

Маточные кровоотечения: новые подходы к известной проблеме

По материалам XIV Всероссийского научного форума
«Мать и Дитя», проходившего с 24 по 27 сентября 2013
года г. Москва

Подготовила Л.С. Лачева
Рязань, 2013 год

Маточные кровотечения

- Отмечаются у 10-30% женщин репродуктивного возраста, в перименопаузе – их частота увеличивается до 50%.
- Составляют 20-30% всех причин обращаемости женщин к гинекологу в репродуктивном, в пери- и постменопаузе- 50-70%.
- Занимают 2-е место среди причин госпитализации женщин в гинекологические стационары (примерно $\frac{3}{4}$ женщин госпитализируются по поводу маточных кровотечений).
- Служат показанием для $\frac{2}{3}$ гистерэктомий и аблаций эндометрия (более $\frac{1}{3}$ женщин, перенесших гистерэктомию, не имеют анатомических изменений в матке).
- Приводят к снижению качества жизни женщин (физическое, эмоциональное, материальное состояние), к экономическим последствиям, связанными с временной нетрудоспособностью и высокой стоимостью лечения.

Характеристики менструального цикла

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

Параметры	Описательные термины	Показатели
Интервал между менструациями (дни)	Короткий	< 24 (> 4 эпизодов за 90 дней)
	Нормальный	24-38
	Длинный	> 38 (1-2 эпизода за 90 дней)
Продолжительность менструального кровотечения (дни)	Длительная	> 8
	Нормальная	3-8
	Короткая	< 3
Ежемесячная менструальная кровопотеря (мл)	Обильная	> 80
	Нормальная	5-80
	Скудная	< 5

Классификационная система маточных кровотечений FIGO (2011)

- Номенклатурная система для описания симптомов АМК
- Классификационная система причин АМК в репродуктивном возрасте (PALM- COEIN)



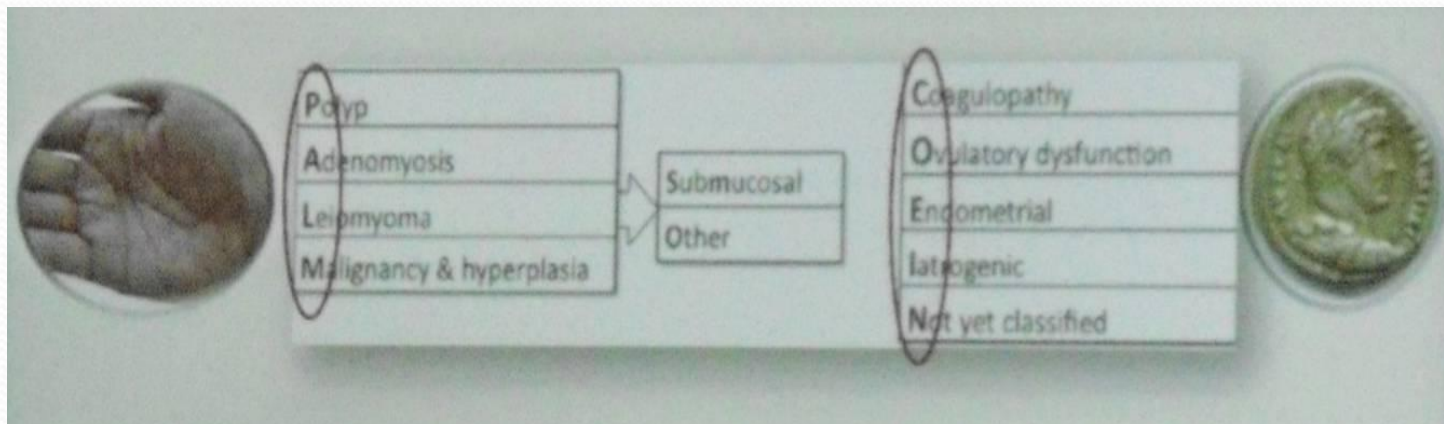
Номенклатурная система для описания симптомов аномальных маточных кровотечений

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

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

Хроническое АМК- кровотечение чрезмерное по продолжительности, объему и/или частоте, повторяющееся последние 6 месяцев

возрасте (PALM-COEIN)



Полип

Аденомиоз

Лейомиома

Рак и гиперплазия
эндометрия

Субмукозная

Другие

Коагулопатии

Овуляторная дисфункция

Изменения эндометрия

Ятрогенные

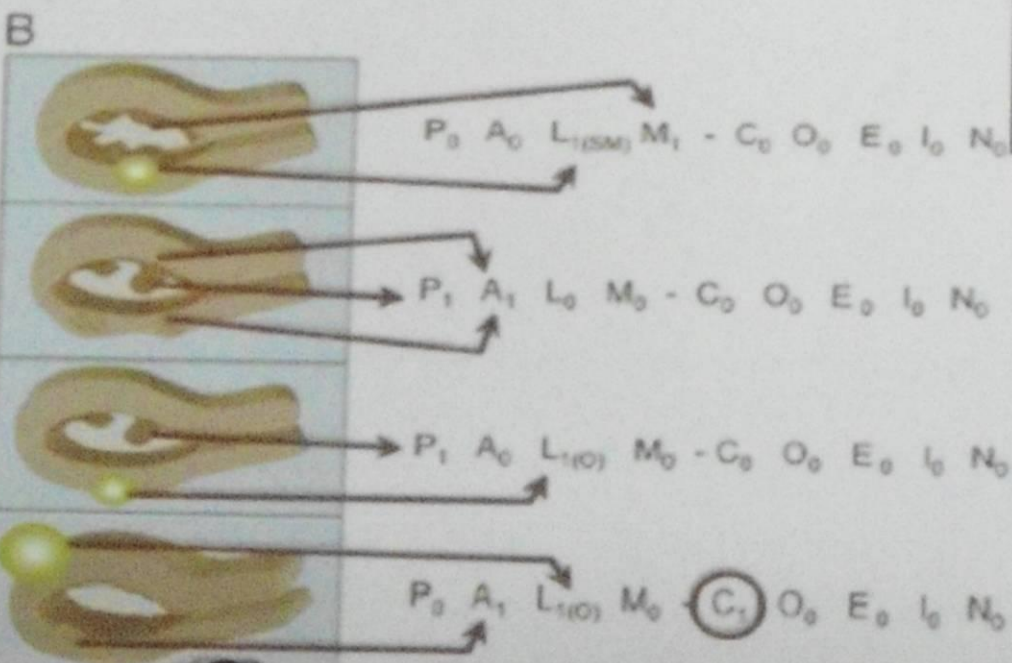
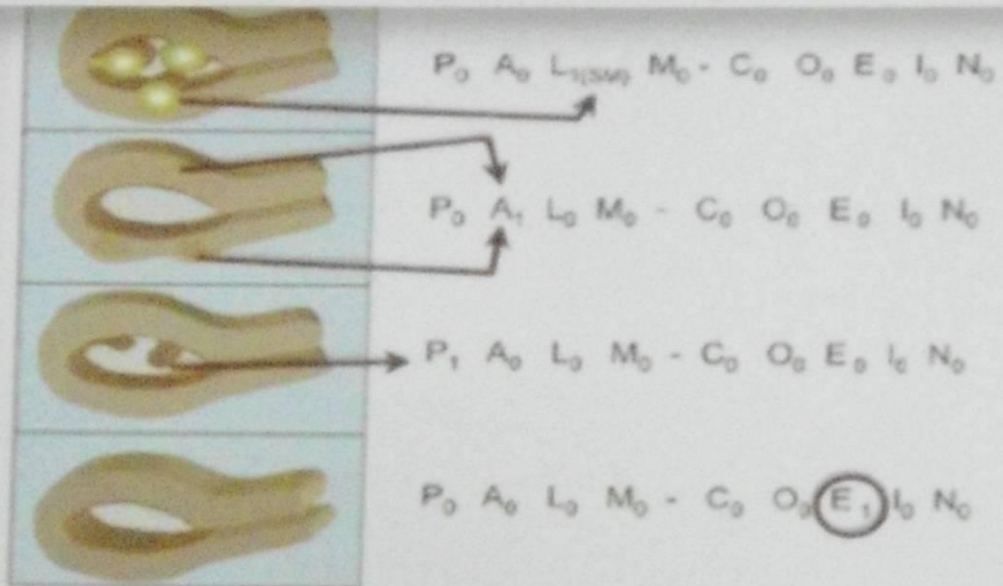
Не классифицируемые

Могут визуализироваться,
но не являются причиной
АМК



Могут являться причиной
АМК, но не
визуализироваться

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



Во всех случаях, наличие или отсутствие критерия отмечается «0» нет «1» есть



Типы и причины аномальных маточных кровотечений

Циклические (прогнозируемые)

Непрогнозируемые

ОМК

ММК

ОМК и/или
ациклические
кровотечения

АМК-А- аденомиоз

АМК-Р-
полип
эндометрия

АМК-О- овуляторная
дисфункция

АМК-L- лейомиома

АМК-С- коагулопатии

АМК-М- гиперплазия
или малигнизация
эндометрия

АМК-Е- эндометриальные

АМК-И- ятрогенные



- Этиология АМК у женщин репродуктивного возраста должна быть классифицирована на основе системы PALM- COEIN (FIGO, 2010).
- Номенклатурную систему PALM- COEIN следует использовать как международную терминологию при описании симптомов АМК у женщин репродуктивного возраста для упрощения дефиниции, обеспечения стандартизации обследования больных и при проведении клинических исследований.

Методы оценки менструальной кровопотери

40-50% женщин с жалобами на обильные менструации не имеют меноррагии, 25% женщин без жалоб имеют кровопотерю больше 80 мл.

- ❑ Клинические индикаторы маточного кровотечения (наличие сгустков крови, использование прокладок «супер», одновременное использование нескольких гигиенических средств, смена средств гигиены каждые 1,5-2 часа, наличие следов крови на постельном белье и одежде)
- ❑ 90-дневный менструальный дневник (в норме- общее количество дней кровотечения < 20 за 90-дневный период, нет ни одного эпизода кровотечения > 10 дней)
- ❑ Полуколичественный метод- пиктограмм менструальной кровопотери (бальная шкала, основанная на числе использованных прокладок и степени их загрязненности, 100 баллов- диагностический признак меноррагии)
- ❑ Количественный алкалин- гематиновый метод (FDA)

Диагностика аномального маточного кровотечения в репродуктивном периоде женщин

- Анамнез, физикальное обследование (общее и гинекологическое)
- Лабораторные тесты:
 - А- общий анализ крови+ тромбоциты, б/х(сывороточное железо, ферритин, печеночные ферменты)
 - А- исследование системы гемостаза(фибриноген, АЧТВ, протромбиновое время), при подозрении на коагулопатию- расширенное(ф-р Виллебранда, агрегация с ристомицином и др.)
 - В- гормональные исследования не целесообразны при АМК, при подозрении на патологию щитовидной железы- определение уровня ТТГ
 - В- тест на беременность (в сыворотке крови или моче)
 - В- тест на хламидии(при высоком инфекционном риске)
 - Методы визуальной оценки:
 - А- трансвагинальное УЗИ- первая линия визуальной диагностики АМК. Не рекомендуется рутинное использование 3D-УЗИ
 - А- соногистерография имеет преимущества перед трансвагинальным УЗИ при подозрении на внутриматочную патологию
 - С- МРТ- вторая линия диагностики при АМК
 - С- офисная ГС+ биопсия эндометрия- в возрасте ≥ 40 лет, ГС+ кюретаж- при высоком онкологическом риске, при внутриматочной патологии

Лечение аномального маточного кровотечения у женщин репродуктивного периода

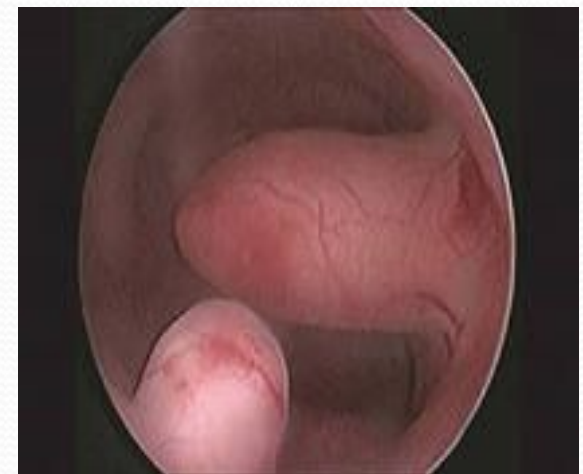
- Выбор терапии определяется этиологией кровотечения, клинической ситуацией (интенсивность АМК, острое или хроническое), желанием женщины сохранить репродуктивную функцию, необходимостью контрацепции, сопутствующей экстрагенитальной патологией
- При отсутствии органической патологии первая линия терапии АМК- медикаментозное лечение. Это остановка острого АМК (в/в введение конъюгированных эстрогенов, мультидозы КОК или прогестагенов, антифибринолитики), проведение противорецидивной терапии и лечение хронического АМК
- Терапия маточных кровотечений должна воздействовать на патогенетическое звено
- При подборе терапии следует учитывать ее эффективность, безопасность, побочные эффекты, уровень доказательности, регистрацию показаний.

P	полип
A	аденомиоз
L	лейомиома
M	Малигнизация и гиперплазия

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



АМК-Р
 Могут быть бессимптомными, могут быть причиной АМК, могут спонтанно исчезать



Медикаментозное лечение

-

Хирургическое лечение

полипэктомия

Р	полип
А	аденомиоз
L	лейомиома
M	Малигнизация и гиперплазия

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

АМК-А

Частота распространения 5-70%. Взаимосвязь между аденомиозом и генезом АМК остается до конца не ясна. Диагностика- УЗИ(изменение структуры миометрия), МРТ (ширина переходной зоны).

Медикаментозное лечение

- Прогестагены (ДНГ, ЛНГ-ВМС)
- КОК в непрерывном режиме
- аГнРГ

Хирургическое лечение

Гистерэктомия



Р	полип
А	аденомиоз
L	лейомиома
М	Малигнизация и гиперплазия



С	коагулопатии
О	овуляторная дисфункция
Е	изменения эндометрия
І	ятрогенные
N	не классифицируемые

АМК-L

Причиной АМК может быть лейомиома, оказывающая влияние на молекулярные механизмы эндометриального гемостаза. Широкий спектр размеров и расположения узлов представлен во вторичной и третичной классификации

Медикаментозное лечение

При 2,3-7 типе миомы:
 транексамовая кислота,
 ингибиторы ЦОГ, КОК,
 прогестагены в непрерывном
 режиме

Хирургическое лечение

При 0,1,2 типе миомы-
 гистерорезектоскопия;
 2-7 типе- эмболизация маточных
 артерий, ФУЗ- абляция

P	полип
A	аденомиоз
L	лейомиома
M	Малигнизация и гиперплазия

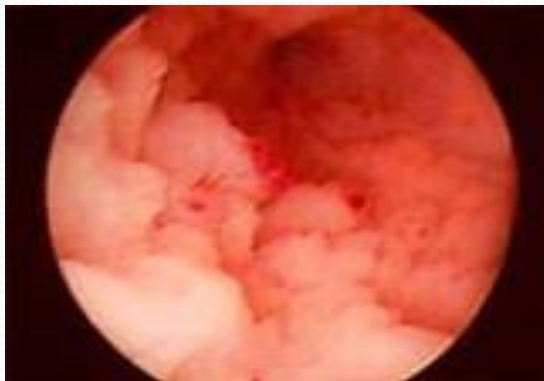
C	коагулопатии
O	овуляторная дисфункция
E	изменения эндометрия
I	ятрогенные
N	не классифицируемые

АМК- М

Терапия в зависимости от вида ГЭ (классификация ВОЗ), стадии РЭ (FIGO)

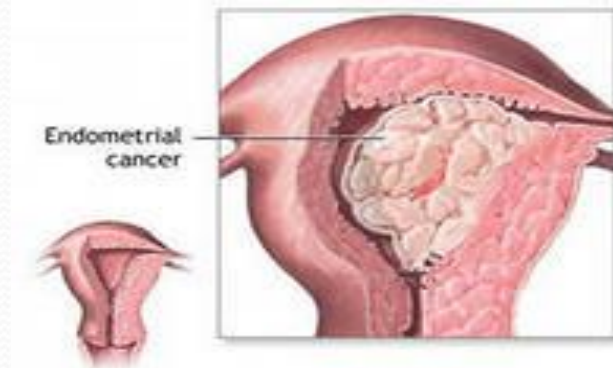
Медикаментозное лечение

При гиперплазии эндометрия-
прогестагены



Хирургическое лечение

При раке эндометрия-
гистерэктомия



Медикаментозная терапия АМК при отсутствии органической патологии матки

Р	полип
А	аденомиоз
L	лейомиома
М	Малигнизация и гиперплазия

С	коагулопатии
О	овуляторная дисфункция
Е	изменения эндометрия
I	ятрогенные
N	не классифицируемые

АМК- СОЕIN

Негормональная и гормональная гемостатическая терапия

Негормональная терапия	Гормональная терапия
<ul style="list-style-type: none">• Ингибиторы фибринолиза• НПВП• Препараты, стимулирующие агрегацию тромбоцитов и уменьшающие ломкость сосудов• Аналоги вазопрессина, повышающие уровень фактора VIII	<ul style="list-style-type: none">• Прогестагены (21 и 24 день)• КОК• ЛНГ-ВМС• Даназол• Гестринон• аГнРГ

Лекарственные средства, зарегистрированные для лечения нарушений МЦ, в том числе маточных кровотечений

Название ЛС	Показания к применению	Одобрение FDA	Регистрация в России
Транексамовая кислота (транексам, циклокапрон, спатофф и др.)	ОМК	2009	2006
ЛНГ-ВМС (Мирена)	Идиопатическая меноррагия	2009	1998
ЕЕ/ЛНГ (Оралкон)	Гормональнозависимые нарушения МЦ	2012	2012
Е2V/DNG (Клайра)	ОМК без органической патологии	2012	2013

Лечение острых АМК

Острое АМК- эпизод кровотечения у небеременных, который требует проведение экстренной терапии для предотвращения дальнейшей кровопотери.

- Транексамовая кислота каждые перорально 4 г/сут (США), 2-3 г/сут (за пределами США) или 10 мг/кг в/в каждые 8 часов
- Конъюгированные эстрогены 25 мг каждые 4-6 часов в/в
- **Оральные эстрогены и/или КОК (ЕЕ-100 мкг/сут) 5-7 дней с последующим уменьшением дозы**
- МПА (60-120 мг/сут) или мегестрол ацетат (20-60 мг 2 раза в сутки) с уменьшением дозы и поддерживающей терапией 21 день

Средства, ингибирующие систему фибринолиза

средства 1-й линии терапии АМК

Механизм действия	Клинический эффект
Снижение активности проактиваторов и активаторов плазминогена	Транексамовая кислота в дозе 4-5 г/сут снижает кровопотерю на 45-60%
Ингибирование превращения плазминогена в плазмин, снижение фибринолиза	Повышение гемоглобина
Повышение функциональной активности тромбоцитов	Улучшения качества жизни (удовлетворенность лечением 60-80%)
Уменьшение проницаемости стенок сосудов	

Транексамовая кислота 650 мг по 2 таб 3 раза в день - 3,9 г/сут до 5 г/сут (одобрено FDA)

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

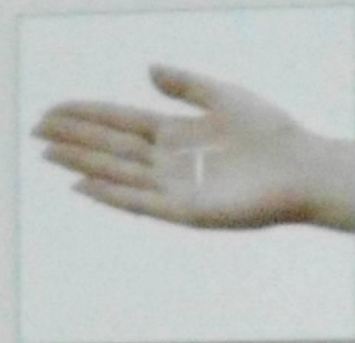
Комбинированные оральные контрацептивы

Механизм действия	Клинический эффект
Подавление гонадотропинов и овуляции	Снижении кровопотери на 35-50%
Ингибирование роста железистого эпителия эндометрия	Регуляция ритма менструации
	Контрацептивный эффект
	Купирование симптомов дисменореи
	Уменьшение симптомов ПМС

Традиционно для лечения маточных кровотечений используют монофазные КОК (доза ЕЕ 100 мкг/сут)

Контрацептивные характеристики ЛНГ-ВМС

- индекс Перля – $0,14-0,71$
- частота внематочной беременности ($1:5000$)
- частота перфораций ($0,6 - 2,6:1000$)
- частота экспульсий ($2-5,8\%$)
- длительность воздействия 5 лет (до 6,5 лет)
- сроки восстановления фертильности сопоставимы с Cu-ВМС ($1-3$ месяца)
- 25-42% женщин в Европе повторно используют ЛНГ-ВМС

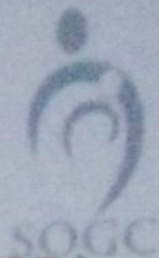


ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ ПОКАЗАНИЯ

- противозачаточное средство долгосрочного применения
- идиопатическая меноррагия
- защитное влияние на эндометрий при проведении ЗГТ



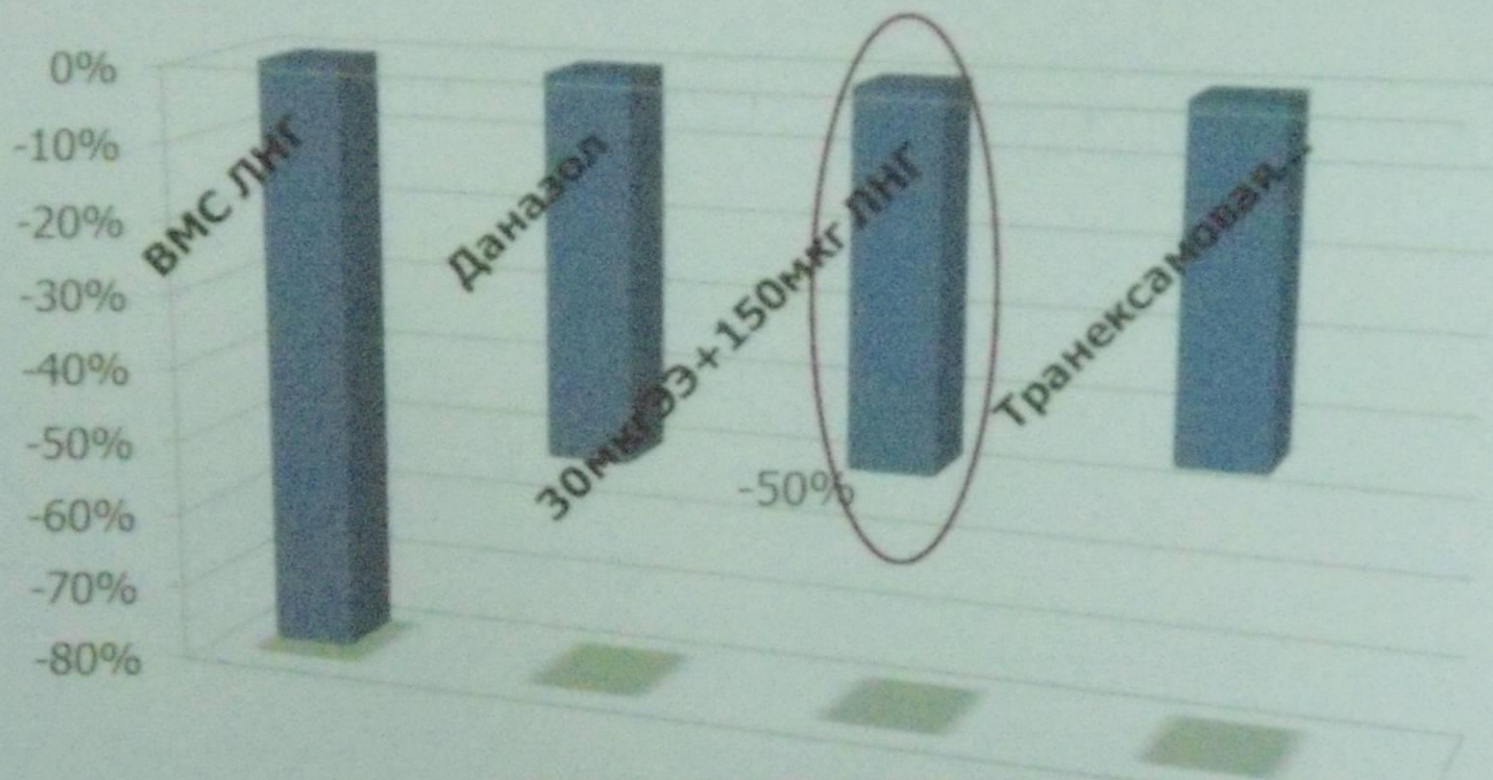
Медикаментозное лечение – 1-я линия терапии АМК при отсутствии органической патологии (I)



- ✓ Негормональная гемостатическая терапия (антифибринолитики, НПВС) эффективна для лечения ОМК (I-A).
- ✓ КОК, ЛНГ-ВМС, депо-МПА следует рассматривать как эффективный метод терапии АМК у женщин, нуждающихся в контрацепции (I-A).
- ✓ Эффективность внутриматочного воздействия прогестагенов и аблации эндометрия при лечении ОМК сопоставима. В связи с чем ВМС следует использовать до хирургического лечения (I-A).
- ✓ Прогестагены в лютеиновую фазу неэффективны для уменьшения МК и не должны применяться как метод лечения ОМК (I-E).
- ✓ Даназол и агнРГ эффективно уменьшают менструальную кровопотерю, могут использоваться, когда другие виды терапии противопоказаны (I-C).



Влияние гормональных и негормональных лекарственных средств на объем менструальной кровопотери



Каждая третья женщина в мире принимает ОК, содержащие ЛНГ



Сравнительная эффективность медикаментозных методов терапии ДМК

<i>Прогестагены во 2-ю фазу цикла</i>	0-20%
<i>Этамзилат натрия</i>	0-20%
<i>НПВС</i>	30-40%
<i>Антифибринолитики</i>	40-50%
<i>КОК</i>	40-50%
<i>прогестагены по 21 дневной схеме</i>	30-50%
<i>Депо-инъекции и импланты прогестагенов</i>	56-70%
<i>КОК с динамическим режимом дозирования (E2V/DNG)</i>	70-80%
<i>ЛНГ-ВМС</i>	77-97%





Спасибо за
внимание!