

# Маточные кровотечения: новая терминология и особенности терапии в пубертатном периоде

10-11 декабря 2009 г. в Киеве состоялся Международный конгресс «Репродуктивное здоровье молодежи – главный демографический резерв страны», в рамках которого ведущие отечественные и зарубежные специалисты в области гинекологии и андрологии обсуждали наиболее важные проблемы, касающиеся сохранения и полноценной реализации репродуктивного потенциала девушек и юношей. К сожалению, современное состояние репродуктивного здоровья будущих родителей не может не вызывать тревоги у ученых, клиницистов и организаторов здравоохранения. Практикующих гинекологов, занимающихся вопросами детской и подростковой гинекологии, особенно волнуют такие медико-социальные проблемы, как раннее начало половой жизни, беременность и аборт в возрастной группе девочек-подростков, рост распространенности инфекционно-воспалительных заболеваний гениталий, дисгормональные нарушения и др.

Одной из важнейших клинических проблем ювенильной гинекологии остаются маточные кровотечения, которые не только ухудшают соматическое здоровье девочек и существенно снижают качество их жизни, но и при отсутствии своевременной и адекватной коррекции оказывают отрицательное воздействие на становление репродуктивной функции. Современные подходы к дифференцированной терапии ювенильных маточных кровотечений были освещены в выступлении главного детского гинеколога МЗ Украины, заместителя директора по научной работе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины», заведующей отделом эндокринной гинекологии, доктора медицинских наук, профессора Татьяны Феофановны Татарчук. Следует отметить, что тот значительный интерес, который вызвал у участников конгресса данный доклад, был обусловлен не только его традиционно высоким научным уровнем и практической направленностью. В рамках этого выступления Т.Ф. Татарчук впервые представила вниманию широкой аудитории отечественных гинекологов информацию, касающуюся принципиальных изменений в терминологии и современной классификации маточных кровотечений, которые недавно были предложены ведущими мировыми экспертами в области гинекологии. Поскольку уже в самом ближайшем будущем эти изменения окажут значительное влияние на практическую работу всех врачей-гинекологов, хочется подробно ознакомить читателей «Медичної газети «Здоров'я України» с основными положениями этого доклада.

– Маточные кровотечения всегда являлись одной из ключевых клинических проблем не только ювенильной, но и всей гинекологии. Так, приблизительно 65% пациенток репродуктивного возраста обращаются к специалистам по поводу чрезмерных менструальных кровотечений; при этом до 10% всех гинекологических консультаций связаны с тяжелыми менструальными кровотечениями (Н. Fernandez, 2007).

В настоящее время мы являемся свидетелями не только значительного прогресса в ведении пациенток с маточными кровотечениями, но и пересмотра отношения специалистов к самой терминологии, используемой для обозначения данной патологии. В рамках проходившего в 2005 г. в Вашингтоне Совета экспертов в области гинекологии, в котором принимали участие 35 наиболее авторитетных ученых из разных стран, состоялась дискуссия по вопросам терминологии, классификации, диагностики и лечения маточных кровотечений и была выдвинута принципиально новая концепция необходимости пересмотра термина «дисфункциональные маточные кровотечения» (ДМК). Впоследствии это решение было одобрено Всемирной организацией здравоохранения, Международной федерацией гинекологов и акушеров (FIGO), Американской коллегией акушеров и гинекологов (ACOG), Европейской коллегией акушеров и гинекологов (ECOG), Европейским обществом репродуктологии и эмбриологии человека (ESHRE), Национальным институтом здоровья (NIH) США, Американским обществом репродуктивной медицины (ASRM) и рядом других профильных ассоциаций. Следует отметить, что необходимость такого шага назревала давно, поскольку фактическое отсутствие унифицированной терминологии и единого определения патологических маточных кровотечений существенно затрудняло проведение международных научных исследований и сопоставление полученных результатов, осуществление сравнительного анализа локальных статистических данных, изучение зарубежной медицинской литературы и, наконец, диагностику и ведение таких пациенток. В результате четырехлетней работы над данной проблемой на состоявшемся в этом году в Кейптауне XIX конгрессе Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO) группой ведущих мировых экспертов в области гинекологии была рекомендована к использованию новая классификация маточных

кровотечений, предложенная одним из наиболее авторитетных мировых экспертов в области гинекологии профессором М. Мурно (Malcolm Murno). Было решено отказаться от использования терминов греческого и латинского происхождения (меноррагия, метроррагия, ДМК) и заменить их простым, единым термином, который будет понятен и женщинам, и мужчинам, и врачам, и лицам без медицинского образования. Отныне на смену привычному для отечественных гинекологов термину ДМК приходит новое определение – **аномальное маточное кровотечение** (abnormal uterine bleeding, АМК), под которым следует подразумевать любое маточное кровотечение,

эндометриоза, полипа или рака эндометрия/шейки матки и др.), системных заболеваний (коагулопатии, патология печени, почек, аутоиммунные заболевания, гипотиреоз и др.) и осложнения беременности, то сегодня любое кровотечение из тела или шейки матки является основанием для установления диагноза АМК. В группу АМК включают такие понятия, как тяжелые менструальные кровотечения (heavy menstrual bleeding, ТМК), нерегулярные маточные кровотечения (irregular menstrual bleeding) и длительные менструальные кровотечения (prolonged menstrual bleeding). В отношении ТМК следует отметить, что на сегодняшний день наличие анемии уже



не соответствующее параметрам нормальной менструации женщины репродуктивного возраста. Напомню, что к критериям нормального менструального цикла относят его продолжительность – 21-35 дней, длительность фазы менструации – 5±2 дня, средний объем кровопотери – 35-40 мл (но не более 80 мл), что эквивалентно примерно 16 мг железа. Согласно предложенной новой классификации (ее подробное описание и обоснование будет опубликовано в 2010 г. в новой монографии М. Мурно «Abnormal Uterine Bleedings») к АМК следует относить **кровотечения из тела и шейки матки** (но не из влагалища и вульвы). Таким образом, если раньше для установления диагноза ДМК и начала практической реализации алгоритма лечения пациентки врачу-гинекологу требовалось сначала исключить наличие у нее любой органической патологии органов малого таза (лейомиомы, аденомиоза,

не является обязательным их критерием. В качестве основного критерия, определяющего тяжесть менструального кровотечения, согласно современным представлениям следует рассматривать степень субъективного дискомфорта (физического, психоэмоционального, социального и даже материального), который оно доставляет пациентке. Если дискомфорт очень выражен, такое кровотечение относят к тяжелым АМК и расценивают как основание для соответствующей медикаментозной коррекции. Что же касается проблемы оценки объема менструальной кровопотери, важно помнить, что у 40-70% женщин, которые предъявляют жалобы на обильные менструации, при объективной оценке не всегда определяется кровопотеря, превышающая норму. В таких случаях пациентки нуждаются скорее в психологической поддержке и помощи. Напротив, около 40% женщин, объем менструальной



Т.Ф. Татарчук

кровопотери у которых объективно превышает норму, не считают свои месячные обильными (S. Sheth, G. Allahbadia, 1999) и не обращаются по этому поводу за консультацией к гинекологу. Это особенно характерно для девушек-подростков и молодых женщин: в силу волнения, ложного стыда и страха они зачастую не обращаются за медицинской помощью даже при очень обильных менструациях, и диагноз устанавливают уже тогда, когда уже имеет место тяжелая хроническая анемия. Поэтому при работе с данной категорией пациенток объективизация реального объема менструальной кровопотери приобретает особое значение. С этой целью гинекологам целесообразно использовать в практике специальные опросники и визуальные схемы, позволяющие провести балльную оценку степени и скорости промокания санитарно-гигиенических материалов, и рекомендовать их контроль самим юным пациенткам и их матерям.

Современная этиопатогенетическая классификация АМК предусматривает выделение следующих их типов.

- АМК, связанные с патологией матки (включая дисфункцию эндометрия на фоне хронического эндометрита и др.).
- АМК, связанные с нарушением овуляции.
- АМК, связанные с системной патологией.
- АМК, связанные с ятрогенными факторами.
- АМК невыясненной этиологии.

К заболеваниям матки, на фоне которых возникают АМК, относят патологию тела матки (миома, полип эндометрия, внутренний эндометриоз матки, гиперплазия и рак эндометрия, саркома тела матки, эндометрит и др.), шейки матки (атрофический цервицит, эндометриоз шейки матки, полип эндоцервикса, рак и другие новообразования шейки матки, миома матки с шеечным расположением узла), осложнения беременности (самопроизвольное ее прерывание, плацентарный полип, трофобластическая болезнь, эктопическая беременность), травматические повреждения матки. Кроме того, в эту группу включают также АМК, обусловленные дисфункцией рецепторного аппарата эндометрия, которая формируется на фоне хронического эндометрита – в таких случаях у пациенток отмечаются овуляторные маточные кровотечения при нормальном уровне прогестерона в сыворотке крови.

К АМК, не связанным с патологией матки, относят кровотечения, которые возникают при заболеваниях ее придатков (после резекции яичников или овариоэктомии, при опухолях яичников, фолликулярных кистах яичников, преждевременном

половом созревании), при развитии побочных эффектов гормонотерапии, а также ановуляторных кровотечений. Последние часто имеют место в период менархе и перименопаузы, при поликистозе яичников, гипотиреозе, гиперпролактинемии, стрессовых состояниях и нарушениях пищевого поведения.

АМК могут являться одним из клинических проявлений различной системной патологии: заболеваний системы крови, печени, почек, нервной системы, эндокринных желез (врожденная гиперплазия коры надпочечников, болезнь и синдром Кушинга, гиперпролактинемия, гипотиреоз). В качестве ятрогенных АМК в настоящее время рассматривают кровотечения на фоне приема определенных медикаментов (антикоагулянты, гормональные контрацептивы, пропранолол, фенотиазины, трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО, транквилизаторы, кортикостероиды, дигоксин и др.) и развивающиеся после гинекологических операций и инвазивных диагностических вмешательств (из зоны биопсии шейки матки, после резекции, электро-, термо-, криодеструкции эндометрия).

Как свидетельствует анализ данных зарубежной литературы (Т. Falcone, W. Hurd, 2007), на сегодняшний день этиологическая структура АМК в пубертатном периоде во многом сходна с таковой у женщин репродуктивного возраста. Причиной АМК у девочек-подростков также могут быть органические заболевания тела матки (субмукозная миома, полипы эндометрия), врожденные аномалии матки, патология шейки матки, кисты и опухоли яичников, эндометриоз, травмы, ятрогенные факторы, осложнения беременности, инфекции, хроническая соматическая патология и др.

Для точного установления причины АМК в пубертатном периоде необходим тщательный сбор анамнеза и проведение тщательного диагностического обследования. Помимо гинекологического осмотра, оно включает выполнение общего анализа крови с обязательным определением уровня гемоглобина и количества тромбоцитов, оценку состояния свертывающей системы крови, функции щитовидной железы и проведение УЗИ органов малого таза. Следует отметить, что в Украине уровень лабораторно-инструментального обследования пациенток с АМК достаточно хорош и не уступает таковому в развитых странах. Так, даже в США согласно данным недавнего обзора (W. Wang et al., 2007) УЗИ девочкам-подросткам с маточным кровотечением выполняют лишь в 28% случаев, определение количества тромбоцитов – в 87%, фактора Виллебранда – в 64%, времени свертывания крови – в 15%, уровня тиреотропного гормона – лишь в 11% случаев. При наличии у юной пациентки АМК целенаправленному выявлению подлежат клинические проявления, которые могут свидетельствовать о патологии системы крови (носовые и десневые кровотечения, синяки и кровоподтеки на коже, кровотечения после операций); также требует внимательного анализа семейный анамнез.

Как и у женщин репродуктивного возраста, АМК, возникающие в результате дисфункции яичников, у девочек-подростков могут быть овуляторными или ановуляторными (наиболее характерны для пубертатного периода). Ановуляторные АМК могут быть эстрогенными (на фоне истинной либо относительной гиперэстрогении при длительной ановуляции) либо гестагенными; при обоих типах выделяются также так называемые кровотечения прорыва и кровотечения отмены. Наиболее часто в подростковом возрасте развиваются эстрогенные кровотечения прорыва. Гиперэстрогенная ановуляция, отмечающаяся при персистенции фолликула на фоне высокого уровня в сыворотке крови эстрадиола (абсолютная гиперэстрогения) и недостаточности прогестерона, характерна для девочек с достаточной или повышенной массой тела; она часто возникает при наличии поликистоза

яичников и гиперандрогении, клинически проявляется острыми обильными маточными кровотечениями. У девочек с дефицитом массы тела чаще наблюдается гипозэстрогенная ановуляция, когда при атрезии фолликула эстрогены продуцируются длительно, но в небольшом количестве. В таких случаях в сыворотке крови выявляют невысокий, ниже нормативных значений, но постоянный уровень эстрадиола (относительная гиперэстрогения) и прогестероновую недостаточность. Мы разработали диагностический алгоритм, позволяющий на основании клинических, инструментальных, гормональных и гистологических параметров провести дифференциальную диагностику между овуляторными АМК на фоне недостаточности лютеиновой фазы цикла (НЛФ) и ановуляторными гипер- и гипозэстрогенными АМК (табл.).

Таблица. Принципы диагностики НЛФ, гипер- и гипозэстрогенной ановуляции

Параметры	НЛФ	Ановуляция	
		гипозэстрогенная	гиперэстрогенная
Менструальный цикл: характеристика, длительность (дни)	Регулярный, 22-30	Нерегулярный, <22 и/или >35	Нерегулярный, >35
Толщина эндометрия на 21-23-й день цикла (мм)	<10	<8	>14
Максимальный диаметр фолликула (мм)	16-18	<7	>25
Уровень прогестерона на 21-23-й день цикла (нмоль/л)	15-20	<15	<15
Уровень эстрадиола на 21-23-й день цикла (пг/мл)	51-300	<50	>301
Результаты гистологического исследования эндометрия	Неполноценная секреторная трансформация	Атрофические или пролиферативные изменения	Гиперпластические процессы

Современная концепция лечения пациенток с АМК подразумевает достижение двух главных терапевтических целей: **остановки кровотечения и эффективной профилактики его рецидива**. Первым этапом остановки маточного кровотечения является осуществление негормонального гемостаза – это общепринятый подход к лечению ювенильных АМК и АМК у молодых женщин. С этой целью в первую очередь применяют антифибринолитики и нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП); только при их неэффективности в качестве «терапии отчаянья» выполняется хирургический гемостаз (Т. Falcone, W. Hurd, 2007). Золотым стандартом антифибринолитической терапии АМК на этапе остановки кровотечения на сегодняшний день является транексамовая кислота. Механизм ее действия заключается в специфическом ингибировании активации плазминогена и его превращения в плазмин, что приводит к удлинению тромбинового времени. Помимо собственно антифибринолитического, транексамовая кислота также оказывает противовоспалительное и антиаллергическое действие. Применение транексамовой кислоты снижает объем кровопотери при маточных кровотечениях на 45-50%. Патогенетически обоснованным является применение НПВП, поскольку доказано, что в эндометрии пациенток с тяжелыми маточными кровотечениями повышен уровень провоспалительных простагландинов (M.G. Elder et al., 1993). Кроме того, наличие воспалительного процесса способствует снижению сократительной способности матки и усилению кровотечения. При применении препаратов, блокирующих циклооксигеназу, отмечается снижение объема менструальной кровопотери в среднем на 20-50% и уменьшение выраженности дисменореи на 70%. Таким образом, терапия НПВП показана пациенткам с АМК как на этапе осуществления гемостаза, так и на этапе профилактики их рецидива. Что же касается применения при АМК утеротонических средств, то на сегодня убедительно доказана неэффективность назначения окситоцина пациенткам с данной патологией (L. Speroff, R.H. Glass, N. Kase, 2005). Наш собственный клинический опыт также подтверждает,

что отказ от устаревшего стереотипа о «необходимости» введения окситоцина небеременным женщинам с АМК не сопровождается ухудшением результатов лечения.

Если в лечении АМК у пациентки пубертатного возраста негормональный гемостаз оказался неэффективен, следующим логичным шагом врача является проведение гормонального гемостаза. Как правило, он требуется при среднетяжелых и тяжелых АМК. С этой целью применяются комбинированные оральные контрацептивы (КОК), содержащие достаточно высокие дозы этинилэстрадиола (30-50 мкг). Например, в США у девочек-подростков с АМК для осуществления гормонального гемостаза наиболее часто (W. Wang et al., 2007) прибегают к назначению КОК (в 53% случаев) и внутривенному введению конъюгированных эстрогенов (в 36% случаев).

Следует подчеркнуть, что микродозированные КОК не могут быть использованы для экстренного гормонального гемостаза при АМК – эти препараты специально разработаны и оптимально подходят для осуществления гормональной контрацепции у девушек и молодых женщин. Показано, что у девочек-подростков с АМК для гормонального гемостаза также можно применять медроксипрогестерона ацетат и норэтинодрела ацетат (S.J. Emans et al., 2007).

Противорецидивная терапия, которая должна осуществляться у подростков

следует отдавать предпочтение назначению в течение 2-4 мес монофазных КОК, содержащих гестаген с выраженной антипролиферативной активностью или монотерапии гестагенами в лютеиновую фазу менструального цикла (с 15-го по 25-й день цикла). Необходимо помнить, что именно гестагены идеально подходят для противорецидивного лечения подростков с ановуляторными кровотечениями, которые наиболее часто встречаются в пубертатном периоде. Это обусловлено тем, что гестагены не оказывают влияния на еще незрелую гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему подросткового организма: они не препятствуют правильной реализации процесса становления ее функций и не индуцируют развитие поликистоза. При этом чем более селективный гестаген используется для противорецидивного лечения АМК, тем мягче его терапевтическое воздействие на гормональную систему подростка и тем ниже риск каких-либо побочных реакций. Наиболее оптимальным мы считаем применение высокоселективного гестагена дидрогестерона (Дуфастон). При овуляторных АМК на фоне НЛФ Дуфастон назначают по 10 мг 2 раза в сутки с 15-го по 25-й день менструального цикла, при ановуляторных гиперэстрогенных кровотечениях – по такой же схеме с 11-го по 25-й день менструального цикла. Результаты недавно проведенного нами исследования по изучению эффективности использования Дуфастона в противорецидивной терапии ювенильных ановуляторных АМК убедительно подтверждают преимущества применения этого препарата у девочек-подростков. Спустя 6 мес терапии Дуфастоном было продемонстрировано достоверное уменьшение объема менструальной кровопотери, достоверное повышение частоты установления регулярного менструального цикла (до лечения отмечался у 37,5% пациенток, после лечения – у 87,5%), достоверное снижение продолжительности фазы менструации (с  $9,5 \pm 1,8$  дня до лечения до  $4,3 \pm 0,7$  дня после лечения). При гипозэстрогенных ановуляторных АМК и необходимости контрацепции у молодых пациенток целесообразно назначение КОК в циклическом режиме. Пациенткам, имеющим



с АМК, всегда является комплексной. Она подразумевает проведение общеукрепляющих мероприятий, лечение анемии (назначение препаратов железа, поливитаминов, при тяжелой анемии – введение кровезаместителей и препаратов крови), применение антифибринолитиков (транексамовая, аминокaproновая кислота), витаминотерапии (комплексные препараты, содержащие цинк и аскорбиновую кислоту), антипростагландинов (мефенамовая кислота, нимесулид) и препаратов, стабилизирующих функцию ЦНС. С целью профилактики рецидива АМК пациенткам подбирают гормональные препараты, способные улучшать состояние гормонального гомеостаза в организме. У девочек-подростков и молодых женщин

репродуктивные планы, то есть заинтересованным в беременности, назначают препараты ЗГТ с минимальным содержанием эстрадиола и адекватным – прогестерона (например, Фемостон 1/10, Фемостон 2/10).

В заключение хотелось бы еще раз акцентировать внимание врачей на том, что лечение ювенильных АМК проводится не только с целью устранения данного нарушения менструальной функции как такового – главной перспективной задачей терапии девочек-подростков с этой патологией является сохранение их репродуктивного здоровья.

Подготовила Елена Барсукова  
Фото автора