АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

ВЫПОЛНИЛА ДЬЯКОВА О.В.
СТУДЕНТКА 5 КУРСА ЛО РЕАВИЗ
Г.МОСКВА

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Аномальные (дисфункциональные) маточные кровотечения – это кровотечения, обусловленные нарушением физиологической ритмической секреции гормонов яичников и не связанные с органическими заболеваниями половых органов или с системными заболеваниями организма.

Это «диагноз исключения», когда **у пациентки не выявлено какой-либо органической патологии,** являющейся причиной маточного кровотечения например: беременность, доброкачественные и злокачественные заболевания половых органов, системные соматические заболевания, ятрогенные факторы и т.д.

- АМК в период постменопаузы определяется как маточное кровотечение, возникшее через 1 год стойкой аменореи.

ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ – КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЙ ПЕРИОД

- Название **«климакс»** происходит от греческого climax — **лестница, ступень, переход**.

- **Климактерий** — естественный биологический процесс перехода от репродуктивного периода жизни женщины к старости, который характеризуется постепенным, снижением уровня эстрогенов, прекращением меугасанием функции яичниковнструальной и репродуктивной функции.

- **Климактерический период** занимает треть жизни женщины - по завершении активного функционирования репродуктивной системы. В течение всего этого времени функция репродуктивной системы угасает на фоне старения организма.

- Средняя продолжительность жизни женщин составляет 68–77 лет, период созревания репродуктивной системы составляет 16%, репродуктивный — 44%, **а климактерический — 40%.**

- **Пременопаузальный период** (англ. — premenopause) — от 45 лет до наступления менопаузы.

- **Менопауза** (англ. — menopause) — не период, а последняя менструация в жизни женщины. Факт ее наступления можно диагностировать только спустя год. В среднем менопауза наступает в возрасте 50–51 года.

- **Перименопаузальный период** (англ. — perimenopause) захватывает всю пременопаузу и 2 года после менопаузы.

- **Ключевое звено процессов климактерия — *перименопаузальный период***, так как именно в это время происходит активное угасание функции репродуктивной системы на фоне нарушений иммунной защиты, снижения метаболизма и трофики тканей, начала дегенеративных изменений в опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, нервной и других системах организма.

- В это время увеличивается масса тела в результате компенсаторной гиперплазии жировой ткани (**внегонадный синтез эстрогенов**).

Постменопауза (англ. — postmenopause) — весь окончательный период жизни женщины после менопаузы. Согласно классификации ВОЗ (1996) выделяют пожилой возраст — от 62 до 74 лет и старческий (сенильный) возраст — 75 лет и старше.

ЭТИОЛОГИЯ

- Причинами АМК в постменопаузе могут быть **атрофические изменения эндометрия**.

- **Ятрогенные факторы**, вызывающе АМК в постменопаузе, ассоциированы с **приемом менопаузальной гормональной терапии (МГТ), селективного модулятора эстрогеновых рецепторов (СЭРМ) тамоксифена, антикоагулянтов** и др.
- **Факторами риска** развития рака эндометрия являются: ожирение, отсутствие родов в анамнезе, раннее менархе, поздняя менопауза (старше 55 лет), СПЯ, а также отягощенная наследственность: синдром Линча, рак эндометрия у родственников 1-ой степени родства, носители мутации BRCA 1/2 и др.

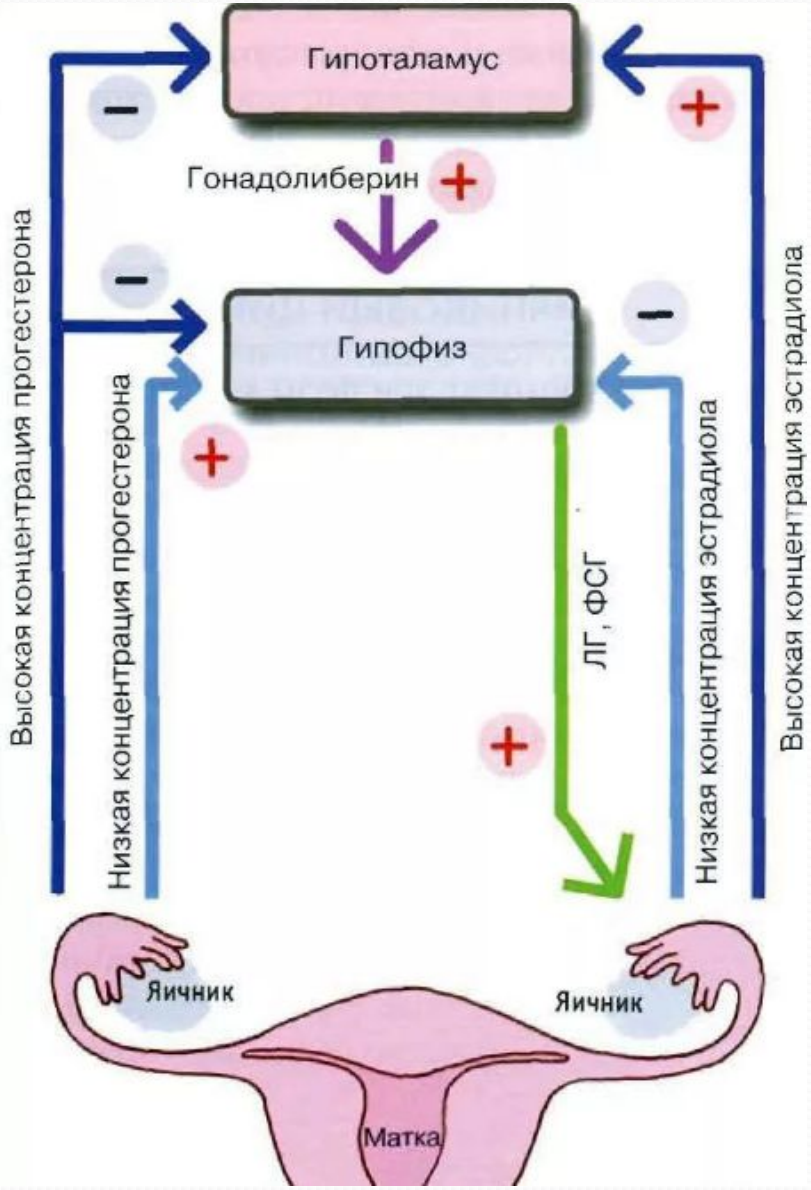
ЭТИОЛОГИЯ

- В центральных звеньях репродуктивной системы **повышается порог чувствительности к эстрогенам, что усугубляется снижающейся функцией яичников.**
- Это приводит к **нарушению механизмов сначала положительной обратной, а затем отрицательной обратной связи и увеличению выделения гонадотропинов.**
- Повышение содержания ФСГ начинается на несколько лет раньше, чем ЛГ; **после менопаузы уровень этих гормонов возрастает в несколько раз**.
- Это отражает дегенерацию репродуктивной системы в целом.
- В этот период **увеличивается содержание катехоламинов в тканях мозга**, **уменьшается содержание дофамина, серотонина, норадреналина**, что нарушает передачу нервных импульсов.

- Постепенно нарушается ритмический синтез ГнРГ (**гонадотропин-рилизинг-гормон**), ответственный за высвобождение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и лютеинизирующего гормона (ЛГ) из передней доли гипофиза. в гипоталамусе, что приводит к **нарушению гонадотропной функции гипофиза и стероидогенеза в яичниках.** В результате происходят возрастные изменения в рецепторном аппарате как центральных, так и периферических звеньев репродуктивной системы.

ЭТИОЛОГИЯ

- **В постменопаузальном периоде АМК** – следствие инволюционных нарушений гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы.
- Для стероидогенеза в яичниках характерна относительная **гиперэстрогения** на фоне **абсолютной гипопрогестеронемии**.
- Нарушается цикличность выброса люлиберина и соответственно ЛГ, ФСГ.
- В результате удлиняется период роста и созревания фолликула, не происходит овуляция, формируется персистенция или атрезия фолликула.
- **Желтое тело либо не образуется, либо секретирует недостаточное**



ПАТОГЕНЕЗ

- **Процесс уменьшения числа ооцитов ускоряется с наступлением перименопаузы.**
- Дегенеративные изменения в яичниках захватывают преимущественно клетки тека и гранулезы, а строма яичников еще некоторое время сохраняет гормональную активность, продуцируя андрогены.

- В яичниках в процессе овогенеза **к 45 годам от 7 млн ооцитов**, присутствующих на 20-й неделе внутриутробного развития, **остается лишь 10 000**.

- В циклах **сначала появляется недостаточность лютеиновой фазы**, затем они становятся **ановуляторными** и наконец наступает **менопауза**.

- **В постменопаузальном периоде** происходят еще более интенсивные **инволютивные процессы** (англ. — involutory processes) на фоне **резкого снижения уровня эстрогенов**. В первые годы после менопаузы еще сохраняется образование половых стероидов, но оно становится преимущественно внегонадным (компенсаторное увеличение массы жировой ткани).

ПАТОГЕНЕЗ

- **Основным эстрогеном в постменопаузе становится менее активный, чем эстрадиол, эстрон**.
- Во всех органах репродуктивной системы происходят атрофические изменения.

- **Масса матки уменьшается, ее мышечные элементы замещаются соединительнотканными. Эндометрий истончается**, в постменопаузе его толщина варьирует от 1 до 5 мм (в среднем 3,1 мм). Наиболее интенсивно эти изменения происходят в течение первых 2 лет постменопаузы.

- **Уменьшается и масса яичников**, они сморщиваются из-за развития в них соединительной ткани и уменьшения числа фолликулов.

- Вследствие снижения эстрогенного влияния **истончается и подвергается атрофическим изменениям слизистая оболочка влагалища, уменьшается количество слоев эпителия, насыщение клеток гликогеном.**

- Вследствие этого нарушается биоценоз влагалища, поскольку субстрат для развития лактобацилл отсутствует. Это приводит к **снижению кислотности и повышению pH содержимого**

ПАТОГЕНЕЗ

- Весь **климактерический период характеризуется** прогрессирующей **гипоэстрогенией** (англ. — hypoestrogenia).
- **Гипоэстрогения** сказывается на всех видах обмена, что отражается на состоянии кожи и слизистых оболочек, костей (остеопороз, англ. — osteoporosis), сосудов (атеросклероз, англ. — atherosclerosis).

- Таким образом, в постменопаузе физиологические процессы, связанные с угасанием функции репродуктивной системы, иногда приводят к целому ряду патологических состояний организма.

Аномальные маточные кровотечения

длительность более **7** дней

объем кровопотери более **80** мл

частота с интервалом менее **21** дня

Репродуктивный возраст

Перименопауза

10-30% распространенность **50%**

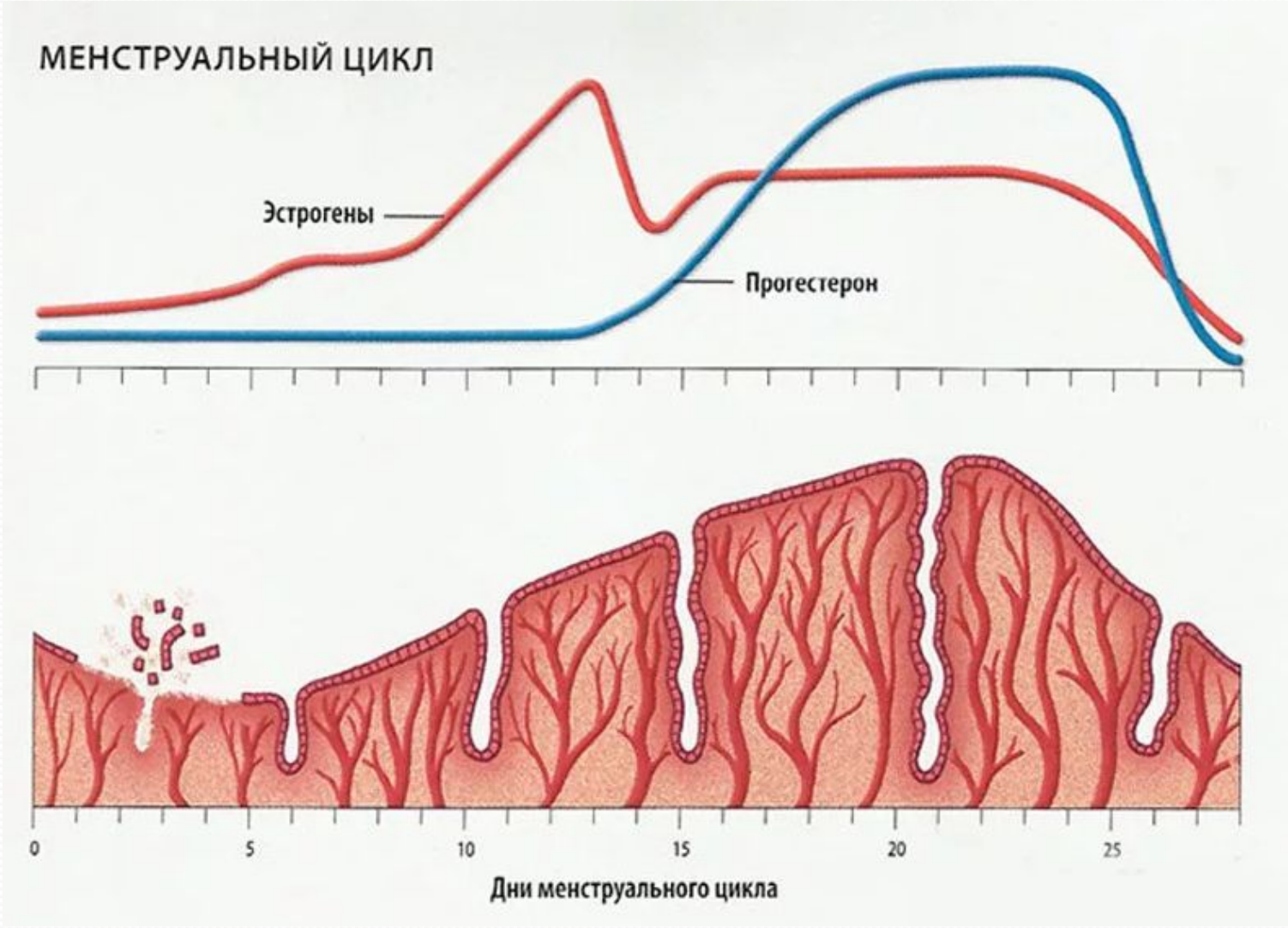
20-30% всех причин обращаемости к гинекологу **50-70%**

3/4 госпитализируются

2/3 гистеротомий и абляций эндометрия

Снижение качества жизни

Экономические потери


МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ
Эстрогены
Прогестерон
0
5
10
15
20
25
Дни менструального цикла

ПАТОГЕНЕЗ Аномальных маточных кровотечений

- **Нарушение стероидогенеза** в яичниках в приводит к гормональны изменениям и изменениям в тканях половых органов.

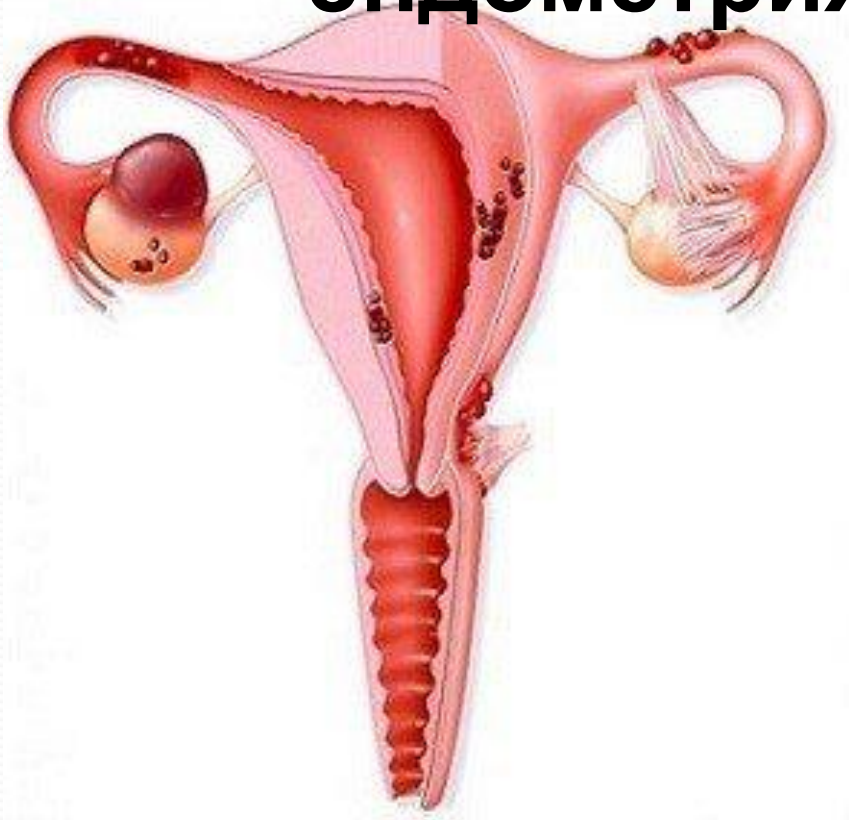
- Кровотечение возникает в результате развития гиперпластических процессов эндометрия, который является высокочувствительной гормонозависимой структурой.

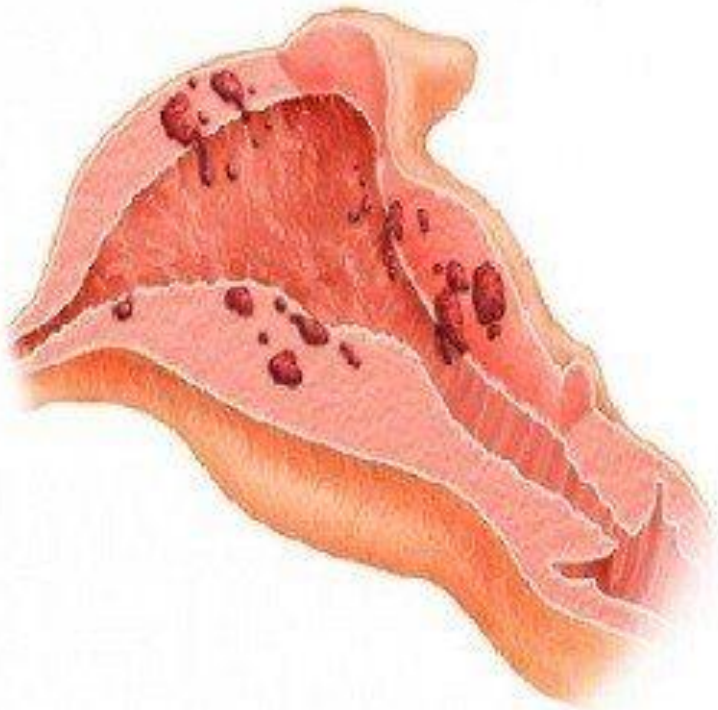
Степень выраженности маточного кровотечения зависит от:

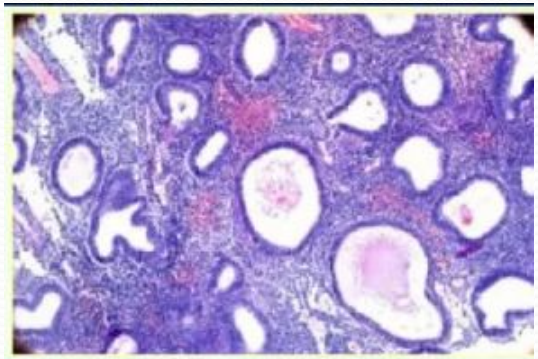
- степени выраженности эстрогенной стимуляции эндометрия;
- длительности эстрогенной стимуляции эндометрия.

Гиперпластический процесс эндометрия

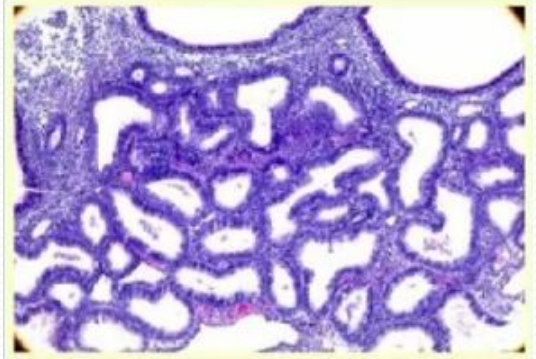
Гиперплазия эндометрия





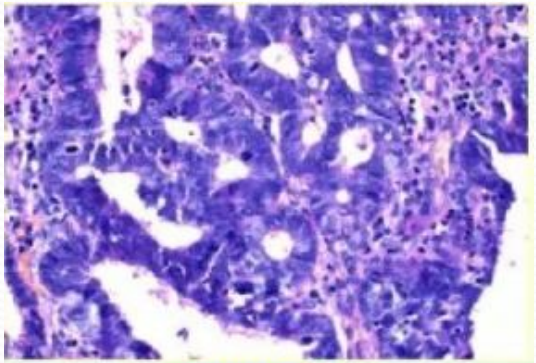


простая

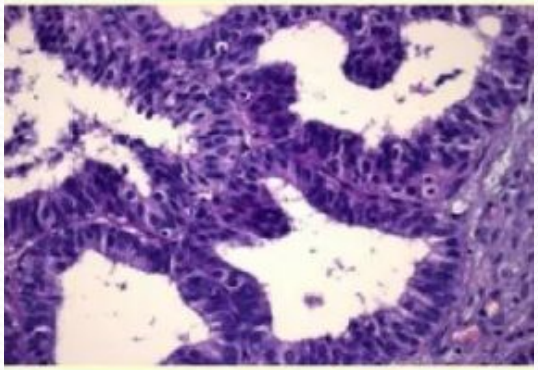


сложная

- **Гиперплазия без атипии**



простая



сложная

- **Атипическая гиперплазия**

ПАТОГЕНЕЗ

Морфологические изменения эндометрия

- **1-й этап:** отсутствие физиологической циклической стимуляции (характерной для овуляторного цикла).
- **2-й этап:** в крови отмечается постоянно повышенный уровень эстрогенов.
- **3-й этап:** происходит **чрезмерный рост эндометрия** (т.е. формируется гиперплазия эндометрия).
- **4-й этап:** в гиперплазированном эндометрии происходит **нарушение кровоснабжении** с развитием дистрофических и некротических процессов; в расширенных и тонкостенных кровеносных сосудах возникают **участки тромбоза**, вследствие чего возникает **кровотечение**.
- **5-й этап:** менструация, во время которой фрагменты изменённого эндометрия отторгаются и удаляются из матки.
- **6-й этап:** наступает **фаза регенерации**, во время которой отмечается неравномерная и **диссинхронизированная регенерация эндометрия**, в результате чего **маточное кровотечение прогрессирует**.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

- Такие гиперпластические процессы, как атипическая гиперплазия, аденоматоз, в встречаются значительно чаще, чем в репродуктивном возрасте.

- Это обусловлено не только нарушениями гормональной функции яичников, но и возрастной иммунодепрессией, повышающей риск развития злокачественных новообразований эндометрия.

Основные условия эффективности лечения
АМК ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ПЕРИОДА

- точная характеристика морфологической структуры эндометрия;
- диагностика и лечение сопутствующей генитальной патологии;
- диагностика и лечение экстрагенитальных заболеваний и связанных с ними нарушениями метаболизма (метаболический синдром; сахарный диабет; заболевания щитовидной железы; заболевания печени; др.).

ДИАГНОСТИКА АМК

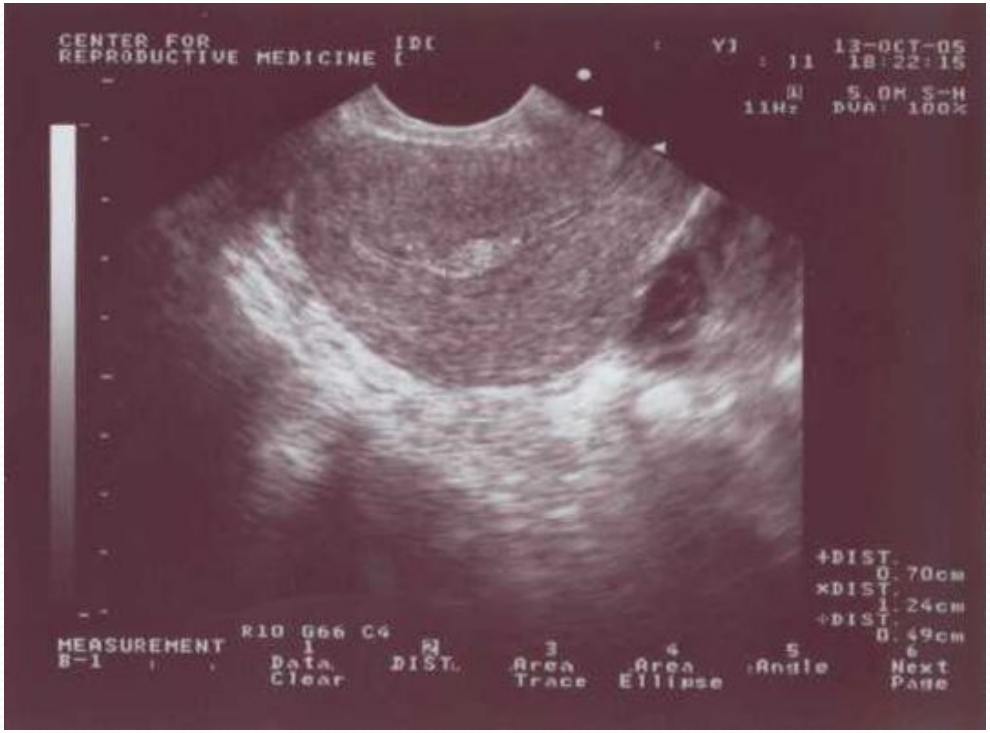
- Первичной целью диагностического поиска при АМК в постменопаузе, независимо от объема кровотечения, является исключение органической патологии эндометрия (полипы, гиперплазия и рак эндометрия и др.), гормонопродуцирующие опухоли яичников.

ДИАГНОСТИКА АМК

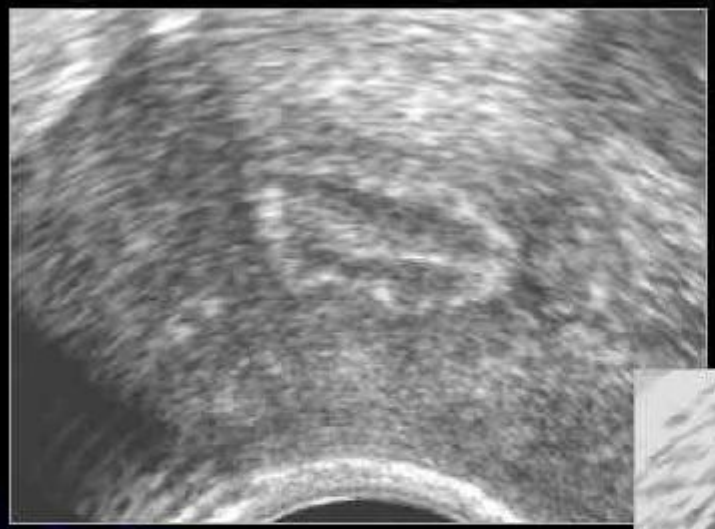
- Анамнез
- УЗИ
- Бимануальное исследование
- Измерение базальной температуры
- Фракционное диагностическое выскабливание
- Гистероскопия
- Эхоскопия

УЗИ матки

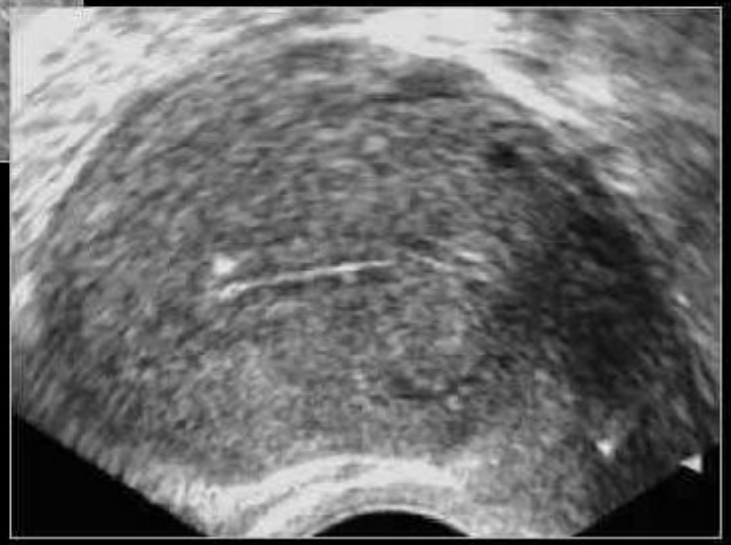
Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов малого таза (комплексное) всем пациенткам на фоне терапии тамоксифеном с АМК в постменопаузе с целью исключения патологии эндометрия.



Хронический эндометрит



- Гиперэхогенные включения в проекции базального слоя

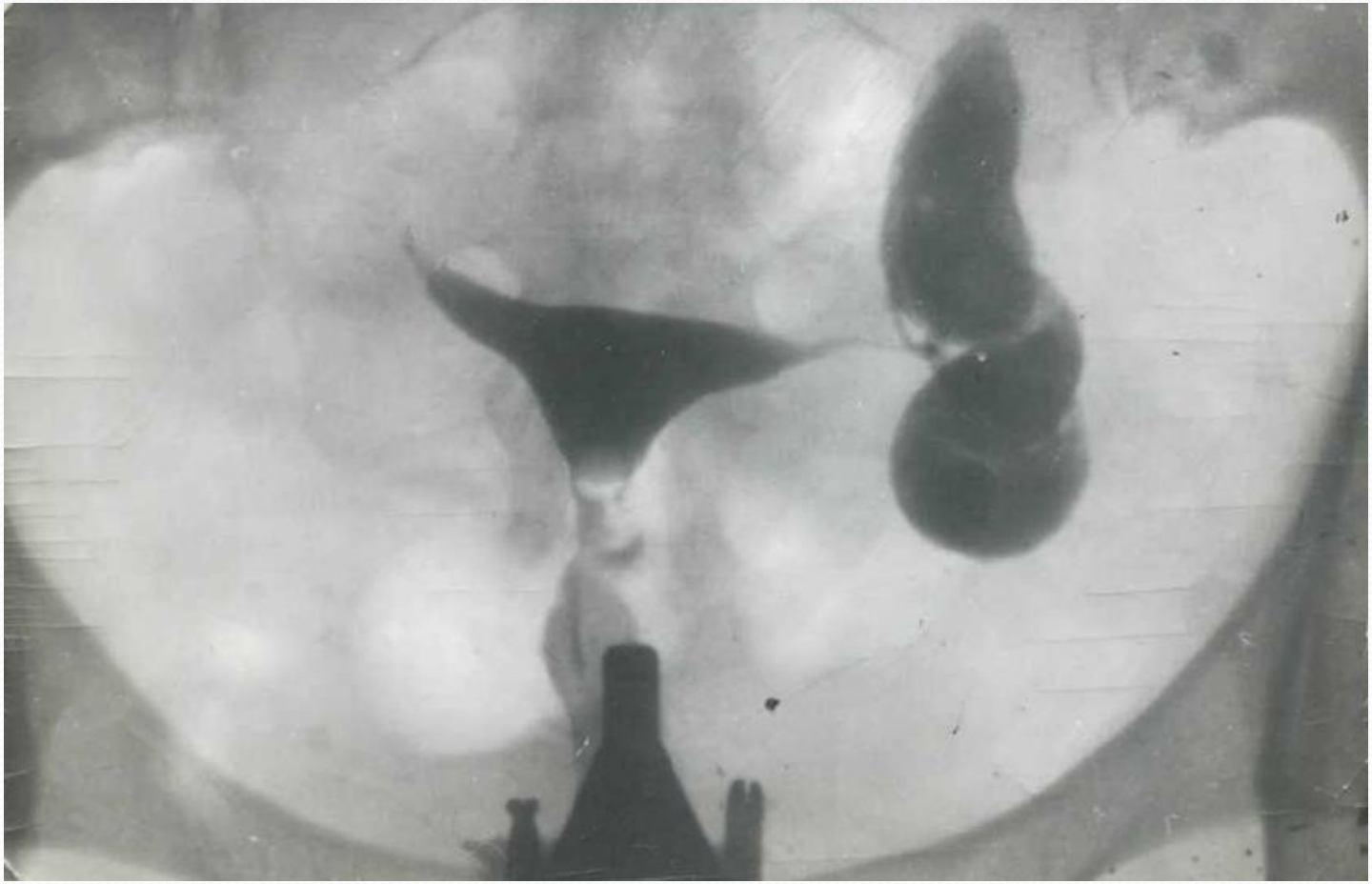


единичные или множественные гиперэхогенные включения - вплоть до эффекта «ободка»

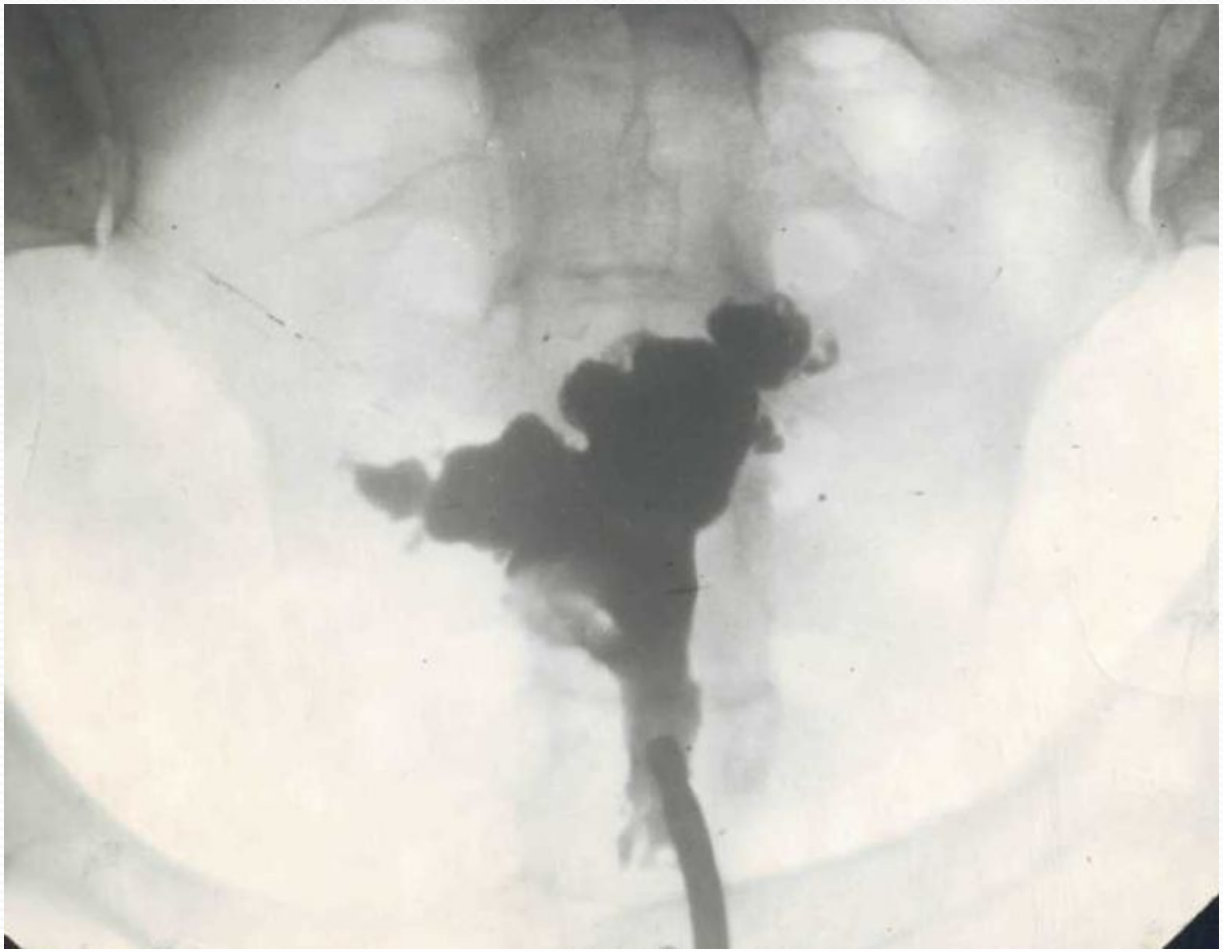
УЗ-признаки тамоксифен-индуцированной альтерацией эндометрия

- Увеличение толщины эндометрия, за счет стромальной пролиферации,
- возникновение субэндометриальных кист,
- неравномерность границы эндометрий/миометрий,
- эндометрий в виде "пчелиных сот".
- Трансвагинальное ультразвуковое исследование является скрининговым методом диагностики в этой группе пациенток, но не обладает информативностью для диагностики патологии эндометрия.

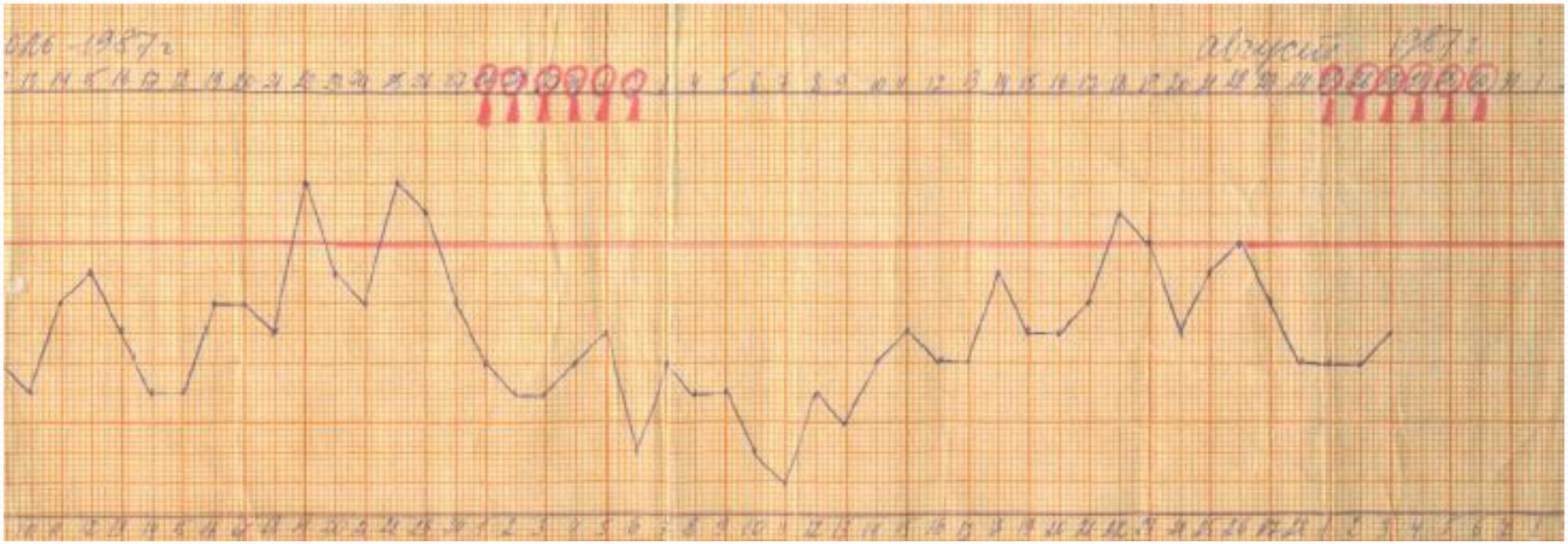
Гистеросальпингограмма



ГСГ: гиперплазия эндометрия



Базальная температура



ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АМК в постменопаузальном периоде

При назначении лечения должны учитываться:

- возраст пациентки,
- этиология и патогенез заболевания,
- длительность заболевания,
- проводившееся ранее лечение и его эффективность.

Терапия должна быть подобрана индивидуально с учётом общего состояния больной, длительности и интенсивности кровотечения, выраженности анемии, наличия сопутствующих заболеваний.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АМК в постменопаузальном периоде

Основные задачи терапии АМК:

- остановка кровотечения;
- профилактика рецидива кровотечения (предупреждение рецидива гиперплазии эндометрия (ГПЭ) и регуляция функции яичников с сохранением или прекращением менструальной функции).

- ! Применять гормональный гемостаз при постменопаузальных кровотечениях нельзя. Высокий риск онкопатологии.

- устранение экстрагенитальных причины АМК.

!!! АМК на фоне терапии тамоксифеном

- У женщин в постменопаузе **адъювантная терапия тамоксифеном может стимулировать пролиферацию эндометрия, что ведет к повышению риска развития полипов**, **гиперплазии и рака эндометрия, реже саркомы матки.**

- Частота внутриматочной патологии на фоне терапии тамоксифеном повышается по мере увеличения длительности лечения.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

- Обязательным является **лечебно-диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и тела матки с последующим гистологическим исследованием соскоба.**

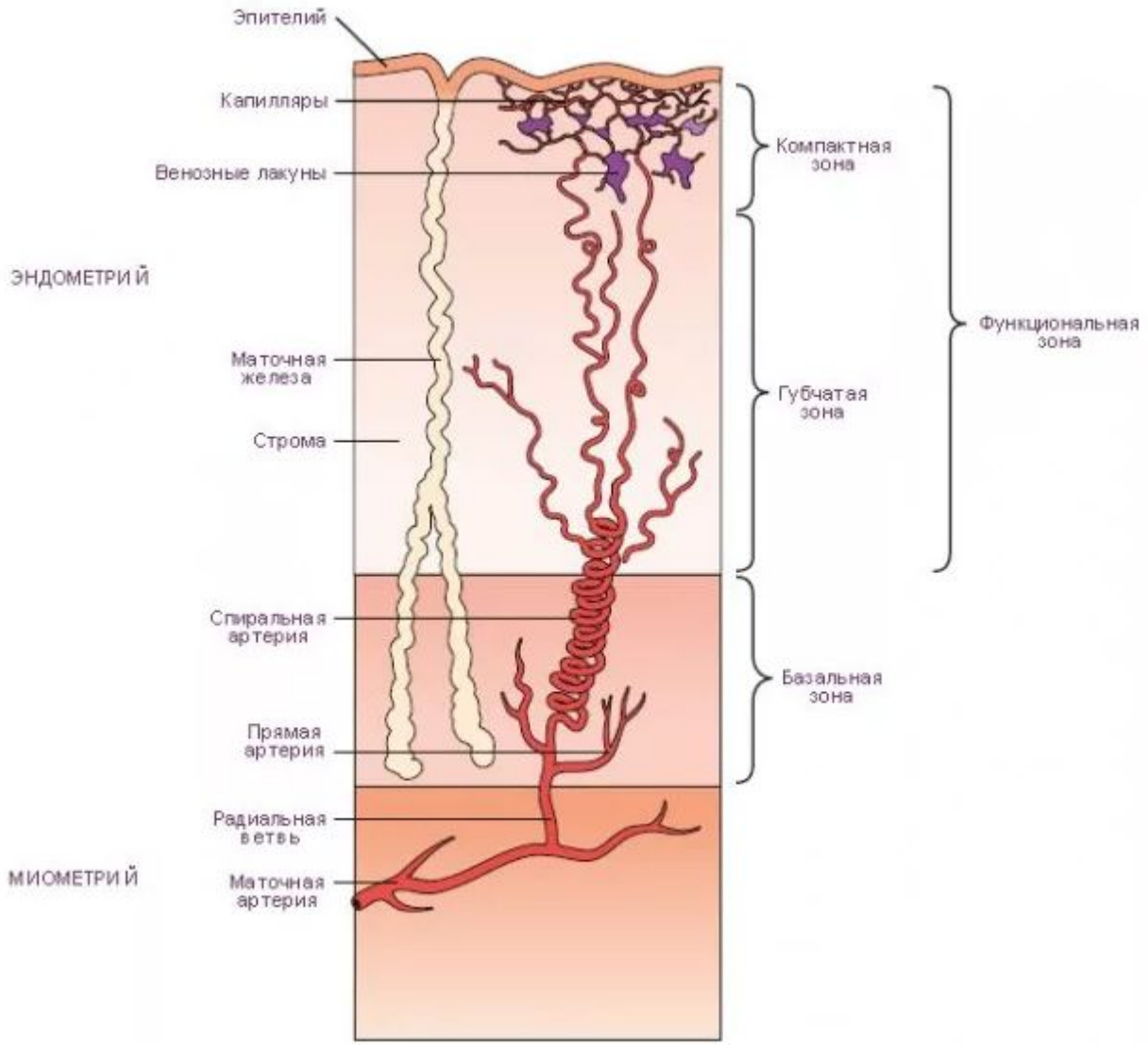
- Продолжительное маточное кровотечение приводит к развитию постгеморрагической анемии, которая требует коррекции. Для общего укрепления организма женщины могут назначаться **витаминно-минеральные комплексы**.

- Назначаются также препараты для восстановления нормального функционирования ЦНС (**седативные средства, транквилизаторы**).

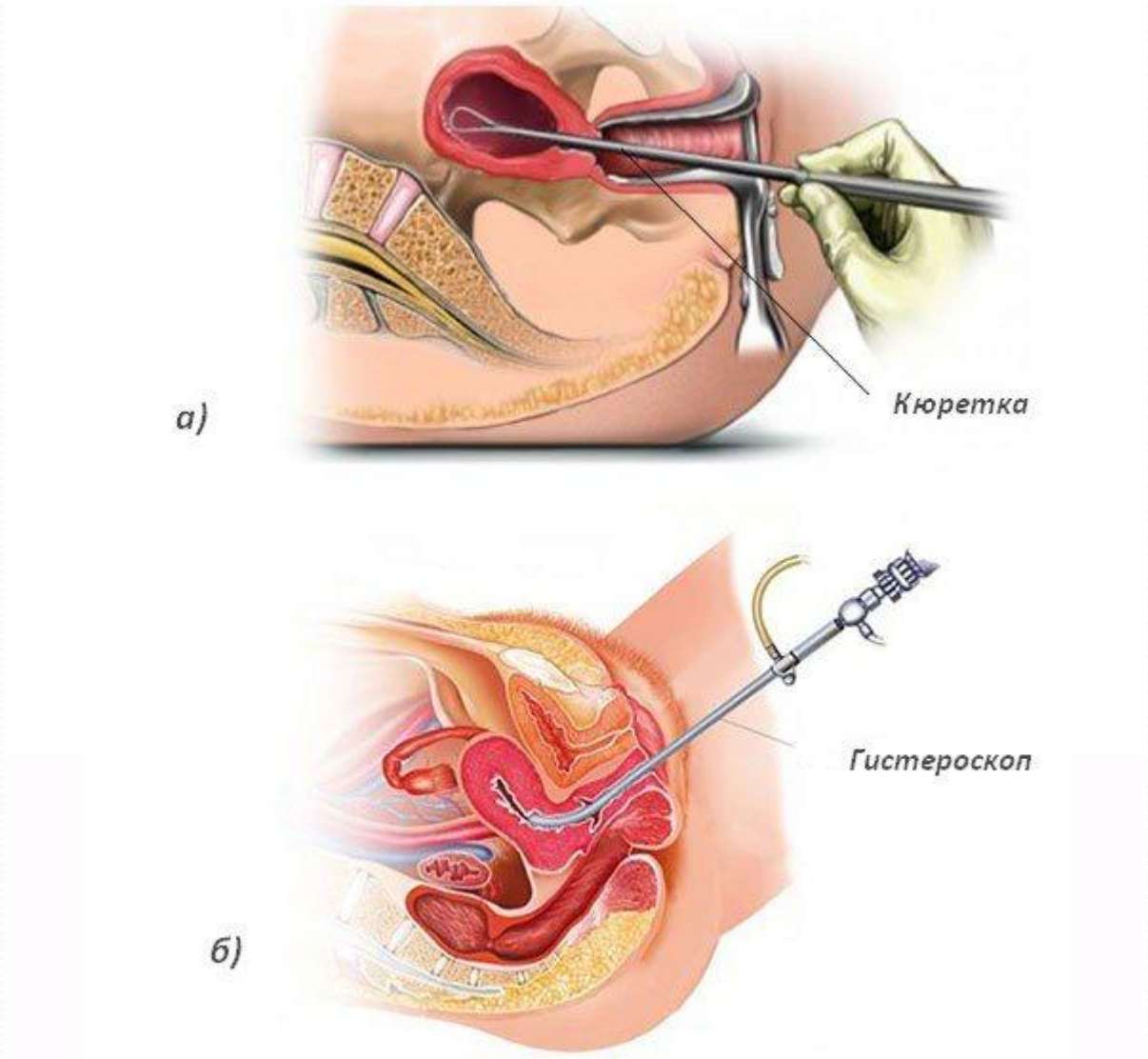
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ГИСТЕРОСКОПИЯ

- Проведение диагностической гистероскопии позволяет визуально оценить состояние полости матки и выполнить прицельную биопсию/ или удаление очаговой патологии эндометрия.
- Гистероскопия не заменяет выскабливание полости матки, но дополняет его.

СТРУКТУРА ЭНДОТМЕТРИЯ МАТКИ



Гистероскопическое выскабливание полости матки



Кровотечения на фоне приема менопаузальной гормональной терапии требуют (МГТ) обследования

- У женщин в постменопаузе кровянистые выделения (чаще скудные) могут отмечаться **в первые 6 месяцев начала приема монофазной комбинированной МГТ.**
- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов малого таза всем пациенткам с АМК в постменопаузе на фоне МГТ.
- **Толщина эндометрия < 5 мм** у пациенток с АМК на фоне непрерывного комбинированного режима МГТ у женщин в постменопаузе без факторов риска РЭ является порогом, свидетельствующим о низкой вероятности патологии эндометрия. При отсутствии факторов риска РЭ и М-эхо < 5 мм **допустима выжидательная тактика.**

При толщине эндометрия >= 5

- Пациенткам с АМК в ***постменопаузе на фоне монофазного (непрерывного) комбинированного режима МГТ***

  рекомендовано
- проведение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционого) материала эндометрия, полученного путем биопсии или раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (в зависимости от результатов ультразвукового исследования и наличия факторов риска развития РЭ) для исключения патологии эндометрия под контролем гистероскопии (при возможности).

Гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала с патолого-анатомическим исследованием соскоба

- **Проводят :**
- **при продолжающемся кровотечении в течение более 6 месяцев** (при условии предварительного обследования перед назначением МГТ и отсутствии факторов риска развития РЭ),
- **при толщине эндометрия < 5 мм и наличии факторов риска РЭ**;
- **при подозрении на очаговую патологию эндометрия** по данным УЗИ.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНЫХ АМК

После выскабливания:

- **гестагены** (дюфастон по 10-20 мг в сутки или утрожестан по 300 мг в сутки) в течение 3-6 циклов с 5-го по 25-й день до 50 лет, непрерывно после 50 лет.

- Или **Левоноргестрел-содержащая ВМС «Мирена»**

После 50 лет для подавления менструальной функции при рецидивирующих АМК:

- **агонисты гонадолиберина** (золадекс, диферелин, люкрин- депо, бусерилин) – фармакологическая кастрация;
- **андрогены** (сустанон, смнадрен в/м 1 раз в месяц) 2-3 месяца;
- **консервативное хирургическое лечение** – (электро-, лазерная) аблация эндометрия, криодеструкция, химическая деструкция йодом.

- Устранение других причин АМК.

Особенности хирургического лечения ДМК постменопаузального периода:

- ***Высокая эффективность*** **аблации** эндометрия расширяет возможности **органосохраняющих операций** и проведения **адекватной терапии** при метроррагиях у пациенток группы высокого риска по хирургическим вмешательствам.

- Возможно проведение г**истерэктомии** в связи с наличием ряда заболеваний органов малого таза (например: лейомиома тела матки; аденомиоз; наличие опухолеподобных образований в яичниках; воспалительные мешотчатые образования маточных труб (сактосальпинксы, гидросальпинксы); другие.

ОСЛОЖНЕНИЯ И РИСКИ АМК в постменопаузальном периоде

- - развитие железодефицитной анемии;
- - хроническая гиперэстрогенемия;
- - наличие гиперпластических процессов эндометрия;
- - риск развития рака эндометрия и других эстрогензависимых форм рака (рака яичников, рака молочной железы).

КОНТРОЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АМК В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

При проведении терапии АМК в постменопаузальном периоде назначают:

- - контрольное УЗИ через 3, 6 и 12 месяцев;
- - аспирационную биопсию эндометрия (через 3, 6 и 12 месяцев) или гистероскопию с раздельным выскабливанием матки через 6 месяцев.
- **Диспансерное наблюдение за пациентками с АМК**
- В постменопаузальном периоде осуществляется не менее одного года после стойкой нормализации менструального цикла или одного года менопаузы.

ПРОГНОЗ

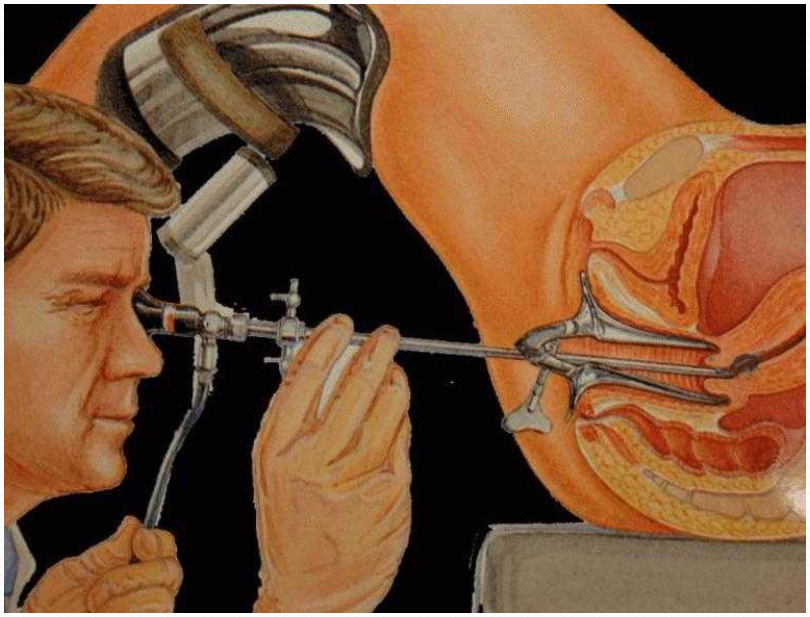
Определяется преморбидным фоном.

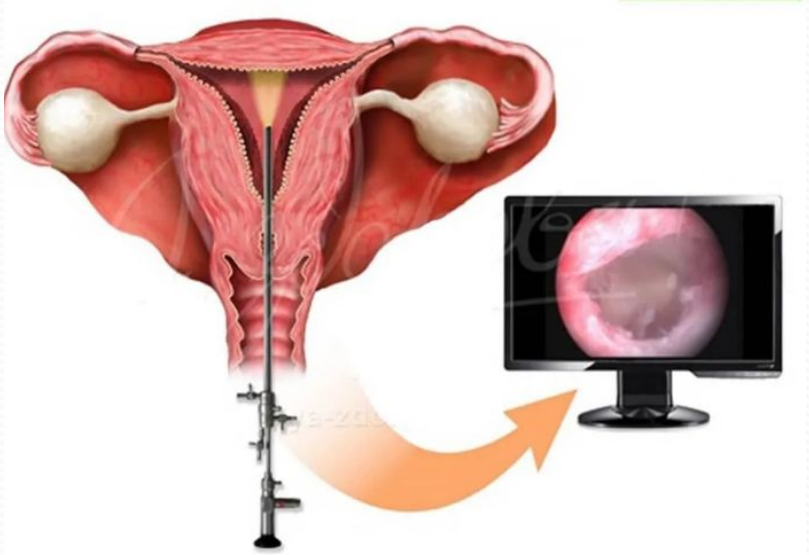
Заболевание может либо перейти в выраженную форму, либо через некоторое время закончиться нормализацией функций организма.

Необходимо **наблюдение за сопутствующими гинекологическими заболеваниями**, наличием и степенью тяжести экстрагенитальных патологий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Своевременная диагностика аномальных маточных кровотечений и адекватное лечение снижает риск развития рака эндометрия и патологии менопаузы, способствует сохранению здоровья женщины.





Спасибо за внимание!