

ВЫБОР МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ В ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Н. Ю. КУРИЧЕВА, проф. И. Ю. КУЗЬМИНА

Харьковский национальный медицинский университет

Проведен анализ причин маточных кровотечений в перименопаузальном периоде в зависимости от этиологии их возникновения, приведен алгоритм выбора лечебной тактики.

Ключевые слова: гиперплазия эндометрия, постменопауза, терапия, алгоритм действия.

Климакс — это физиологический период в жизни женщины, в течение которого на фоне возрастных изменений организма доминируют инволюционные процессы в репродуктивной системе [1].

Перименопауза объединяет период от появления первых климактерических симптомов, последней самостоятельной менструации и первый год после менопаузы. Однако временные параметры климакса в некоторой степени условны и индивидуальны и отображают морфофункциональные изменения в различных звеньях репродуктивной системы [2].

Климактерический период характеризуется постепенным снижением, а затем и полным «выключением» функции яичников. Развившееся в результате этого состояние гипергонадотропного гипогонадизма (прежде всего эстрогенная недостаточность) может сопровождаться изменением функции лимбической системы, нарушением секреции нейрорганов, поражением органов-мишеней [3].

Маточные кровотечения — одна из ведущих жалоб, с которой обращаются к гинекологу 20–30% женщин в перименопаузальном периоде. Кровотечения занимают ведущее место среди причин госпитализации женщин в стационар, а также служат показанием для 2/3 производимых гистерэктомий и большей части эндоскопических деструктивных хирургических вмешательств. Чрезмерная кровопотеря создает опасность возникновения железодефицитной анемии, увеличивает риск развития онкологических заболеваний, служит причиной нарушения сексуальной жизни женщины, снижает качество жизни.

Маточные кровотечения в перименопаузальном периоде могут иметь различный генез, в зависимости от которого условно выделяют 4 основных их вида [4]:

органические, обусловленные патологией эндо- и миометрия, шейки матки, влагалища и яичников;

неорганические, связанные с ановуляцией в перименопаузе и гиперплазией эндометрия;

ятрогенные, связанные с влиянием гормональных (заместительная гормональная терапия) и негормональных препаратов;

обусловленные экстрагенитальными заболеваниями (коагулопатии, цирроз печени и др.).

Наиболее частой причиной маточных кровотечений в перименопаузальном периоде служат полипы эндометрия, которые в зависимости от соотношения железистого и стромального компонентов, а также пролиферативной активности могут быть железистыми, железисто-фиброзными, фиброзными и аденоматозными. Одна из ведущих причин кровотечений — гиперплазия эндометрия (ГПЭ), наиболее часто возникающая в возрасте 45–55 лет. В зависимости от структурных и цитологических изменений слизистой оболочки матки ее подразделяют на гиперплазию без атипии (простую и сложную) и атипическую гиперплазию (простую и сложную). У женщин старших возрастных групп кровотечения могут возникать не только при доброкачественных изменениях слизистой оболочки матки, но и на фоне рака эндометрия [2]. Пик частоты его возникновения приходится на возраст 55–65 лет. Кровотечения могут возникать не только на фоне органических изменений в эндометрии, но и на фоне изменений в миометрии: субмукозной лейомиомы, саркомы, аденомиоза. Реже кровотечения могут быть обусловлены патологией яичников (гормонопродуцирующие опухоли, злокачественные новообразования), шейки матки, атрофическими изменениями слизистой оболочки влагалища. В более редких случаях кровотечения могут возникать при отсутствии органической патологии в результате дефицита прогестерона и относительной гиперэстрогении, а также появляться на фоне атрофии эндометрия, становясь следствием нарушения ангиогенеза, увеличения плотности сосудов эндометрия, проницаемости эндотелия и его разрывов, повышения локального фибринолиза, нарушения экспрессии матриксных металлопротеиназ [5].

Клинически кровотечения могут проявляться [6]:

менометроррагиями — нерегулярными, длительными маточными кровотечениями, обычно возникающими после задержки менструаций;

меноррагиями (гиперменореей) — регулярными, длительными (более 7 дней) и обильными (более 80 мл) маточными кровотечениями;

метроррагиями — ациклическими (межменструальными) кровянистыми выделениями из половых путей;

полименореей — регулярными маточными кровотечениями (менструациями) с интервалом менее 21 дня.

Кровотечение из половых путей — симптом большого числа гинекологических заболеваний, что, безусловно, затрудняет диагностику причин его возникновения и выбор терапии. С целью выяснения генеза кровотечений больным в перименопаузе проводят комплексное клиничко-лабораторное обследование [6]:

клиничко-anamнестическое обследование с оценкой кровопотери;

анализ характера менограмм;

определение β -хорионического гонадотропина человека;

клинический анализ крови (гемоглобин, эритроциты);

биохимический анализ крови (сывороточное железо, билирубин, печеночные ферменты);

исследование свертывающей системы крови;

гормональное обследование (лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол, прогестерон, при подозрении на патологию щитовидной железы — гормоны щитовидной железы, при образованиях в яичниках — СА 125, СА 19–9);

трансвагинальное УЗИ органов малого таза; соногистерография;

цветовое доплеровское картирование (по показаниям);

МРТ органов малого таза (по показаниям);

мазок на онкоцитологию из шейки матки (Пап-мазок);

биопсия эндометрия (при подозрении на патологию эндометрия);

гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и эндоцервикса (при подозрении на патологию эндометрия);

морфологическое исследование эндометрия.

Перед назначением терапии необходимо проводить дифференциальную диагностику между органическими причинами кровотечений, возникающих в перименопаузальном периоде, обусловленных наличием: полипов эндометрия и эндоцервикса; ГПЭ; аденокарциномы эндометрия; РШМ; субмукозного миоматозного узла; саркомы матки; аденомиоза (в перименопаузе).

Оптимизация лечения кровотечений в перименопаузальном периоде является актуальной и зависит от их генеза и интенсивности, направлена на выяснение причины возникновения, остановку кровотечения и профилактику рецидива. До настоящего времени длятся дискуссии относительно преимуществ и рисков резекции и абляции эндометрия при рецидивирующих маточных кровотечениях, возникающих на фоне гиперпластических процессов, возможности их применения в качестве альтернативы удалению

матки [7]. Сложность диагностики и консервативного лечения этих состояний нередко приводит к неоправданной полипрагмазии в назначении лекарственных препаратов, повторных лечебно-диагностических выскабливаний матки и, в конце концов, к радикальному лечению — гистерэктомии [4]. К сожалению, до сих пор во многих лечебных учреждениях именно гистерэктомия остается единственным средством безрецидивного и дефинитивного лечения гиперпластических процессов матки. Тем не менее последствия гистерэктомии для здоровья женщины как в репродуктивном, так и в перименопаузальном возрасте сейчас не являются окончательно определенными. Определение оптимальных показаний к применению методов органосохраняющего лечения пациентки с гиперпластическими процессами матки будет способствовать повышению его эффективности, снижению качества осложнений и рецидивов, улучшению качества жизни больных, уменьшению частоты инвалидизации женщин [2].

Оказание врачебной помощи при маточных кровотечениях в перименопаузе состоит из следующих этапов.

1-й этап:

хирургическая остановка маточного кровотечения. При наличии внутриматочной патологии — гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание, резектоскопия, абляция эндометрия, криообработка полости матки или гистерэктомия в зависимости от вида выявленной патологии;

гестагенный гемостаз;

симптоматическая (негормональная) гемостатическая терапия: применение ингибиторов фибринолиза. Механизм действия лекарственных средств этой группы заключается в снижении активности проактиваторов и активаторов плазминогена, ингибировании превращения плазминогена в плазмин, снижении фибринолиза. Для уменьшения кровопотери используют: транексамовую кислоту 3–6 г/сут; аминотилбензойную кислоту 750 мг/сут.

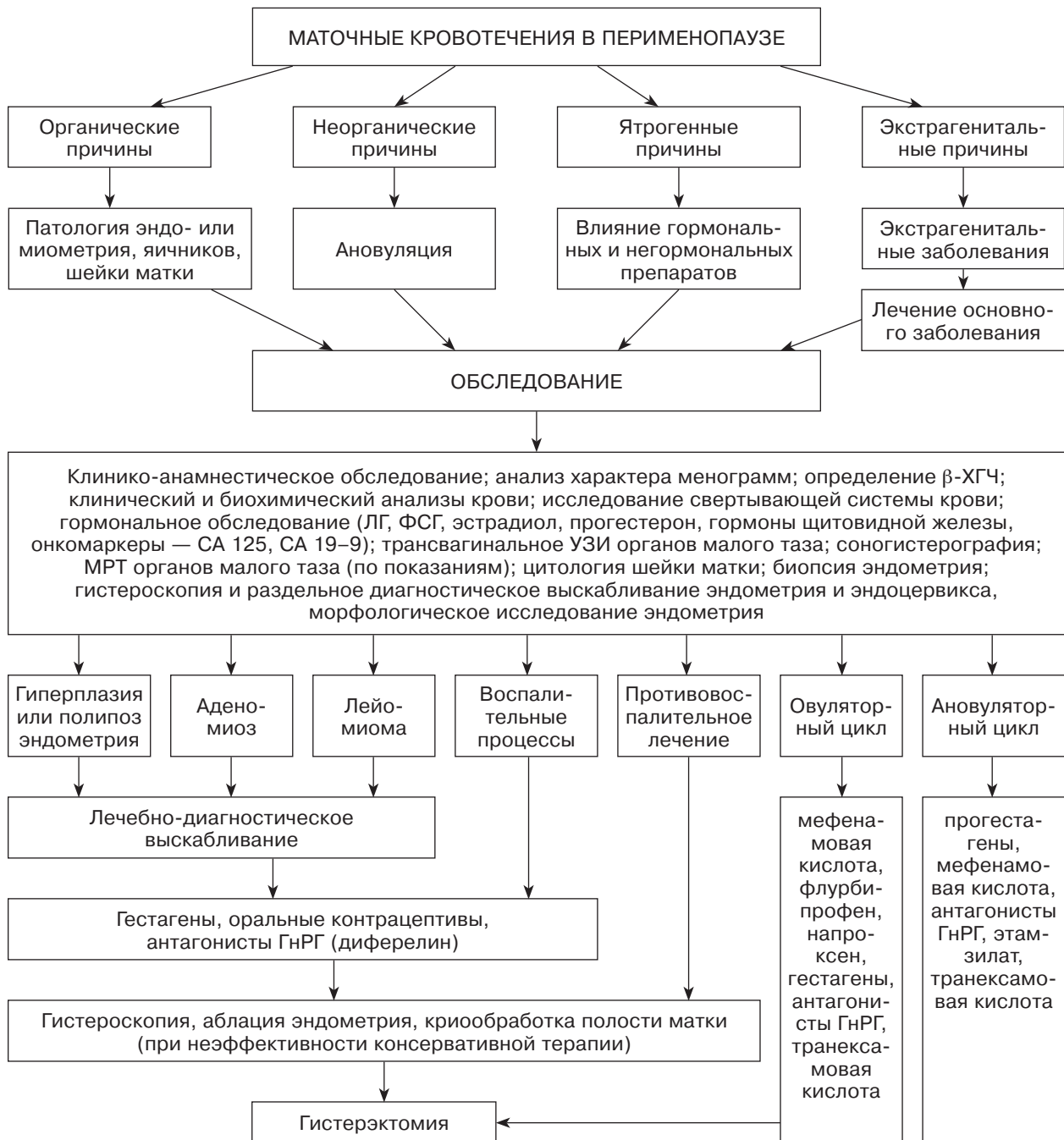
На фоне терапии отмечают выраженное уменьшение кровопотери, повышение содержания гемоглобина. Побочные эффекты дозозависимы: нарушения со стороны ЖКТ, головокружения, при длительном использовании в редких случаях — увеличение риска тромбообразования;

при экстрагенитальной патологии — лечение основного заболевания.

2-й этап — лечение выявленной патологии (медикаментозное или хирургическое с целью профилактики рецидивов кровотечения).

При отсутствии органических причин проводят симптоматическую гемостатическую терапию, включающую назначение ингибиторов простагландинсинтазы, ингибиторов фибринолиза, лекарственных средств, уменьшающих ломкость и проницаемость сосудов [1].

Ингибиторы простагландинсинтазы снижают синтез и изменяют баланс простагландинов



Алгоритм выбора тактики лечения при кровотечениях в перименопаузе

в эндометрии, ингибируют связывание вазодилататора простагландина Е со специфическими рецепторами, усиливают агрегацию тромбоцитов и спазм сосудов эндометрия. Наиболее эффективно использование: мефеномальной кислоты — 1500 мг/сут; флурбипрофена — 200 мг/сут; напроксена — 750 мг/сут.

Указанные препараты принимают во время кровотечения, они уменьшают величину менструальной кровопотери, а также дисменорею, головные боли, диарею, связанные с менструацией [8].

Препараты, уменьшающие проницаемость и ломкость сосудов, необходимо назначать в период перименопаузы [5]. Механизм их действия заключается в стимуляции образования тромбоцитов, увеличении синтеза тканевого тромбопластина, скорости образования первичного тромба, антигипертензивной активности, которые с возрастом претерпевают изменения и нуждаются в коррекции. Наряду с этим отмечается повышение резистентности капилляров, снижение их проницаемости. К этой группе препаратов относят этамзилат — 1–2 г/сут. Препарат эффективен при

комплексном использовании с другими гемостатическими препаратами [3].

При отсутствии эффекта от негормональной гемостатической терапии при кровотечениях в перименопаузе иногда для остановки кровотечения проводят гормональный гемостаз. С этой целью чаще используют натуральные эстрогены, действующие на местные факторы коагуляции и вызывающие быструю регенерацию и пролиферацию эндометрия. После остановки кровотечения действия врача должны быть направлены на профилактику рецидивов кровотечения [6].

При наличии патологии эндо- и миометрия (ГПЭ, полипы эндометрия, лейомиома матки, аденомиоз), а также шейки матки и новообразований в яичниках проводят терапию в соответствии со стандартами лечения и характером выявленного заболевания.

Эффективность использования различных препаратов с гемостатической целью оценивают по степени уменьшения величины кровопотери в периоде перименопаузы. Ингибиторы фибринолиза позволяют снизить величину менструальной кровопотери на 45–60 %, ингибиторы простаглан-

динсинтетазы — на 20–25 %, этамзилат — менее чем на 10 %. Назначение ингибиторов фибринолиза при кровотечении в перименопаузе целесообразно в связи с тем, что у этой группы пациенток содержание активаторов плазминогена в эндометрии выше, чем у других женщин с нормальной кровопотерей. Поэтому назначение транексамовой кислоты более эффективно и дает больший процент положительных результатов при развитии кровотечения в перименопаузальном периоде. Схема назначения транексамовой кислоты для орального применения: 15–20 мг на 1 кг массы тела 3–4 раза в сутки от начала до остановки кровотечения [8].

Нами разработан алгоритм выбора тактики лечения кровотечений в перименопаузальном периоде, который представлен на рисунке.

Только понимание причин и патофизиологических механизмов кровотечений у женщин в перименопаузальном периоде позволит врачу использовать рациональный и индивидуальный подход в лечении, добиться клинического эффекта и грамотно подойти к выбору терапевтической тактики.

Литература

1. *Сметник В. П.* Эндометрий в пери- и постменопаузе. Медицина климактерия.— М.: Медицина, 2006.— С. 187–217.
2. *Херд В.* Менопауза. Гинекология по Эмилю Новаку.— София, 2002.— С. 619–637.
3. *Bongeras M. Y., Mol B. W. J., Brodmann H. A. M.* Current treatment of dysfunctional uterine bleeding // *Maturitas.*— 2004.— Vol. 47.— P. 159–174.
4. *Ferenczy A.* Pathophysiology of endometrial bleeding // *Maturitas.*— 2003.— Vol. 45.— P. 1–14.
5. *Santoro N.* Uterine Disease in Midlife and Beyond // *The Perimenopause and Menopause.*— Philadelphia, 2002.— P. 58–593.
6. *Samsioe G.* Bleeding problems in middle aged women // *Maturitas.*— 2002.— Vol. 43 (1).— P. 27–33.
7. *Oehler M. K., Rees C. P.* Menorrhagia: an update // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*— 2003.— Vol. 82.— P. 405–422.
8. *Bonnar J.* Treatment of hemorrhagia during menstruation: randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and TA // *BMJ.*— 1996.— Vol. 313 (7057).— P. 579–582.

ВИБІР МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

Н. Ю. КУРІЧЕВА, І. Ю. КУЗЬМІНА

Проведено аналіз причин маткових кровотеч у перименопаузальному періоді залежно від етіології їх виникнення, наведено алгоритм вибору лікувальної тактики.

Ключові слова: гіперплазія ендометрія, постменопауза, терапія, алгоритм дії.

THE CHOICE OF TREATMENT METHOD IN PERIMENOPAUSAL UTERINE BLEEDINGS

N. YU. KURICHEVA, I. YU. KUZMINA

The causes of perimenopausal uterine bleedings are analyzed depending on their etiology. The algorithm of treatment tactics choice is given.

Key words: endometrial hyperplasia, postmenopause, therapy, action algorithm.

Поступила 18.11.2009