

З.М. Дубоссарская, д.м.н., профессор, Ю.А. Дубоссарская, д.м.н., профессор, Днепропетровская государственная медицинская академия

# Маточные кровотечения в репродуктивном возрасте

**В последние годы отмечен рост частоты маточных кровотечений, что может быть связано с увеличением общего количества менструальных циклов у современных женщин в течение жизни, а также с увеличением интергенетического интервала. Наибольшая частота маточных кровотечений отмечена в ближайшие 5-10 лет после наступления менархе и за 5-10 лет до предстоящей менопаузы.**

Термин «аномальное маточное кровотечение» (АМК) подразумевает все циклические и ациклические кровотечения из тела и шейки матки независимо от их генеза. Исходя из критериев нормального менструального цикла диагноз АМК ставится при увеличении длительности кровянистых выделений более 7 дней, кровопотере более 80 мл и нарушении цикличности кровянистых выделений.

В зависимости от характера нарушений выделяют различные симптомы АМК:

- меноррагия — чрезмерные (более 80 мл — гиперменорея) или длительные менструации (более 7 дней — полименорея) с регулярным интервалом в 21-35 дней в течение нескольких последовательных менструальных циклов;
- метроррагия — нерегулярные межменструальные кровянистые выделения;
- менометроррагия — нерегулярные длительные маточные кровотечения;
- пройоменорея — частые менструации с интервалом менее 21 дня.

Меноррагии занимают значительное место в практике врача-гинеколога, поскольку примерно у 20-30% женщин средняя менструальная кровопотеря превышает 60 мл и ее величина может на 40% варьировать от цикла к циклу. Значительная ежемесячная кровопотеря неизбежно сказывается на социальной и профессиональной деятельности женщины, а также нарушает сексуальную жизнь. Кроме того, при ежемесячных кровопотерях более 50-60 мл у большинства женщин наблюдается отрицательный баланс железа в организме, что значительно повышает риск развития железодефицитной анемии. Наличие анемии, снижение работоспособности и качества жизни женщины характерны для тяжелых менструальных кровотечений. Часто меноррагия является показанием для деструктивных эндоскопических методов лечения или гистерэктомии. Таким образом, меноррагия является значимой медицинской проблемой.

Возможные причины меноррагии включают:

1. Со стороны матки:
  - органические причины (рак шейки матки, лейомиома матки, эндометриоз, гиперплазия или рак эндометрия, травма, воспалительные заболевания органов малого таза и осложнения беременности);
  - функциональные причины: дисфункциональное маточное кровотечение (ДМК) — кровотечение из матки, не связанное с осложнениями беременности, органической патологией органов малого таза, системными заболеваниями и ятрогенными причинами.
2. Системные заболевания:
  - эндокринные заболевания: гипотиреоз, болезнь и синдром Иценко-Кушинга и др.;
  - нарушения гемостаза — коагулопатии (болезнь Виллебранда, гемофилии и др.);
  - хронические заболевания печени;
  - ятрогенные причины: внутриматочные спирали (ВМС), использование антикоагулянтов, трициклических антидепрессантов, ингибиторов обратного захвата серотонина, тамоксифена, гормональных контрацептивов и др.

В репродуктивном возрасте только 20-25% маточных кровотечений обусловлены органическими причинами, остальные — следствие функциональных расстройств в системе гипоталамус-гипофиз-яичники (ДМК). Воспалительному генезу маточных кровотечений не уделяется должного внимания, а ведь, по данным ряда авторов, частота хронического эндометрита в репродуктивном

возрасте может достигать 80-90%. У женщин репродуктивного возраста меноррагии также могут быть обусловлены патологией яичников — синдромом поликистозных яичников, текоматозом яичников или эстрогенпродуцирующими опухолями яичников.

Основной причиной меноррагии в период становления менструального цикла является хроническая ановуляция, которую отмечают в 55-82% случаев на протяжении 2 лет после наступления менархе, в 20% — в течение 5 лет. Наличие овуляторного цикла также не исключает ДМК, например, как при синдроме Халбана — персистенции желтого тела, проявляющегося в виде аменореи после 6-8 недель нарушений менструального цикла. По мнению Е.Г. Чернухи, овуляторные кровотечения часто отмечаются на фоне органической патологии матки, а ановуляторные кровотечения нередко имеют субстрат в виде гиперплазированного эндометрия.

Механизмы овуляторных ДМК до конца не известны, поскольку отсутствует нарушение секреции гипофизарных гормонов и половых стероидов. Полагают, что они могут быть связаны с изменением сосудистого гомеостаза и репаративных процессов в эндометрии. Эстрогены вызывают снижение сопротивления сосудов матки и как следствие этого — повышение маточного кровотока, но этот эффект исчезает в присутствии прогестерона. У женщин с ДМК наблюдается усиление кровотока в эндометрии, связанное с увеличением количества эстрогенных рецепторов и усилением действия эстрадиола, несмотря на его нормальные значения в крови.

Пролиферация и дифференциация клеток эндометрия, а также возникновение менструального кровотечения зависят не только от уровня половых стероидных гормонов, но и от локальной продукции биологически активных клеточных регуляторов. Простагландины (ПГ) представляют собой мощные вазоактивные вещества местного воздействия, участвующие в контроле потери крови во время менструации. Продукция ПГ зависит от концентрации циркулирующих в крови эстрогенов и прогестерона, при этом прогестерон действует как ингибитор синтеза ПГ в эндометрии, поэтому снижение его уровня способствует усилению продукции этих веществ. ПГ разных групп обладают различными свойствами: ПГ E<sub>2</sub> и простагландин являются вазодилататорами и антиагрегантами, а ПГ F<sub>2α</sub> и тромбоксан — вазоконстрикторами и стимуляторами агрегации тромбоцитов. Во время фазы пролиферации в эндометрии синтезируется примерно одинаковое количество этих групп ПГ, тогда как в фазу секреции уровень ПГ F<sub>2α</sub> прогрессивно увеличивается. В норме соотношения ПГ F<sub>2α</sub>/ПГ E<sub>2</sub> равно 2/1, то есть преобладают вазоконстрикторное действие и повышение агрегационных свойств крови, позволяющие избежать длительной менструации. Полагают, что одной из причин овуляторных ДМК может служить нарушение соотношения в эндометрии ПГ в сторону ПГ E<sub>2</sub> и простагландина. Как уже говорилось, увеличение содержания ПГ в эндометрии может наблюдаться в случае снижения уровня прогестерона, что также повышает величину менструальной кровопотери.

При овуляторных ДМК усиленная кровопотеря во время менструации может быть связана с активацией фибринолиза в эндометрии. Эстрогены стимулируют фибринолиз, а прогестерон ингибирует этот процесс за счет увеличения концентрации ингибитора фибринолиза. Избыточная активация

*И только в критические дни вдрю понимаешь, что ты - женщина.*  
Тамара Клейман

фибринолитической системы может нарушить баланс системы гемостаза, вызывая раннее разрушение тромбов в сосудах эндометрия и усиление потери крови. В норме первичный гемостаз в эндометрии достигается не только путем образования мелких тромбов в спиральных артериолах, но и посредством их спазма.

L.A. Salamonsen et al. (2002) выдвинули концепцию, в соответствии с которой менструальное (маточное) кровотечение — процесс, находящийся под контролем матриксных металлопротеиназ (ММП) и зависящий от их активности. Падение концентрации прогестерона в поздней секреторной фазе является ключевым моментом, который меняет равновесие ингибиторы металлопротеиназ — ММП в сторону последних. Эти протеолитические ферменты (ММП-1, 3, 9) разрушают внеклеточный матрикс и способствуют отторжению верхних двух третей эндометрия. Опосредовано в этом процессе участвуют провоспалительные цитокины (интерлейкины 1 и 8, фактор некроза опухоли α — ФНОα), оказывая влияние на процессы ангиогенеза, ремоделирования эндометрия и привлечения лейкоцитов, также продуцирующих ММП.

Существует предположение о том, что нарушения ангиогенеза могут быть причиной АМК. Эндометрий экспрессирует индукторы ангиогенеза и большинство факторов, блокирующих ангиогенез. Например, повышенный уровень эстрогенов индуцирует синтез сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF), способствующий ангиогенезу в эндометрии, а также оксида азота (эндотелиального релаксирующего фактора), влияющего на избыточную менструальную кровопотерю. Мощными вазоконстрикторами являются эндометриальные эндотелины, недостаток их продукции может увеличить продолжительность кровотечения и способствовать возникновению меноррагий.

Таким образом, продолжительность кровотечения и величина кровопотери могут быть обусловлены:

- недостаточной вазоконстрикцией сосудов;
- нарушениями свертывающей системы крови;
- нарушениями процессов регенерации эндометрия;
- неполноценной десквамацией морфологически неизмененного эндометрия.

## Диагностика

Постановка диагноза меноррагии начинается с тщательного заполнения пациенткой менструального календаря, при этом основное внимание необходимо обратить на продолжительность кровотечений и субъективную оценку величины менструальной кровопотери, длительность межменструального интервала и изменение характера менструаций по сравнению с предыдущими циклами. Обычно пациентки с овуляторными циклами жалуются на циклические регулярные обильные кровотечения и для них не характерны межменструальные или постменструальные выделения. Косвенным признаком наличия овуляции являются симптомы предменструального синдрома и дисменореи. Ановуляторные кровотечения, как правило, наступают внезапно на фоне задержки менструации и не сопровождаются какими-либо сопутствующими симптомами.

**Оценка величины кровопотери.** У большинства женщин, обращающихся к врачу по поводу обильных менструаций, кровопотеря не превышает средних значений. Подсчитано, что только у 40% женщин, предъявляющих жалобы на обильные менструации, отмечается кровопотеря более 80 мл, поэтому



З.М. Дубоссарская

большое значение имеет объективная оценка величины кровопотери. К сожалению, количество использованных гигиенических средств и продолжительность менструации не коррелируют с истинной величиной менструальной кровопотери. Кроме того, у женщин, страдающих истинной меноррагией, не всегда отмечают снижение гемоглобина и эритроцитов, поскольку потеря даже 800-1000 мл крови не у всех женщин приводит к развитию анемии. Определение величины кровопотери должно проводиться на протяжении не менее двух менструальных циклов подряд из-за возможной вариативности этого показателя от цикла к циклу.

В настоящее время наиболее часто применяют два метода количественной оценки величины менструальной кровопотери, которую пациентки могут проводить самостоятельно. Определение общей кровопотери путем взвешивания использованных гигиенических средств относят к числу достаточно точных и удобных, тем не менее его клинический потенциал еще требует дальнейшего изучения. С 1990 г. как в клинической практике, так и в научных исследованиях активно внедряется метод оценки кровопотери с помощью специально разработанных графических карт, которые помогают учитывать не только количество использованных гигиенических средств, но и степень их загрязнения (J. Yanssen, 2001 и др.). Несмотря на достаточно широкое применение в последние годы этого метода, результаты исследований достаточно противоречивы. Таким образом, на сегодняшний день не существует простого метода определения величины кровопотери, который можно было бы легко использовать в клинической практике.

**Лабораторная диагностика** включает клинический (гемоглобин, гематокрит, количество эритроцитов и тромбоцитов) и биохимический анализ крови (определение сывороточного железа, билирубина, печеночных ферментов и др.), коагулограмму, определение β-субединицы человеческого хорионического гонадотропина, исследование гормонов крови (ФСГ, ЛГ, пролактин, тиреотропин, трийодтиронин, тироксин, эстрадиол, прогестерон и др.). При подозрении на рак яичников исследуется уровень онкомаркеров СА-125 и СА-19-9.

Обязательным методом исследования является **трансвагинальная эхография органов малого таза** (желательно на 5-7-й день менструального цикла) для исключения органической патологии гениталий.

## Лечение

Тактика ведения пациентки с маточным кровотечением зависит от наличия или отсутствия органической патологии матки и яичников, экстрагенитальных заболеваний, возможных ятрогенных причин, возраста женщины и дальнейших репродуктивных планов (рис.).

**Гемостаз.** Хирургический гемостаз (гистероскопия и раздельное диагностическое выскабливание эндометрия и эндометрия с патогистологическим исследованием соскобов) является основным методом остановки кровотечения у женщин репродуктивного периода, а также у молодых пациенток, относящихся к группе риска развития гиперплазии и рака эндометрия (ультразвуковые признаки патологии эндометрия, хроническая ановуляция, ожирение и т.д.).

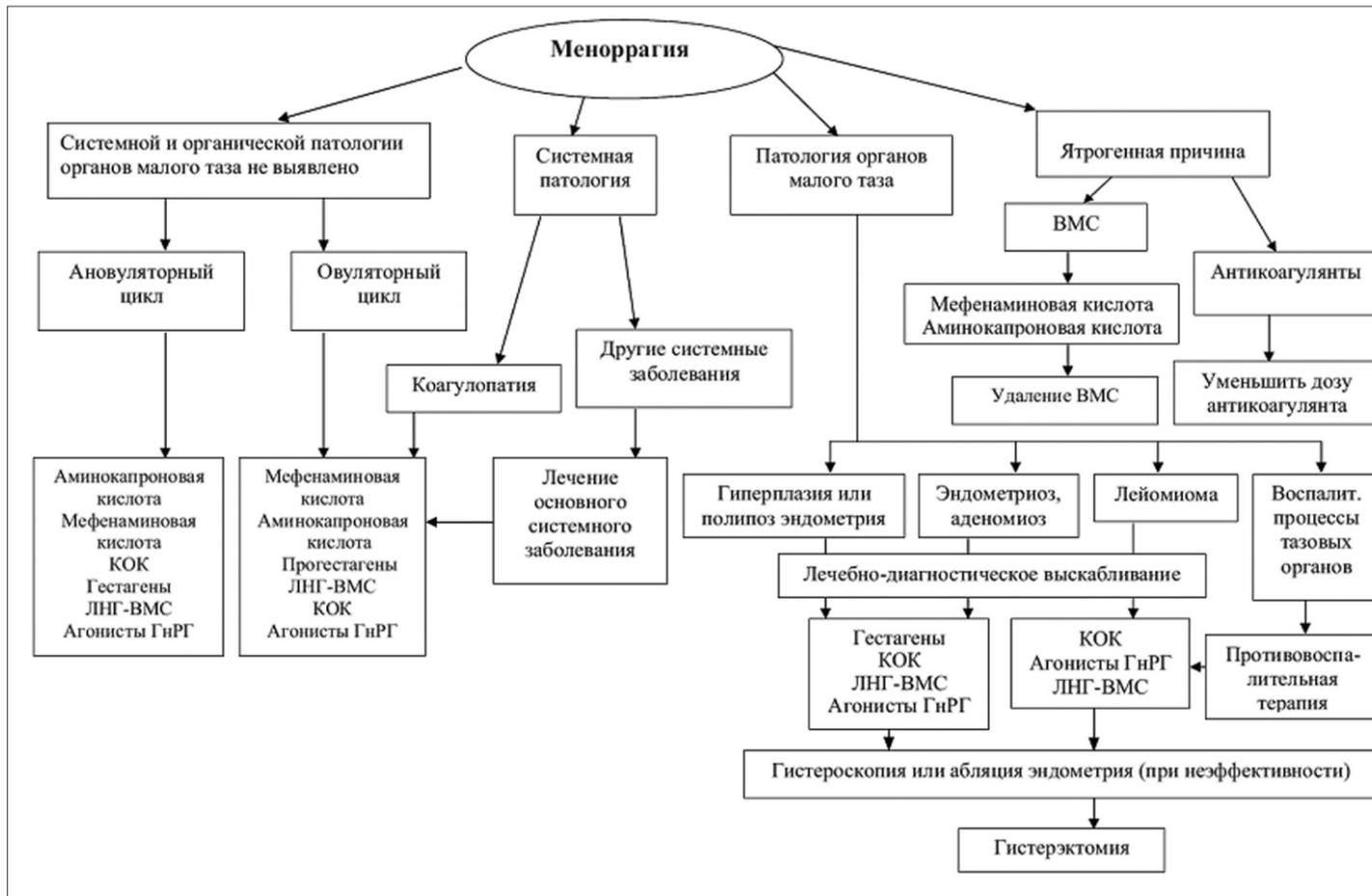


Рис. Алгоритм этиопатогенетического лечения меноррагии (G. Khastgir, J. Studd, 1999, из приказа МЗ Украины № 582 от 15.12.2003)

Только у молодых нерожавших женщин, не входящих в группу риска развития гиперплазии и рака эндометрия, или согласно данным произведенного не более трех месяцев назад патогистологического исследования соскоба эндометрия можно проводить консервативное лечение (гемостатическую терапию и гормональный гемостаз с использованием комбинированных монофазных эстроген-гестагенных препаратов либо прогестагенов). При отсутствии эффекта от консервативной терапии и рецидиве кровотечения показан хирургический гемостаз для исключения хронического эндометрита и гиперплазии эндометрия.

При наличии органической патологии гениталий или соматической патологии тактика ведения пациенток определяется согласно действующим клиническим протоколам. Если данные гистероскопии и гистологического исследования соскоба эндометрия указывают на отсутствие органической патологии в матке, исключены заболевания яичников и нарушения системы гемостаза, кровотечение можно расценивать как дисфункциональное и проводить противорецидивное лечение.

**Противорецидивное лечение.** При проведении терапии меноррагии врач преследует две цели: остановку кровотечения и, что особенно важно – профилактику его рецидивов. Медикаментозное лечение проводится пациенткам с меноррагией при отсутствии патологии органов малого таза и при необходимости сохранения фертильности. Главными требованиями при выборе терапии являются эффективность, отсутствие или незначительно выраженные побочные эффекты и приемлемость. В результате лечения менструальная кровопотеря должна составлять менее 80 мл, однако у женщин, у которых решается вопрос о хирургическом вмешательстве, допускается несколько большая кровопотеря при условии нормальных показателей сывороточного железа.

Для лечения меноррагии применяют следующие группы препаратов или их сочетание:

- негормональные методы лечения:
  - антифибринолитические средства (транексамовая кислота);
  - антианемическая терапия;
  - нестероидные противовоспалительные средства;
  - средства, снижающие проницаемость стенок сосудов (этамзилат);
  - другие препараты (седативные средства, витаминотерапия и др.);
- гормональные методы лечения:
  - оральные прогестины;
  - внутриматочная гормональная система с левоноргестрелом (ЛНГ);

- комбинированные эстроген-гестагенные препараты;
- другие препараты: аналоги гонадотропин-рилизинг-гормона (аГнРГ).

#### Негормональные методы лечения

**Антифибринолитические препараты.** В связи с повышением активности фибринолитической системы в эндометрии при меноррагии для гемостаза и противорецидивной терапии применяют антифибринолитические средства – ингибиторы активатора плазминогена. Транексамовая кислота – синтетический дериват аминокислоты лизина, вызывает обратимую блокаду плазминогена за счет чего происходит снижение среднего количества кровопотери на 40-50%. Препарат назначается по 250-500 мг каждые 6-8 часов. Сравнительные исследования показали, что транексамовая кислота более эффективна, чем оральные прогестагены и этамзилат. Побочные эффекты при ее применении отмечаются у 1/3 пациенток, как правило, со стороны желудочно-кишечного тракта, и их выраженность зависит от дозы препарата. Поскольку менструальная кровопотеря значительно снижается обычно в первые 3 дня, можно ограничиться этим сроком лечения для уменьшения побочных реакций. Кроме того, теоретически существует опасность повышения тромботической активности крови, но длительное наблюдение за пациентками на фоне терапии транексамовой кислотой не выявило увеличения количества частоты тромбозов по сравнению с общей популяцией (E. Berntorp et al., 2001).

**Антианемическая терапия.** Большое значение при меноррагии должно уделяться устранению дефицита железа и его профилактики, поскольку меноррагия является главной причиной железодефицитной анемии (ЖДА) у женщин, способствуя развитию трофических нарушений в различных органах и тканях. До 75% здоровых женщин теряют за время менструаций 20-30 мг железа. В оставшиеся до следующей менструации дни при полноценном питании организм женщины компенсирует потерю железа, и ЖДА не развивается. При обильных или длительных менструациях, постоянно превышающих 60 мл, с кровью выделяется 50-250 мг железа. Потребность в железе у этих женщин возрастает в 2,5-3 раза. Такое количество железа не усваивается даже при его большом содержании в пище, наблюдается отрицательный баланс железа в организме и возникает железодефицитная анемия. Клиническая картина ЖДА состоит из симптомов, связанных с малокровием, недостатком гемоглобина и

симптомов, вызванных дефицитом железосодержащих ферментов, так как железо необходимо для нормального функционирования гемоглобина, миоглобина, цитохромов, пероксидазы и каталазы.

Правильный выбор антианемических железосодержащих препаратов при меноррагиях по-прежнему остается актуальным в практике врача-гинеколога. Предпочтение отдают:

- ионным препаратам, содержащим двухвалентное железо, которое обладает более высокой биодоступностью по сравнению с трехвалентным;
- препаратам с высоким содержанием железа и медленным его высвобождением (ретардные формы);
- комбинированным препаратам, содержащим дополнительные компоненты для улучшения всасывания железа, предотвращения его окисления из двухвалентного в трехвалентное, предупреждения побочных гастроинтестинальных эффектов (аскорбиновая кислота, мукопротеаза, фолиевая кислота и др.).

Длительность курса лечения определяют индивидуально. Антианемическое лечение следует продолжать еще в течение 1-3 мес после нормализации уровня гемоглобина крови для восполнения дефицита железа в депо.

**Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)** снижают уровень простагландинов путем подавления активности циклооксигеназы – фермента, потенцирующего образование простагландинов из арахидоновой кислоты. Для лечения меноррагии применяются НПВП-ингибиторы циклооксигеназы-1, включающие четыре группы: салицилаты (ацетилсалициловая кислота), аналоги индолуксусной кислоты (индометацин), производные пропионовой кислоты (напроксен, ибупрофен, кетопрофен), фенаматы (мефенаминовая кислота). Мета-анализ 16 рандомизированных исследований не выявил значительных отличий эффективности различных групп НПВП при лечении меноррагии. Снижение величины кровопотери варьировало от 25 до 47% в зависимости от дозы препарата. Назначать НПВП желательнее за 1-2 дня до предполагаемого срока менструации, а при нерегулярном цикле – с первого дня и до конца менструации. Дозы препаратов значительно варьируют в зависимости от клинической картины и соматического состояния пациентки: мефенаминовую кислоту и напроксен обычно назначают в дозе 250-500 мг 2-4 раза в сутки, а кетопрофен 300 мг/сут и ибупрофен 600 мг/сут (в 2-3 приема). Несмотря на сходную эффективность всех НПВП, препараты группы фенаматов

обладают некоторыми преимуществами: они не только ингибируют фермент циклооксигеназу, но и связываются с рецепторами простагландинов, число которых значительно повышено у таких пациенток. Обычными побочными эффектами при применении НПВП являются жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, при этом они реже отмечаются на фоне приема мефенаминовой кислоты и напроксена.

Таким образом, НПВП являются терапией выбора у женщин с меноррагией как на этапе гемостаза, так и в качестве противорецидивной терапии. Хотя снижение менструальной кровопотери на их фоне менее значительно, чем, например, при применении транексамовой кислоты или аГнРГ, побочные эффекты от приема последних возникают чаще по сравнению с НПВП. У здоровых женщин при применении НПВП нежелательные симптомы отмечаются редко. Помимо этого, к преимуществам НПВП относится купирование дисменореи. Хороший эффект при назначении НПВП наблюдается при меноррагиях, связанных с введением негормональных ВМС.

**Средства, снижающие проницаемость стенок сосудов.** Считается, что этамзилат снижает проницаемость капилляров, хотя точные механизмы действия этого препарата до конца не ясны. Результаты его использования у женщин с меноррагиями крайне противоречивы. При объективном измерении кровопотери в некоторых исследованиях было показано, что препарат существенно не влияет на ее величину. Кроме того, при сочетанном применении он способен вмешиваться в механизмы действия НПВП. В связи с этим, например, в Великобритании этамзилат не рекомендован для лечения меноррагии.

**Другие препараты.** В литературе имеются публикации об успешном интраназальном применении десмопрессина (1-дезамино-8-D-вазопрессинацетат) в комплексной терапии пациенток с АМК. Десмопрессин является синтетическим аналогом антидиуретического гормона задней доли гипофиза (вазопрессина). Препарат способствует повышению плазменной концентрации фактора VIII и фактора Виллебранда в 2-6 раз и опосредованно действует на тромбоциты.

Учитывая что одной из причин маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста является хронический эндометрит, необходимо проведение целенаправленной антибактериальной терапии.

#### Гормональные методы лечения

Гормональная терапия согласно приказу МЗ Украины № 582 от 15.12. 2003 г. назначается дифференцировано в зависимости от патогенетического варианта ДМК.

При овуляторных кровотечениях к препаратам первого выбора относятся:

- гестагены в лютеиновую фазу менструального цикла (с 15-го по 25-й день): дидрогестерон, норэтистерон, линэстренол, микро-низированный прогестерон в течение 3-6 мес;
- ВМС с левоноргестрелом.

При ановуляторных кровотечениях препаратами первой линии являются:

- монофазные эстроген-гестагенные препараты в циклическом режиме не менее 3-6 мес;

- при наличии гиперплазии эндометрия – гестагены (дидрогестерон, норэтистерон, линэстренол) с 5-го по 25-й день менструального цикла в течение 3-6 мес или ВМС с ЛНГ.

Гормональными препаратами второго выбора для лечения как овуляторных, так и ановуляторных ДМК являются аГнРГ в течение 3-4 мес.

**Прогестагены.** Механизм терапевтического действия прогестагенов, таких как норэтистерона ацетат и медроксипрогестерона ацетат, различается в зависимости от режима их использования. При назначении прогестагенов в лютеиновую фазу менструального цикла в течение 12-14 дней отмечаются секреторные изменения эндометрия, а при приеме с 5-го по 25-й день менструального

Продолжение на стр. 46.

**З.М. Дубоссарская, д.м.н., профессор, Ю.А. Дубоссарская, д.м.н., профессор,**  
Днепропетровская государственная медицинская академия

## Маточные кровотечения в репродуктивном возрасте

Продолжение. Начало на стр. 44.

цикла происходит торможение овуляции и децидуальная трансформация эндометрия. Эффективность лечения при применении адекватной дозы гестагенов очень высока (82-87%), однако часто развиваются побочные реакции, такие как тошнота, болезненное нагрубание молочных желез, увеличение массы тела, головная боль и др., что ограничивает их использование. Кроме того, прогестины с андрогенными свойствами при длительном применении могут оказать негативное воздействие на липидный профиль и снизить чувствительность к инсулину (развитие инсулинорезистентности). Преимуществом производных прогестерона, таких как дидрогестерон в дозе 10-30 мг/сут и микронизированный прогестерон в дозе 200-300 мг/сут, является хорошая переносимость и отсутствие андрогенных эффектов — минимальное воздействие на метаболические процессы в организме женщины, поэтому их применение предпочтительно у пациенток с дислипидемией и нарушением углеводного обмена.

Ранее оральные прогестагены широко применялись для лечения меноррагии с 15-го по 26-й день менструального цикла, поскольку подразумевалось, что для большинства таких пациенток характерна ановуляция. Однако результаты большинства работ свидетельствуют о сохранении овуляции у таких женщин. Показано, что кратковременное использование оральных прогестагенов малоэффективно, поэтому они должны назначаться с 5-го по 25-й день менструального цикла, еще лучше в непрерывном режиме. В обзоре Кокрановского сотрудничества (2008) сделан вывод о том, что прогестины не имеют преимуществ перед транексамовой кислотой, НПВП и прогестинсодержащими внутриматочными системами.

**Внутриматочная система с ЛНГ.** В последние годы для лечения меноррагии во всем мире широко применяется внутриматочная система с ЛНГ, которая была разработана для контрацепции. Следует подчеркнуть, что, поскольку доза ЛНГ крайне мала (всего 20 мкг/сут) и он поступает непосредственно в матку, практически отсутствует его системное действие — показатели липидного спектра и гемостаза остаются стабильными. В первые несколько месяцев после введения внутриматочной системы с ЛНГ могут отмечаться межменструальные кровянистые выделения, однако они носят преходящий характер. Внутриматочная система с ЛНГ по эффективности значительно превосходит оральные прогестагены, поскольку менструальная кровопотеря на ее фоне на протяжении 5 лет снижается на 86-97%. Более того, аменорея, которая носит обратимый характер, отмечается через год применения примерно у 20% женщин, а через 5 лет — у 50% пациенток (I.T. Cameron, 2001). Помимо значительного снижения менструальной кровопотери, при применении внутриматочной системы с ЛНГ эффективно купируется дисменорея. Использование внутриматочной системы с ЛНГ в некоторых случаях позволяет отказаться от хирургического лечения. В рандомизированном исследовании 236 женщин репродуктивного возраста с тяжелыми менструальными кровотечениями 58% пациенток, у которых применяли внутриматочную систему с ЛНГ, после 5 лет наблюдения избежали гистерэктомии (R. Hurskainen et al., 2004). В настоящее время большинство исследователей считают, что внутриматочная система с ЛНГ является реальной альтернативой не только другим медикаментозным методам, но и хирургическому лечению идиопатической меноррагии.

**Эстроген-гестагенные препараты.** При использовании комбинированных оральных контрацептивов (КОК) было отмечено, что

при их приеме женщины реже страдают менструальными кровотечениями и анемией. При применении КОК уменьшение болевого синдрома и интенсивности менструальной кровопотери отмечают у 60-90% женщин. Механизм лечебного действия КОК обусловлен блокадой синтеза ГнРГ и, как следствие, подавлением циклической секреции ФСГ и ЛГ и развитием ановуляции. Использование этих препаратов вызывает регресс пролиферативных процессов в фолликулиновой фазе менструального цикла и неполноценную секреторную трансформацию — в лютеиновой. При длительном приеме КОК происходит инволюция железистого эпителия эндометрия, а нередко его атрофия, строма подвергается децидуальной трансформации (состояние псевдобеременности), степень выраженности которой зависит от гестагенного компонента. Существуют данные о том, что менструальная кровопотеря меньше при использовании препаратов с более высокой дозой прогестагена. Например, при применении препарата, количество диеногеста в составе которого в два раза превышает дозу, необходимую для контрацепции, интенсивность маточных кровотечений снижалась в 75% случаев, а у части женщин наблюдалось отсутствие менструальноподобной реакции.

Следует помнить, что КОК не являются препаратами для лечения меноррагии и применяются только для контрацепции. Это связано с некоторым повышением риска тромбозоболочечных осложнений, особенно у женщин старших возрастных групп и у курящих. Лечение КОК проводится в течение 6-12 месяцев. Продолжительность курса может быть уменьшена в зависимости от переносимости препаратов и сопутствующей соматической патологии. Препараты применяются по контрацептивной схеме (по 1 табл. в течение 21 дня с 7-дневным перерывом) или в пролонгированном режиме (по 1 табл. 3 месяца без перерыва, а затем 7 дней перерыв).

**Аналоги ГнРГ.** Как известно, пульсирующее выделение ГнРГ поддерживает выработку гонадотропинов. Введение аГнРГ приводит к снижению чувствительности рецепторов клеток аденогипофиза к ГнРГ, что вызывает уменьшение выделения гонадотропинов с последующим развитием гипоестрогении (псевдоменопаузы). Наиболее вероятный механизм действия аГнРГ на яичники заключается в прямом ингибирующем влиянии и уменьшении чувствительности к гонадотропинам.

В нашей стране зарегистрированы следующие аГнРГ: гозерелин, трипторелин и бусерелин, которые выпускаются в виде растворов для ежедневных подкожных инъекций и депо-суспензии, подкожных имплантатов и назальных спреев. Несмотря на то что назальные формы удобны в применении, возможна их быстрая отмена при возникновении побочных эффектов, индивидуальные особенности слизистой носоглотки могут приводить к недостаточной абсорбции препарата, особенно в случае простудных заболеваний. Ежедневные подкожные инъекции аГнРГ чаще применяются в программе экстракорпорального оплодотворения. Более надежными для длительного применения являются депо-формы. К сожалению, при приеме этих препаратов более 6 месяцев развиваются симптомы эстрогенного дефицита, такие как приливы, диспареуния, деминерализация костной ткани, что требует назначения возвратной терапии натуральными эстрогенами. В связи с этим для лечения идиопатической меноррагии данные препараты целесообразно применять только при безрезультатности других методов лечения и противопоказаниях к оперативному лечению. Кроме того, их используют для предоперационной подготовки у пациенток с лейомиомой матки.

Медикаментозное лечение позволяет избежать хирургического вмешательства,

однако должно проводиться в течение длительного времени и может сопровождаться побочными эффектами. В случае безуспешности консервативной терапии проводится хирургическое лечение.

### Хирургические методы лечения меноррагии

#### Деструкция эндометрия

**Резекция (абляция) эндометрия.** Резекция эндометрия предполагает удаление слизистой оболочки матки под визуальным контролем с помощью резектоскопа, электропетель и моно- или биполярного электрода. Эндоскопические техники (Nd:YAG-лазерная абляция, диатермическая петлевая (loop)-резекция и диатермическая rollerball-абляция) имеют ряд преимуществ перед гистерэктомией: реже возникают послеоперационные осложнения, короче срок выздоровления и ниже стоимость лечения. При условии хорошей подготовленности хирурга данная методика в 85% случаев обеспечивает отсутствие рецидивов меноррагии на протяжении трех лет после выполнения операции. Пациенткам, желающим сохранить фертильность, можно выполнять парциальную резекцию эндометрия, не разрушая базального слоя, не удаляя эндометрий в области маточных рогов и дна матки.

В течение последних лет для снижения риска осложнений и сокращения времени обучения хирургов развивались многочисленные альтернативные методы деструкции эндометрия. Все они характеризуются коротким периодом обучения специалистов (не требуют высокой хирургической компетенции), краткосрочностью пребывания пациенток в операционном блоке и непродолжительным периодом послеоперационной нетрудоспособности.

**Термокоагуляция.** Без расширения цервикального канала в полость матки вводят катетер с силиконовым баллончиком. Баллончик наполняется 5% раствором глюкозы для достижения стабильного внутриматочного давления в пределах от 150 до 170 мм рт. ст. Раздутый баллончик равномерно прилегает к стенкам полости матки по всей площади соприкосновения. Как только стабилизируется рабочее давление, наполняющая баллончик жидкость подогревается до температуры 87±5°C посредством повторяющихся каждые 8 мин циклов. По завершении вмешательства баллончик опорожняется, и система извлекается из полости матки.

Примерно треть подобных вмешательств проходит под местной анестезией с парацервикальным введением анестетиков. Независимо от вида обезболивания за полчаса до операции целесообразно ввести 100 мг кетопрофена и 1 г парацетамола. Вторая инъекция препаратов может быть выполнена через 4-6 ч после манипуляции.

На протяжении месяца после хирургического вмешательства могут наблюдаться незначительные серозно-кровянистые выделения, что отражает протекание резорбтивных процессов в полости матки после ее термического ожога. Противопоказаниями для подобной манипуляции являются: планирование беременности, наличие внутриматочных изменений, требующих гистологического исследования, пороки развития и/или увеличение размеров полости матки (более 12 см), которые могут препятствовать контакту поверхности баллончика со слизистой оболочкой матки.

**NovaSure.** Радиочастотные волны подаются на биполярный электрод, вызывая высушивание ткани эндометрия, а также поверхностных слоев миометрия. Используемое для процедуры устройство требует проведения дилатации шейки матки до 8-го размера по Гегару. После введения устройства генератор автоматически устанавливает регулируемый уровень мощности со средней продолжительностью ритма физического цикла 90 с. Ранние осложнения и противопоказания к проведению манипуляции примерно такие же, как и при использовании термокоагуляции.

**Система Hydro Therm Ablator (HTA)** является единственной, которая обеспечивает деструкцию эндометрия при непосредственном визуальном контроле. После расширения шейки матки до 8-го номера по

Гегару в матку вводят гистероскоп. В полость подается подогретый до 85°C раствор, который циркулирует в ней в течение 10 мин. Система HTA может использоваться и при деформациях полости матки.

Вышеуказанные технологии деструкции эндометрия объединяет ряд преимуществ: они просты в применении, не занимают много времени, не требуют сложных процедур. Уровень эффективности всех процедур примерно одинаков: по данным литературных источников, отсутствие рецидивов заболевания на протяжении 3-5 лет после операции наблюдается в 80-94% случаев.

Единственным противопоказанием для подобных вмешательств является желание женщин сохранить репродуктивную функцию. Уровень достижения аменореи варьирует в зависимости от метода деструкции эндометрия, что считается предпосылкой для предварительного обсуждения таких деталей с пациенткой до вмешательства (использование методики термокоагуляции реже приводит к аменорее).

Подобные устройства не обеспечивают идеальной контрацепции, частота наступления беременности после деструкции эндометрия колеблется от 3 до 5%. Беременность после абляции эндометрия может осложниться истинным приращением плаценты, высокой частотой спонтанных аборт и внутриутробной задержкой роста плода (A.A. Hare et al., 2005, J.S. Lo et al., 2006). Следовательно, после вмешательства такого типа необходимо подумать об эффективной контрацепции до наступления менопаузы. С этой целью можно предложить пациентке в момент вмешательства выполнить трубную стерилизацию с помощью микроимплантатов типа Essure. Кроме того, для контрацепции можно предложить установить внутриматочную систему с ЛНГ, которая не всеми воспринимается адекватно, поскольку пациентки до оперативного вмешательства, как правило, уже имели отрицательный опыт лечения меноррагий при помощи подобных устройств.

Проведение деструкции эндометрия требует в последующем динамического наблюдения с проведением трансвагинального эхографического контроля за состоянием органов малого таза. Риск возникновения рака после выполнения гистероскопических деструкций или использования новых технологий разрушения эндометрия чрезвычайно низок. Однако возобновление мено- и метроррагий требует обеспечения адекватной диагностики, чтобы в первую очередь исключить появление злокачественных процессов в эндометрии.

### Гистерэктомия

Гистерэктомия — радикальный метод лечения меноррагии, который применяется в основном при неэффективности консервативного лечения. При этом важно адекватно оценить дозы и режим приема препаратов, а также выяснить степень приверженности терапии. Только в случае истинного отсутствия эффекта от консервативного лечения решается вопрос об оперативном лечении. Разработка и внедрение рациональных стратегий по ведению больных с меноррагиями крайне важны. Например, выполнение клинического алгоритма по меноррагиям в Великобритании показало, что с 1989 по 2003 год число гистерэктомий уменьшилось на 64%. В настоящее время гистерэктомия может быть проведена пациентке, не заинтересованной в деторождении, при отсутствии эффекта от консервативной терапии, при наличии органической патологии органов малого таза и показаниях к оперативному лечению или при тяжелой соматической патологии, при которой противопоказана гормональная терапия.

Таким образом, оптимальным алгоритмом лечения пациенток с меноррагиями является назначение медикаментозной терапии и только в случае истинного отсутствия эффекта показаны радикальные методы лечения. Хирургические методики деструкции эндометрия достигли высокой эффективности при наличии незначительных рисков развития послеоперационных осложнений, однако у женщин, желающих сохранить фертильность, данный вариант лечения должен применяться только в крайнем случае. 3