

# 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)



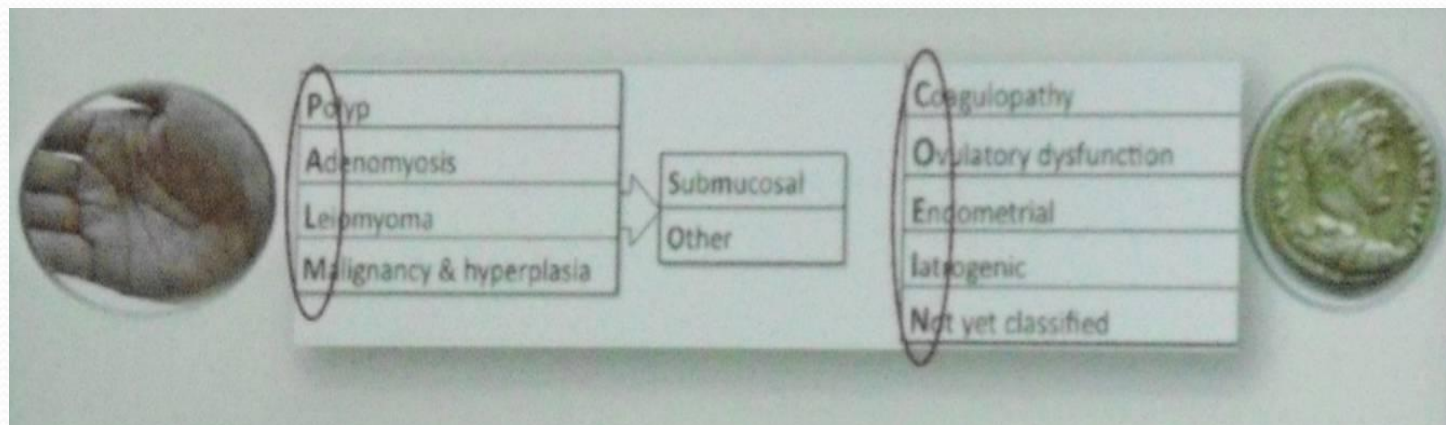
# Номенклатурная система для описания симптомов аномальных маточных кровотечений

| 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

Могут визуализироваться,  
но не являются причиной  
АМК



Коагулопатии

Овуляторная дисфункция

Изменения эндометрия

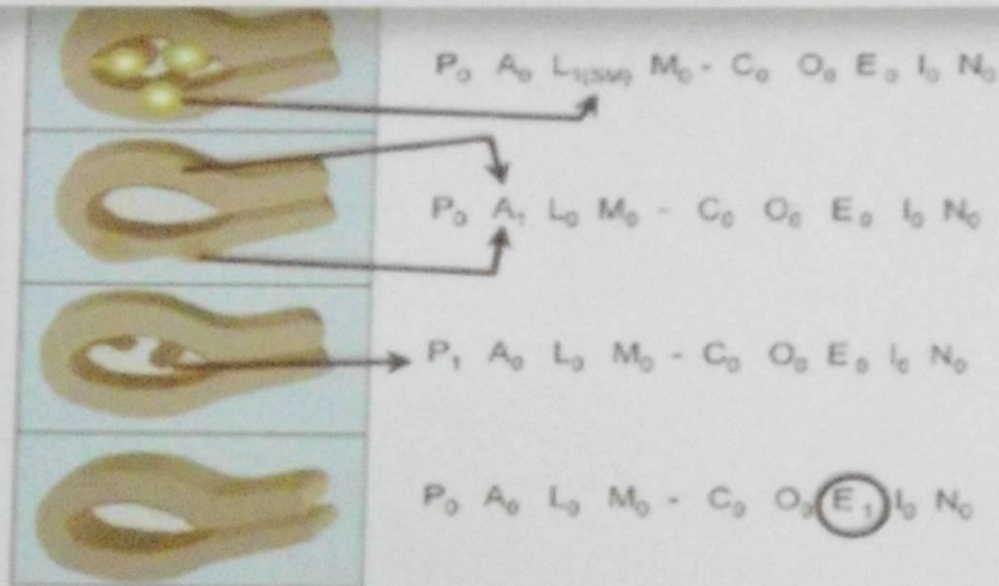
Ятрогенные

Не классифицируемые

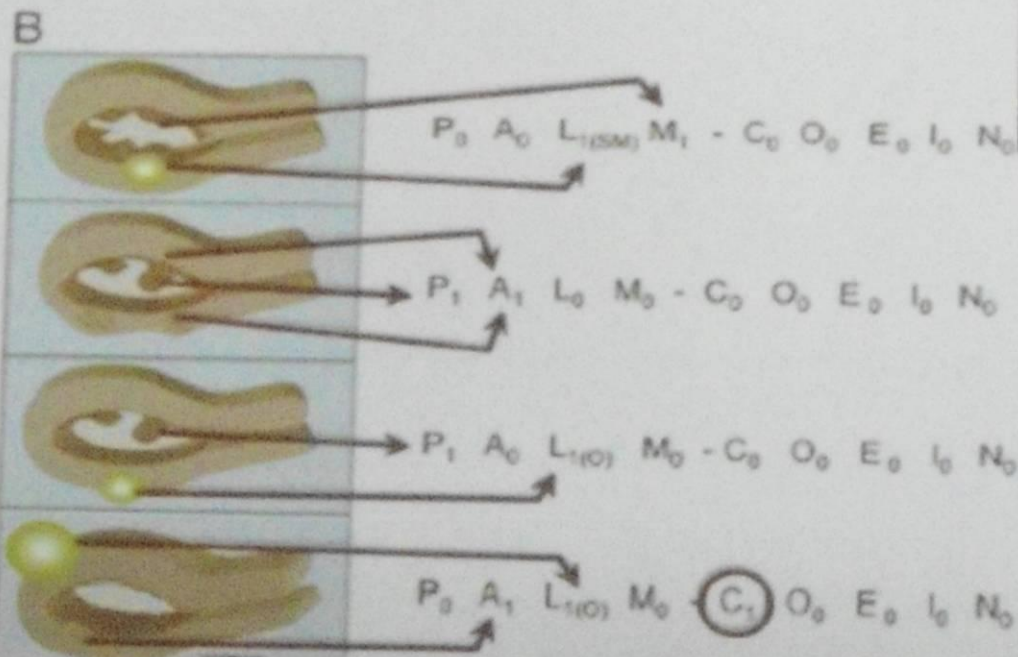
Могут являться причиной  
АМК, но не  
визуализироваться



# 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

АМК-А- аденомиоз

АМК-L- лейомиома

АМК-С- коагулопатии

АМК-Е- эндометриальные

ММК

АМК-Р-  
полип  
эндометрия

ОМК и/или  
ациклические  
кровотечения

АМК-О- овуляторная  
дисфункция

АМК-М- гиперплазия  
или малигнизация  
эндометрия

АМК-І- 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 ристомиином 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  $\geq 40$  лет, ГС+ кюретаж- при высоком онкологическом риске, при внутриматочной патологии



# Лечение аномального маточного кровотечения у женщин репродуктивного периода

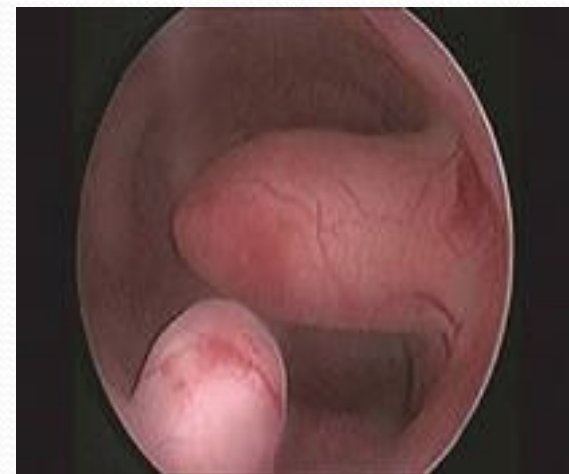
- Выбор терапии определяется этиологией кровотечения, клинической ситуацией ( интенсивность АМК, острое или хроническое), желанием женщины сохранить репродуктивную функцию, необходимость контрацепции, сопутствующей экстрагенитальной патологией
- При отсутствии органической патологии первая линия терапии 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.

| Р | полип                      |
|---|----------------------------|
| А | аденомиоз                  |
| Л | лейомиома                  |
| М | Малигнизация и гиперплазия |

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



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



**Медикаментозное лечение**

-

**Хирургическое лечение**

полипэктомия

|          |                            |
|----------|----------------------------|
| Р        | полип                      |
| <b>А</b> | <b>аденомиоз</b>           |
| L        | лейомиома                  |
| M        | Малигнизация и гиперплазия |

|   |                        |
|---|------------------------|
| С | коагулопатии           |
| О | овуляторная дисфункция |
| Е | 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

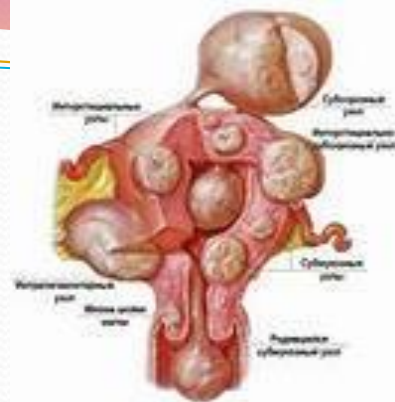
#### Хирургическое лечение

Гистерэктомия





|          |                            |
|----------|----------------------------|
| Р        | полип                      |
| А        | аденомиоз                  |
| <b>L</b> | <b>лейомиома</b>           |
| 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                                                                                         | Хирургическое лечение                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| При 2,3-7 типе миомы:<br>транексамовая кислота,<br>ингибиторы ЦОГ, КОК,<br>прогестагены в непрерывном<br>режиме | При 0,1,2 типе миомы-<br>гистерорезектоскопия;<br>2-7 типе- эмболизация маточных<br>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

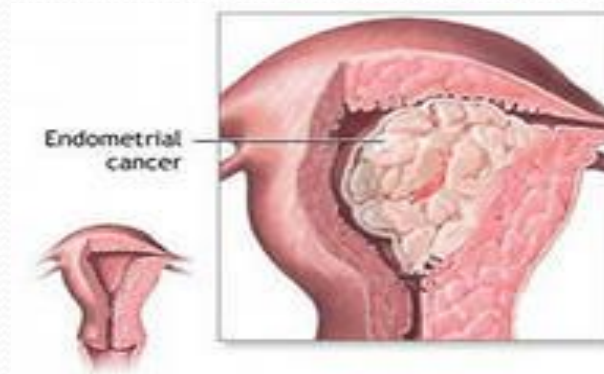
Терапия в зависимости от вида ГЭ (классификация ВОЗ), стадии РЭ (FIGO)

### Медикаментозное лечение

При гиперплазии эндометрия-  
прогестагены

### Хирургическое лечение

При раке эндометрия-  
гистерэктомия



# Медикаментозная терапия АМК при отсутствии органической патологии матки

|   |                            |
|---|----------------------------|
| Р | полип                      |
| А | аденомиоз                  |
| Л | лейомиома                  |
| М | Малигнизация и гиперплазия |

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

## АМК- COEIN

Негормональная и гормональная гемостатическая терапия

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



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

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

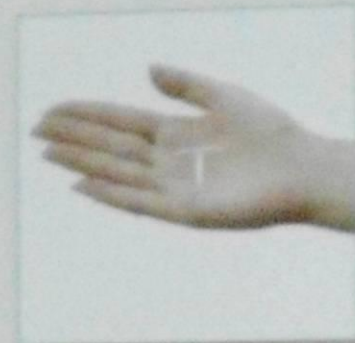
# Комбинированные оральные контрацептивы

| 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

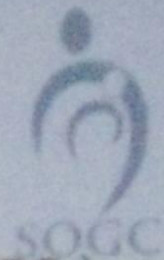
- противозачаточное средство долгосрочного применения
- идиопатическая меноррагия
- защитное влияние на эндометрий при проведении ЗГТ







## 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



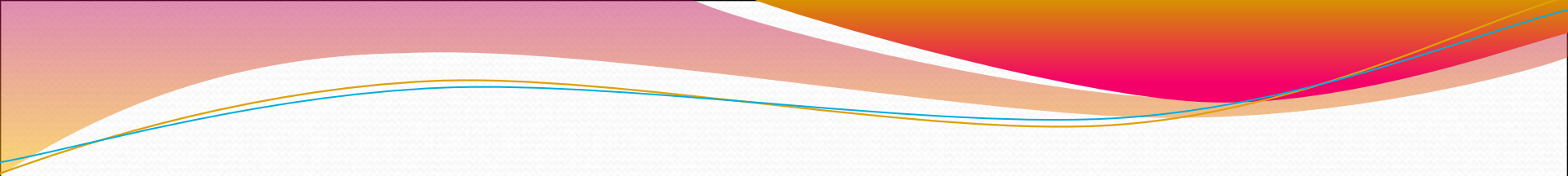


# Сравнительная эффективность медикаментозных методов терапии ДМК

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







Спасибо за  
внимание!