)



Лечение ановуляторных ЮМК

Первый этап – Гемостаз

- комбинированные эстроген-гестагенные препараты
- лечебно-диагностическое выскабливание

Ориентиры выбора

- выраженность кровотечения
- степень анемии

Второй этап – Регуляция цикла

- гестагены
- комбинированные оральные контрацептивы

Ориентиры выбора метода

- степень эстрогенной насыщенности
- сексуальная активность
- наличие метаболических нарушений

Симптоматическая терапия

CaCl 10% - 10,0 x 1-2 p / с

дицинон 1,5 г / с

викасол 0,06 г / с

контрикал 10-20 тыс. ЕД до 4p / с

окситоцин 5 ЕД 2p / с

метилэргометрин 0,02% - 0,5 мл x 2p / с

Профилактика

ОК или Гестагены

Вероятные причины кровотечений репродуктивного возраста

- 1 – кровотечения, связанные с беременностью
- 2 – органические заболевания органов малого таза
- 3 – экстрагенитальная патология
- 4 – дисфункциональные маточные кровотечения

Лабораторно-инструментальные исследования

- микробиологическое исследование
- цитологическое исследование мазков шейки матки кольпоскопия
- УЗИ
- клинический анализ крови, β ХГЧ
- Коагулограмма
- гормональное исследование при нарушениях менструального цикла
- гистероскопия с биопсией эндометрия

Лечение дисфункциональных маточных кровотечений репродуктивного возраста

Овуляторные ДМК

- Кровотечения в середине цикла
- НЛФ

Комбинированные оральные контрацептивы с прогестагеном – левоноргестрел (Ригевидон) или дезогестрел (Марвелон, Регулон)

Ановуляторные ДМК

1 этап – гемостаз

- лечебно-диагностическое выскабливание
- гормональный гемостаз (до 30 лет)

2 этап – гормонотерапия по принципам лечения гиперпластических процессов эндометрия

Идиопатическая меноррагия

Дифференциальный диагноз

- УЗИ
- гистероскопия с диагностическим выскабливанием эндометрия

Лечение меноррагий при отсутствии видимой патологии

- нестероидные противовоспалительные препараты
- КОК, Мирена
- абляция эндометрия ?

Лечение ановуляторных ДМК в пременопаузе

1 этап – гемостаз

лечебно-диагностическое выскабливание под контролем
гистероскопии



**Симптоматические методы лечения –
грубейшая ошибка !**

**2 этап – гормонотерапия по
принципам лечения гиперпластических
процессов эндометрия**



Меноррагии и миома матки и/или внутренний эндометриоз

**I этап (6 мес) - терапия, направленная на
«оскуднение» менструаций:**

- **аГнРГ – 4-6 инъекций (медикаментозная
менопауза) или Данол по 400 мг/с 6 мес**

**II этап - не ожидая восстановления
менструального цикла введение Мирены**

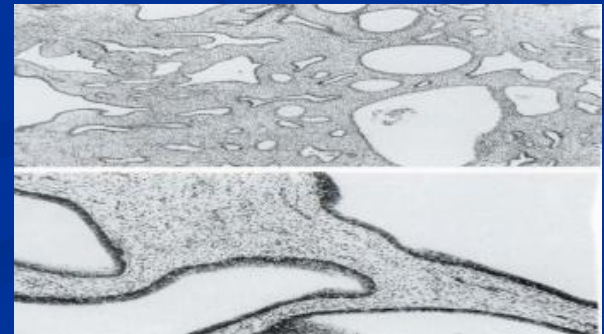
- **Жанин → оскуднение менструаций**

II этап - введение Мирены

Мирена – альтернатива гистерэктомии !

Гиперплазия эндометрия

- это чрезмерная пролиферация преимущественно железистого компонента эстрогензависимого нормального поликлонального эндометрия или фокусно - измененного аномального моноклонального эндометрия

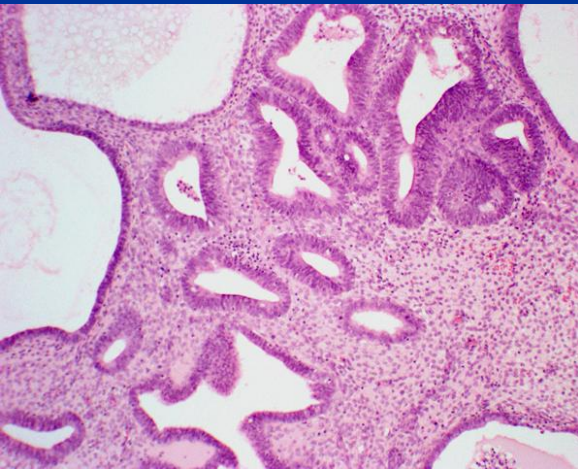


Морфологическая классификация гиперпластических процессов эндометрия

наиболее часто применяемая гинекологами России

Гиперплазия эндометрия:

1. простая
2. железистая и железисто-кистозная (аденоматозная)
3. атипическая (очаговая и диффузная)



Рекомендуемая морфологами ВОЗ (1994)

I. Гиперплазия эндометрия - без атипии (ядра эпителия не изменены)

- **простая** ГЭ (увеличение железистых и стромальных компонентов)
- **сложная** ГЭ (преобладание железистых структур)

II. Атипичическая гиперплазия эндометрия (ядра эпителия изменены)

- **простая** ГЭ (кистозные изменения в железах)
- **сложная** ГЭ (полиповидные выросты в железах)
- «эндометриальная интраэпителиальная неоплазия» - EIN)

Существуют проблемы
воспроизводимости морфологического
диагноза и частота расхождения может
достигать до **82,1-93,2%***, особенно
между патанатомами в лечебных
учреждениях и онкоцентрах



При сомнительных вариантах -
пересмотр стекол

*Хмельницкая Н.М. и соавт. 2006 г



ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ

ПЕРВАЯ КОНЦЕПЦИЯ (Бохман Я.В.)

Гормональнозависимый вариант (60-70%) - связан с длительной эстрогенной стимуляцией при отсутствии действия прогестерона. Часто развивается при ановуляторных синдромах и метаболических нарушениях.

Гормональнонезависимый вариант (30-40%) – не связан с эндокринными нарушениями. Часто встречается в постменопаузе.

ВТОРАЯ КОНЦЕПЦИЯ (Ferenczy and Gelfand)

Не признает постепенного нарастания гиперпластических изменений, а подразумевает развитие или по

гиперпластическому варианту (типичная гиперплазия),

или по

неопластическому варианту (атипическая гиперплазия).

Механизмы пролиферации

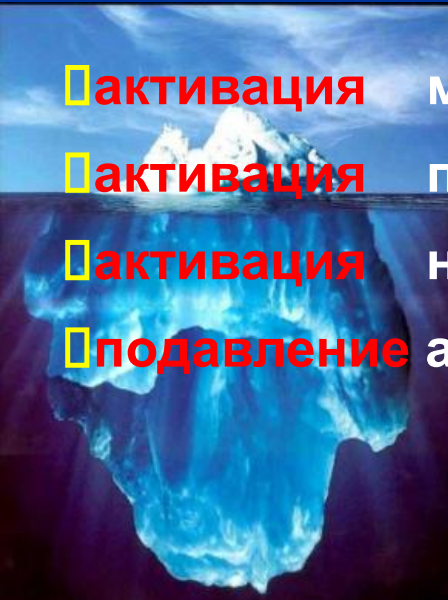
абсолютная или
относительная
гиперэстрогения

при овуляторном цикле -
канцерогенные
метаболиты эстрогенов
(16-ОН, 2-ОН эстрогены)

экспрессия цитохрома
Р- 450 - арома в
эндометрии

эстрогены

- активация митогенных, провоспалительных факторов роста
- активация протеолиза (ММП) → разрушение ВКМ
- активация неоангиогенеза - повышение СЭФС
- подавление апоптоза за счет экспрессии онкогенных факторов



ПОЛИПЫ ЭНДОМЕТРИЯ

относят к опухолевидным образованиям
эндометрия, не имеющих признаков истинных
пролиферативных процессов
*(в настоящее время вынесены
за пределы морфологической классификации ГПЭ)*



Гиперплазия эндометрия чаще возникает на фоне ановуляции и клинически проявляется ДМК



Ановуляция на фоне

**Абсолютной
гиперэстрогении**

**Персистенция
фолликулов**

**Относительной
гиперэстрогении**

Атрезия фолликулов

хроническая ановуляция

**В репродуктивном
возрасте – эпизод**

**В перименопаузе –
закономерность**

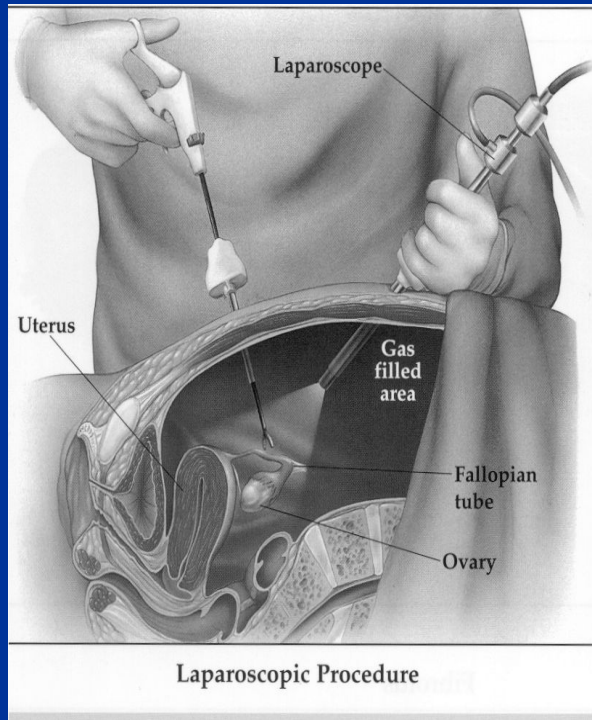
СПКЯ, МС

Перименопауза

Причины функциональных кист и, как следствие, гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте

■ Психические и физические стрессы, смена климата ...

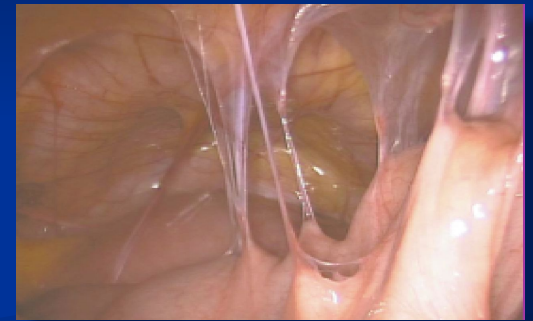
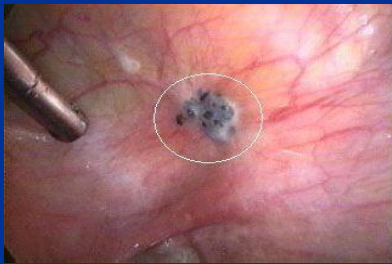
■ Односторонняя аднексэктомия



■ Резекция яичников по поводу доброкачественных новообразований и другие вмешательства на органах малого таза лапаротомным или эндоскопическим доступом

Причины функциональных кист и, как следствие, гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте (продолжение)

- ▣ Перитонеальные факторы – спаечный процесс, наружный эндометриоз



- Препараты выбора ОК - Регулон, Марвелон
- **Дезогестрел** метаболически инертен, обладает антиандрогенным эффектом
- В комбинации с 30 мкг этинилэстрадиола - выраженное антигонадотропное действие

Эндокринология климактерия

В результате инволютивных процессов в центральных и периферических звеньях репродуктивной системы:

- Постепенное повышение уровня ФСГ стимулирует секрецию E2 . Нарушаются механизмы отрицательной обратной связи - повышенные концентрации E2 не снижают продукцию ФСГ
- В пременопаузе уровни E2 прогрессивно снижаются, а ФСГ повышаются

Риск развития функциональных кист!



ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Клиника	Эхография	Биопсия эндометрия
ДМК	Толщина эндометрия более 15 мм	гистероскопия РДВ 
МЕНОМЕТРОРРАГИИ	гиперэхогенность эндометрия	
ПРЕД-ПОСТ- МЕНСТРАУЛЬНАЯ МАЗНЯ	при ЦДК - усиление кровотока повышение индекса резистентности	
	Гидросонография повышает точность диагностики	Подтверждение диагноза

Лечение гиперпластических процессов эндометрия. Критерии выбора:

- морфологическая характеристика гиперплазии
- возраст больной
- клинические проявления
- метаболические нарушения
- сопутствующие гинекологические и экстрагенитальные заболевания
- противопоказаний и переносимости препарата



Принципы терапии метаболических нарушений у пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия

- Рациональное питание
- Физические нагрузки



- Повышение чувствительности периферических тканей к инсулину - Метформин 1500 мг/сут



- Медикаментозное лечение ожирения (Меридиа, Ксеникал)



Консервативные методы лечения

■ Комбинированные оральные контрацептивы



■ Прогестины

■ Агонисты ГнРГ



■ Антигонадотропные препараты (Немистран, Данол)

метаболические и андрогенные эффекты ограничивают их применение

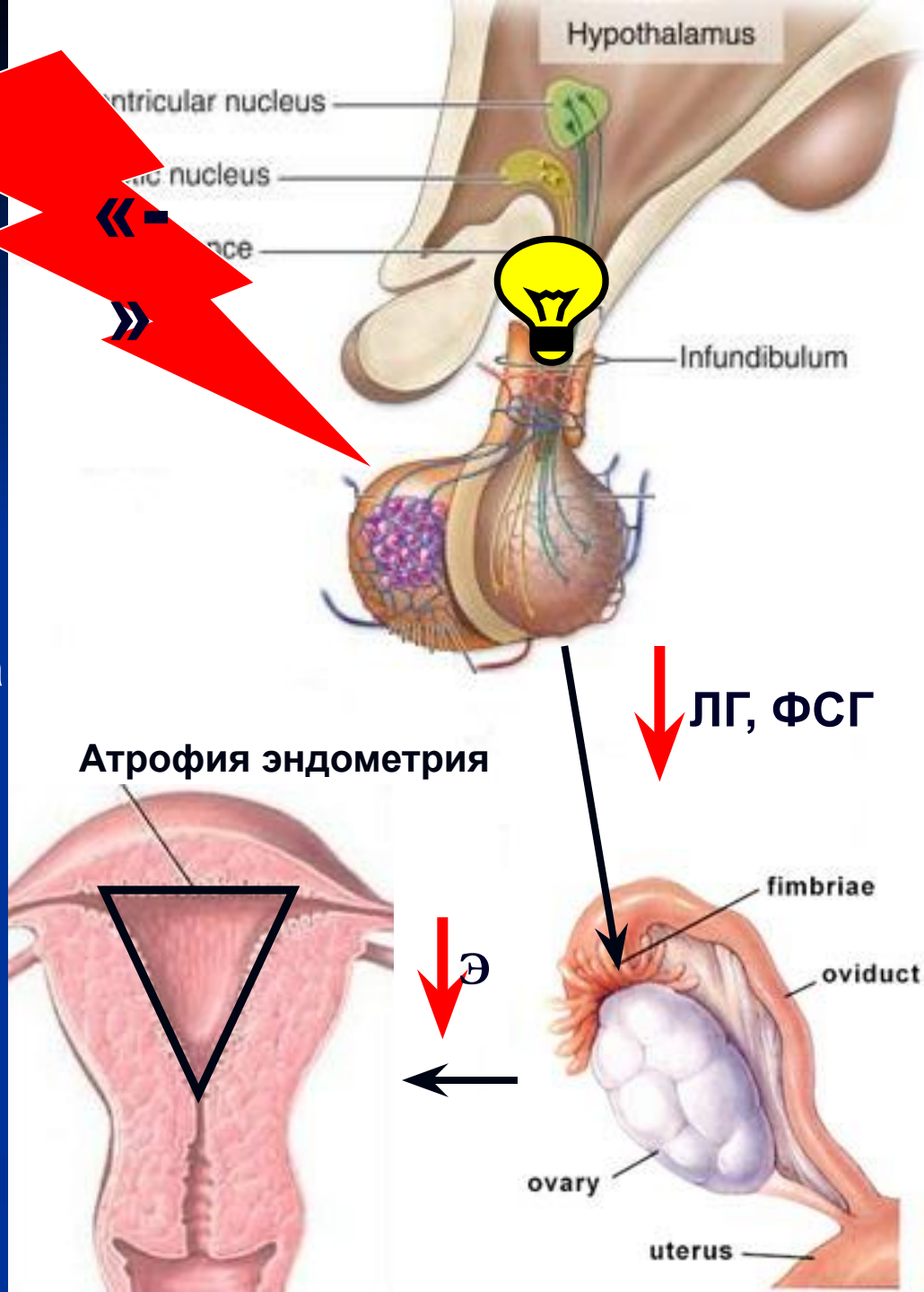
Принципы гормонотерапии гиперплазии эндометрия

Подавление
гонадотропной
функции гипофиза

Овариального стероидогенеза
(эстрадиола)

Митогенных факторов
роста

атрофия эндометрия



Репродуктивный возраст



Основные причины ГЭ: СПКЯ, Метаболический синдром, функциональные кисты

Пролонгированный режим Дезогестрел-содержащих ОК усиливает антигонадотропное и местное действие препарата, что сравнимо по эффективности с аГнРГ

Не выявлено отрицательного действия препарата на метаболический гомеостаз и чувствительность к инсулину. Что также сравнимо с терапией аГнРГ

Экономически выгодно !



Пременопаузальный возраст



На фоне персистирующих
фолликулов или
функциональных кист



ДГЛ-ОК или прогестагены в
непрерывном режиме -
Норколут

Перименопаузальный возраст

На фоне атретичных
фолликулов



ЗГТ прогестагенами на
II фазу цикла - Норколут при
сопутствующей миоме/аденомиозе
Дюфастон при интактной матке



У пациенток с МС и/или
сопутствующей миоме аГнРГ



Рецидивлирующая или Атипическая ГЭ

Репродуктивный возраст
пременопауза

Перименопауза
(при сочетании с миомой
и/или аденомиозом)

аГнРГ	6 - 9 мес
Депо провера	100 -150 мг в нед 3 - 6 мес
II этап	Мирена

Хирургическое
лечение

Объем?
операции

Коррекция
метаболических
нарушений

Через 3,6 м
биопсия
эндометрия



Кровотечения в постменопаузе

РДВ только под контролем гистероскопии

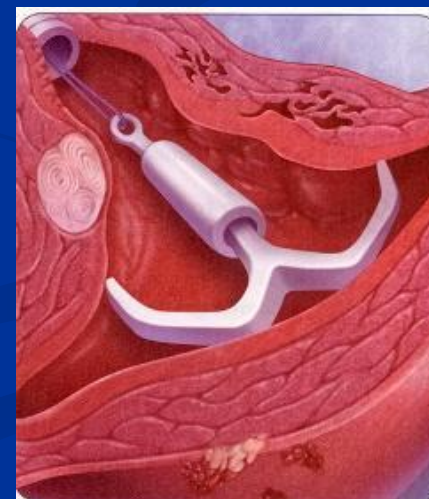
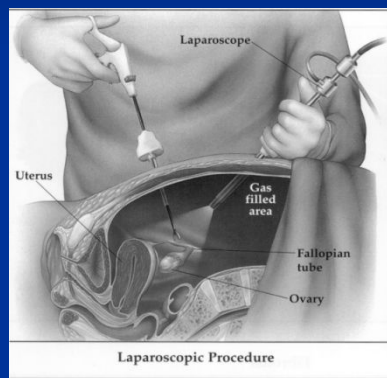
Гиперплазия эндометрия



Хирургическое лечение
(при текомах яичника)



Альтернатива:
Мирена
Депо провера
(после исключения ГАО)





Кровотечения в постменопаузе (продолжение)



Полипы



резектоскопия



гормонотерапия



Рецидивирующие



Мирена



Кровотечения в постменопаузе (продолжение)



Эндометрит на фоне эстроген-
дефицита



ЗГТ эстроген -
гестагены двухфазные или ЦГТ
(теоретически)



А практически ?

Патология эндометрия в постменопаузе по данным эхографии

1. УЗ признаки гиперплазии эндометрия
без клиники –
показание к гистероскопии и РДВ

2. УЗ признаки серозоцеле у женщин
7- 8 декады жизни



Причины – прогрессирующие эстрогендефицитные
атрофические изменения, приводящие к атрезии ц/канала

Риск перфорации
при РДВ

Пайпель-биопсия после
10 дней местного
введения Овестина

Полипы эндометрия

- железистые (аденоматозные)
- железисто-фиброзные
- фиброзные



Аденоматозные полипы эндометрия

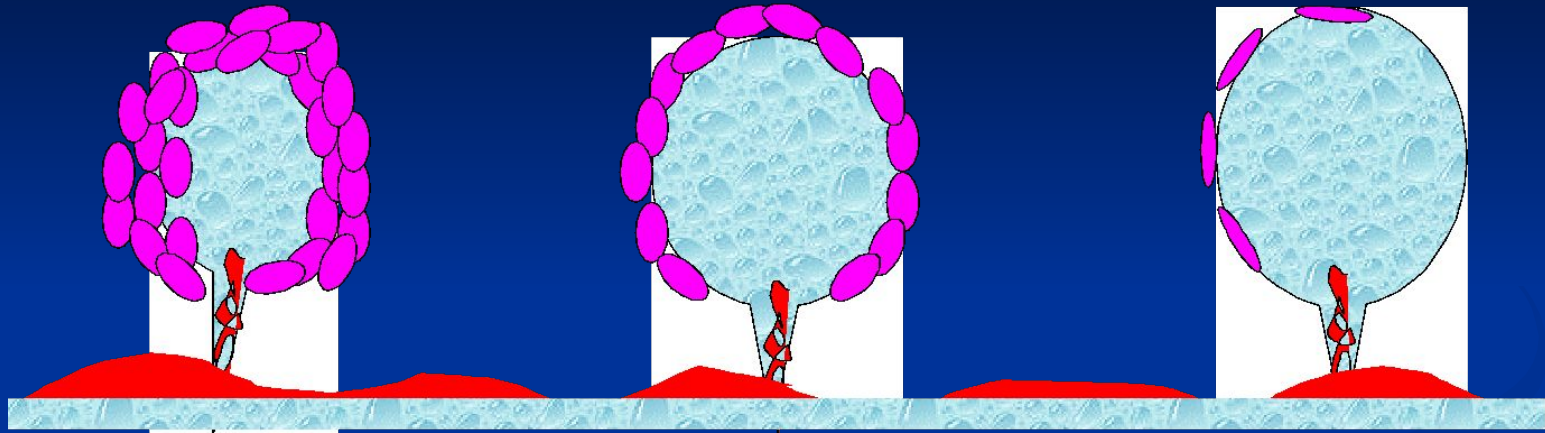
рассматривают как очаговые формы сложной или атипической гиперплазии эндометрия в зависимости от наличия или отсутствия атипии

Полипы эндометрия

железистые

железисто- фиброзные

фиброзные



репродуктивный

пременопауза

постменопауза

I этап
лечение

ГСК, резектоскопия

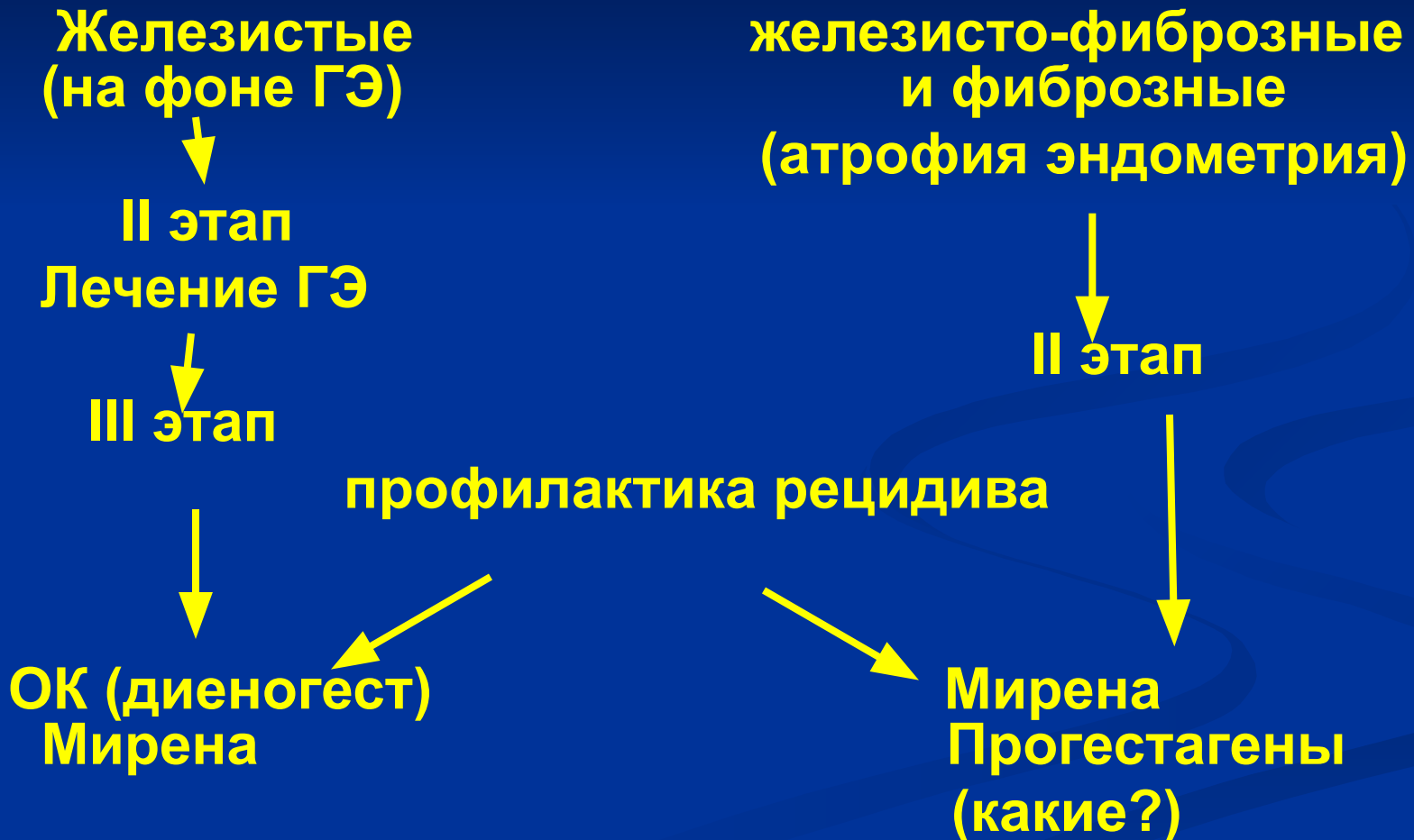


II этап - профилактика

Полипы эндометрия



I этап – ГСК, полипэктомия, резектоскопия

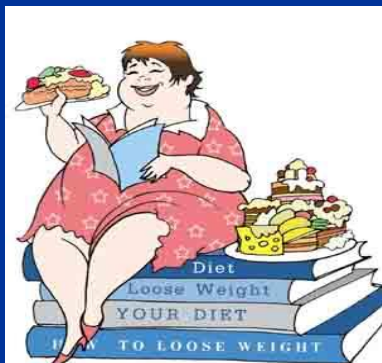
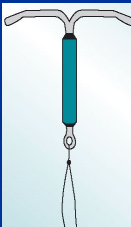
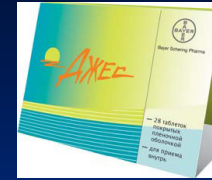


Мирена – профилактика рецидива ГЭ

- I этап - патогенетическая терапия ГЭ, направленная на подавление гонадотропной функции гипофиза и , как следствие, овариального фолликуло-стероидогенеза, в результате – атрофия эндометрия: аГнРГ, ОК, (ЛНГ) прогестгены (норколут) в пролонгированном режиме
- II этап – введение Мирены для профилактики рецидива
↓
самая надежная и длительная защита эндометрия от пролиферативных процессов !
- В постменопаузе после исключения гормонально-активных опухолей – Мирена основное лечение

Профилактика рецидива ГЭ

- В репродуктивном возрасте низкодозированные ОК
- В пременопаузе НоваРинг в пролонгированном режиме (профилактика функциональных кист)
- В перименопаузе ЗГТ прогестагенами на II фазу или НоваРинг в пролонгированном режиме
- Внутриматочная левоноргестрел - релизинговая система для профилактики рецидива в любом возрасте



У пациенток с метаболическим синдромом особенно важна профилактика рецидива ГЭ, что связано с трудностями терапии ожирения

Негормональные методы лечения гиперплазии эндометрия

- Резектоскопия – абляция только при полипах
- Внутриматочная биполярная хирургия
- ✓ устойство «Версапойнт»
- ✓ “Vesta”
- Аппликаторы термической энергии
- ✓ “Thermachoice”
- ✓ “Cavaterm”
- Лазеры - Nd:YAG-лазер

Нецелесообразны, поскольку
не устраняют причину

