

Нарушения менструального цикла, поэтапная терапия

В.А. Заболотнов, А.Н. Рыбалка, Е.Н. Ляшенко, И.К. Камилова, Н.В. Косолапова
ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского», г. Симферополь

В статье представлена современная терминология, классификация Всемирной Международной Федерации гинекологии и акушерства (FIGO) нарушений менструального цикла и их составляющих – аномальных маточных кровотечений. Приведена поэтапная схема лечения нарушений менструального цикла, в которой особое место занимает фитотерапия на основе экстракта прутняка обыкновенного.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, фитотерапия.

Не менее 80% женщин репродуктивного возраста сталкиваются с нарушениями менструального цикла (НМЦ), такими, как альгоменорея, аномальные маточные кровотечения (АМК) или циклозависимые жалобы, например, депрессия или головная боль. Дисменорея в среднем наблюдается у 10% женщин в возрасте 20–40 лет. Зачастую к подобным нарушениям относятся недостаточно серьезно.

АМК – термин, появившийся в 1950 году, у небеременных женщин репродуктивного возраста могут быть проявления самых разнообразных по своей биологической природе нарушений или реально существующих, но не определяемых на данном уровне знаний расстройств. Обследование и ведение таких пациенток усложняется из-за отсутствия единой общепринятой терминологии, стандартизированных методов обследования и классификации (категоризации) этиологических факторов АМК, которые могут сочетаться у одной конкретной женщины. Проведение мета-анализа результатов различных исследований затруднительно вследствие разнородности изучаемых популяций женщин. Следовательно, остро назрела необходимость в разработанной на основе доказательной медицины универсальной классификационной системе АМК, которая дала бы возможность сравнивать между собой результаты исследований, выполненных

отдельными экспертными группами в различных уголках мира [12, 16].

За создание классификационной системы причин аномальных маточных кровотечений у небеременных женщин репродуктивного возраста взялась в начале этого тысячелетия Всемирная Международная федерация гинекологии и акушерства (FIGO), являющаяся неправительственной организацией. FIGO представляет акушеров-гинекологов из 124 профессиональных обществ акушеров-гинекологов со всего мира.

Создатели этого документа поставили перед собой цель разработать новую универсальную классификационную систему для АМК, которая могла бы использоваться научными работниками и клиническими врачами, занимающимися обследованием и лечением женщин репродуктивного возраста во всем мире.

В результате проведенной работы выявлено, что недостаточно точно отражает состояние и является запутанной такая терминология, как: «меноррагии», «метроррагия» и «дисфункциональные маточные кровотечения» (табл. 1). Решено отказаться от этих терминов и заменить их новыми, более четкими, которые могут быть переведены на большинство языков [2, 3, 16].

Определение нормального цикла

Конструкция номенклатурной системы базируется на ясных и простых терминах, которые должны быть понятны в обществе в целом и могут быть переведены на другие языки (табл. 2). Следовательно, кровотечение, которое может быть определено как «период», описывается по следующим параметрам: 1) регулярность наступления; 2) повторение наступления; 3) продолжительность месячного менструального цикла; 4) тяжести (или объема) менструального цикла.

Таблица 1

Термины, исключенные из Номенклатурной системы FIGO

Дисфункциональное маточное кровотечение
Эпименоррагия – слишком частые и чрезмерные менструации (Epimenorrhagia)
Эпименофрея (Epimenofrhea)
Функциональное маточное кровотечение
Гиперменорея
Гипоменорея
Менометроррагия
Меноррагия (идиопатическая меноррагия, первичная меноррагия, функциональная меноррагия, овуляторная меноррагия, ановуляторная меноррагия)
Метроррагия
Геморрагическая геморрагия
Олигоменорея (Oligomenorrhagia)
Полименоррагия (Polymenorrhagia)
Полименоррея (Polymenorrhagia)
Маточное кровотечение

Пределы для нормальных параметров менструального цикла в средние репродуктивные годы

Клинические показатели менструации и менструального цикла	Описываемый термин	Нормальные пределы (5th–95th перцентилей)
Регулярность менструаций, дни	Частые	<24
	Нормальные	24–38
	Редкие	>38
Повторение менструаций: варьирование от цикла к циклу свыше 12 мес, дни	Отсутствуют	Нет кровотечения
	Регулярные	Варьирование \pm 2–20
	Нерегулярные	Варьирование >20
Продолжительность месячных, дни	Пролонгированный	>8,0
	Нормальный	4,5–8,0
	Короткий	<4,5
Объем месячной кровопотери, мл	Тяжелое	>80
	Нормальное	5–80
	Легкое	<5

Определение аномального менструального цикла (АМК)

Нарушения частоты менструального цикла. Аномальная частота менструаций может быть описана как частые, так и редкие менструации. Редкие менструации происходят реже, чем каждые 35 дней за 6-месячный промежуток времени; менструации, которые происходят чаще, чем каждый 21-й день, называют частыми. При этом понимается, что может быть трудно увидеть различия между частой менструацией у женщин с АМК и женщинами, у которых наблюдается межменструальное кровотечение.

Нерегулярное менструальное кровотечение. Когда начало менструаций непредсказуемо, женщина может сказать, что у нее “нерегулярное ежемесячное кровотечение”. Опубликованные данные нескольких популяционных исследований дают возможность определять нерегулярный менструальный цикл, когда изменения от цикла к циклу более 20 дней в отдельных циклах в течение 1 года [2,3]. Изменение цикла более 20 дней определяют как нерегулярное маточное кровотечение. Переоценка этого определения – приоритет для Рабочей группы FIGO по нарушениям менструального цикла.

Ненормальная продолжительность месячных. Термин «пролонгированное маточное кровотечение» используют, чтобы описать месячные, которые превышают 8 дней по продолжительности на регулярной основе. Этот феномен часто, но не всегда, связан с тяжелым маточным кровотечением (ТМК). Жалобу на укороченное маточное кровотечение предъявляют очень редко и определяется она как маточное кровотечение менее чем 2 дня по продолжительности. Это кровотечение обычно незначительное по объему и связано с

серьезными заболеваниями (такими, как внутриматочные синехии и туберкулез эндометрия).

Тяжелое маточное кровотечение (ТМК). Термин ТМК используют у женщин с увеличенным менструальным объемом кровопотери, независимо от регулярности, частоты или продолжительности месячных. Сущность ТМК четко определена в руководстве Национального Института Здоровья Соединенного Королевства: “ТМК должно быть определено как чрезмерная ежемесячная потеря крови, влияющая на физическое, эмоциональное, социальное и материальное качество жизни женщины, и которая может быть единственным симптомом или в комбинации с другими признаками” [7, 8].

Межменструальное кровотечение. Когда женщина испытывает эпизоды кровотечения, которые происходят между обычно рассчитываемыми ежемесячными периодами, называют межменструальным кровотечением. Такое кровотечение может быть цикличным, предсказуемым и ассоциироваться с овуляцией, или не следовать каким-то шаблонам, и обычно считается отражением случайного кровотечения при цервикальных поражениях или эндометриальных полипах.

АМК может быть острым или хроническим.

Еще в 2009 в г. Кейптауне Рабочая группа FIGO дала следующее определение *хроническому* АМК: аномальное по объему, регулярности и/или частоте маточное кровотечение, которое наблюдается в течение большинства последних 6 мес. Хроническое АМК, как правило, не требует незамедлительного врачебного вмешательства.

Острое АМК представляет собой эпизод настолько обильного кровотечения, что предоставляет врачу достаточные основания для срочного вмешательства с целью предот-

Таблица 3

Классификационная система причин АМК

	polyp (полип)
Причины, связанные со структурными изменениями (PALM)	adenomyosis (аденомиоз)
	leiomyoma (лейомиома)
	malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия)
Причины, не связанные со структурными аномалиями (COEIN)	coagulopathy (коагулопатия)
	ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция)
	endometrial (эндометриальные)
	iatrogenic (ятрогенные)
	not yet classified (еще не классифицированные)

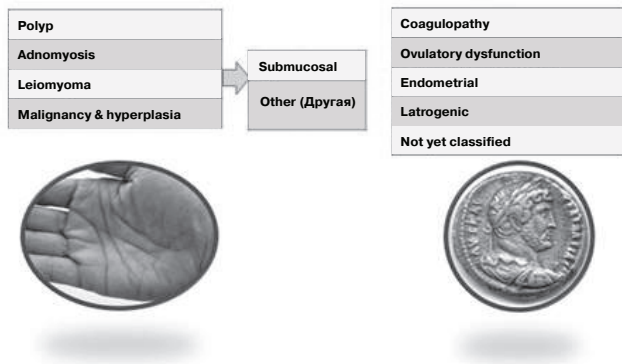


Рис. 1. Базовая классификационная система

вращения дальнейшей кровопотери. Острое АМК может возникнуть на фоне давно существующего хронического АМК или возникнуть остро и никогда не встречаться ранее.

**Система классификации FIGO:
причины АМК в репродуктивный период**

Предложенная классификационная система FIGO (PALM-COEIN) причин аномальных маточных кровотечений у небеременных женщин репродуктивного возраста представлена на рис. 1.

В Классификационной системе представлены всего 9 основных категорий в виде аббревиатур, приведенных в табл. 3.

Категория лейомиомы (L) подразделена на две подкатегории: субмукозная миома (LSM) и другие формы миомы, не деформирующие внутриматочную полость (LO) (прим. перевод. (LO) от слова «other», «другая», а не ноль!).

В целом, компоненты группы PALM относятся к отдельным (структурным) объективным причинам, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и/или гистопатологии, тогда как группа категорий COEIN включает причины, не поддающиеся объективизации (не структурные).

АМК, связанное с использованием экзогенных половых стероидов, внутриматочных систем/устройств или других системных или локальных агентов классифицированы как «ятрогенные» (iatrogenic). Категория «еще не классифицированных» причин АМК (not yet classified) создана для тех из них, которые редко встречаются или четко не определены.

Категорию malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия) в пределах базовой классификационной системы используют для определения раковых/предраковых поражений (например, атипичская гиперплазия эндометрия, аденокарцинома и лейомиосаркома), однако при их выявлении далее следует использовать общепринятые классификации ВОЗ или FIGO для оценки стадии заболевания.

Данная классификационная система позволяет распознать у конкретной пациентки одну или несколько причин, вызывающих или способствующих АМК. С другой стороны, такие объективно выявляемые патологические состояния, как аденомиоз, субсерозная лейомиома и полип канала шейки матки, полип эндометрия часто могут оставаться бессимптомными.

Полип (АМК-Р)

Полипы эндометрия и эндоцервикальные полипы представляют собой эпителиальные образования, которые могут включать сосудистый, железистый, фиброзно-мышечный и соединительнотканый компоненты; могут быть бессимптомными, чаще являются доброкачественными и крайне редко относятся к атипическим или злокачественным образованиям. В данной базовой классификационной системе полипы категоризированы следующим образом: P1 при выявлении полипа с помощью любого метода обследования (УЗИ, гистероскопия с гистопатологическим подтверждением или без такового) независимо от размера или числа полипов и P0, если полип не выявлен. Бессимптомные полипы не требуют хирургического лечения.

Аденомиоз (АМК-А)

Оценки распространенности аденомиоза значительно различаются в популяции женщин репродуктивного возраста (от 5% до 70%), что объясняется противоречиями в гистопатологических критериях, согласно которым заболевание можно достоверно диагностировать только в образцах ткани матки, полученных в результате гистерэктомии. Эти критерии имеют ограниченное значение для данной клинической классификационной системы. Однако, поскольку существуют диагностические критерии аденомиоза по данным УЗИ и МРТ, он был включен в данную систему.

Принимая во внимание ограниченный доступ к МРТ во всем мире, согласно классификационной системе PALM-COEIN, предложены минимальные требования для установления диагноза «аденомиоз» у конкретной пациентки на основе сонографических критериев: наличие гетерогенной ткани эндометрия в миометрии; гипертрофия последнего; разграниченные диффузной и узловой (многоочаговой) форм заболевания.

Лейомиома (АМК-L)

Существует много определений для этой доброкачественной опухоли матки – «миома, «фиброма» и др., однако для данной классификационной системы был выбран термин «лейомиома», как наиболее правомочный. Базовая классификационная система отражает только наличие лейомиомы (L1) независимо от расположения, числа и размера узлов, или ее отсутствие (L0). Вторичная классификационная система позволяет клиницисту отделить лейомиому, деформирующую полость матки (подслизистая submucosal – SM), от других ее форм (others – O), так как именно подслизистые миомазные узлы чаще вызывают АМК.

Широкий спектр размеров и расположения узлов (субмукозное, интрамуральное, субсерозное и сочетание нескольких локализаций) требует, чтобы категория лейомиомы была разделена на подклассы. Это тем более важно, что, как и в случае с полипами и аденомиозом, некоторые формы лейомиомы могут быть бессимптомными и не являются причиной АМК. Поэтому существует еще третичная классификационная система, более полезная для тех практических врачей, которые выполняют резектоскопическую миомэктомию, а также при проведении клинических исследований (рис. 2).

Система, которая включает третичную классификацию лейомиом, категоризирует отношение к эндометрию и серозной оболочке матки. Подслизистые лейомиомы соединяющиеся с маткой узким основанием («на ножке») классифицированы как тип 0, тогда как типы 1 и 2 требуют, чтобы часть лейомиомы была интрамурально. При типе 1 она выбухает в полость матки более чем на 50% и типе 2, по крайней мере до 50%. Повреждения типа 3 полностью располагаются вне полости матки – интрамурально, но примыкают к оболочке матки. Повреждения типа 4 – интрамуральная лейомиома полностью находится в пределах миометрия, без расширения на эндометриальную поверхность или на серозную оболочку. Субсерозные (типы 5–7) лейомиомы представляют зеркальное отображение лейомиом подслизистой оболочки – с типом 5, являющимся внутренними, по крайней мере 50%, тип 6, являющийся внутренними более чем 50%, и тип 7, который присоединен к серозной оболочке узким основанием («на ножке»).

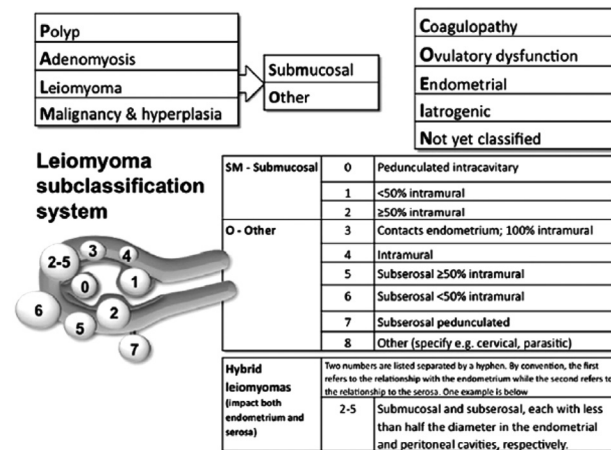


Рис. 2. Система классификации лейомиом, включающая подсистему классификации

Дополнительная категория, тип 8, сохранена для лейомиом, которые не касаются миометрия вообще, и включали бы цервикальные повреждения, те, которые существуют в круглых или широких связках без прямого приложения к матке и других, так называемых, Цомакионовских повреждениях.

Малигнизация и гиперплазия (АМК-М)

Атипичная гиперплазия и рак эндометрия являются важными причинами АМК, хотя встречаются относительно редко, тем не менее, их возможное наличие следует рассматривать в большинстве случаев АМК у женщин репродуктивного возраста.

Данная классификационная система не заменяет общепринятые классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и FIGO, существующие специально для категоризации гиперплазии и рака эндометрия. Поэтому при выявлении предраковой гиперплазии эндометрия или злокачественного процесса во время обследования женщин репродуктивного возраста с АМК, следует обратиться к этим классификациям.

Коагулопатия (АМК-С)

Термин «коагулопатия» охватывает широкий спектр системных расстройств гемостаза, которые могут быть связаны с АМК. Исследования с высокой степенью доказательности демонстрируют, что 13% женщин с обильными менструальными кровотечениями (ОМК) имеют системное заболевание, чаще всего болезнь Виллебранда. Однако остается неясным, как часто эти нарушения вызывают или способствуют развитию АМК или, наоборот, остаются бессимптомными. Имеющиеся доказательства свидетельствуют о том, что многие врачи рассматривают системное расстройство гемостаза в качестве возможной причины ОКМ при проведении дифференциальной диагностики у молодых женщин.

Следует учитывать также, что некоторые женщины могут постоянно применять терапию антикоагулянтами по поводу различных заболеваний, неблагоприятными последствиями которой могут стать АМК (чаще ОКМ). Хотя такие кровотечения можно оправданно считать ятрогенными, тем не менее, группа экспертов сочла более адекватным классифицировать таких женщин, как имеющих коагулопатию (АМК/ОМК-С), поскольку они имеют какие-либо нарушения системы гемостаза, если принимают эту терапию.

Овуляторная дисфункция (АМК-О)

Овуляторная дисфункция может вносить существенный вклад в генез АМК; проявляется в виде непредсказуемого по времени кровотечения, хотя нередко в виде ОКМ различной степени выраженности; может быть связана с нарушением функции желтого тела. Термин «дисфункциональное маточное кровотечение» (ДМК), который ранее использовали в тех случаях, когда не было выявлено никакой системной патологии или локальной структурной причины для АМК, не был включен в данную классификационную систему.

Согласно общему консенсусному мнению экспертов, от термина ДМК следует отказаться, поскольку женщины, попадающие под данное описание, обычно все же имеют одну из следующих причин АМК или их сочетание: коагулопатия, нарушение овуляции или первичное расстройство функции эндометрия (например, локальное нарушение гемостаза в эндометрии).

Хотя в большинстве случаев овуляторные расстройства трудно «подвести» под определенную этиологию, во многих случаях причиной АМК являются эндокринопатии и нарушения ЦНС (например, синдром поликистозных яичников (СПКЯ), гипотиреоз, гиперпролактинемия, нервно-психическое напряжение, ожирение, анорексия, резкое уменьшение массы тела или экстремальные спортивные тренировки). Хорошо известно, что овуляторные расстройства чаще встреча-

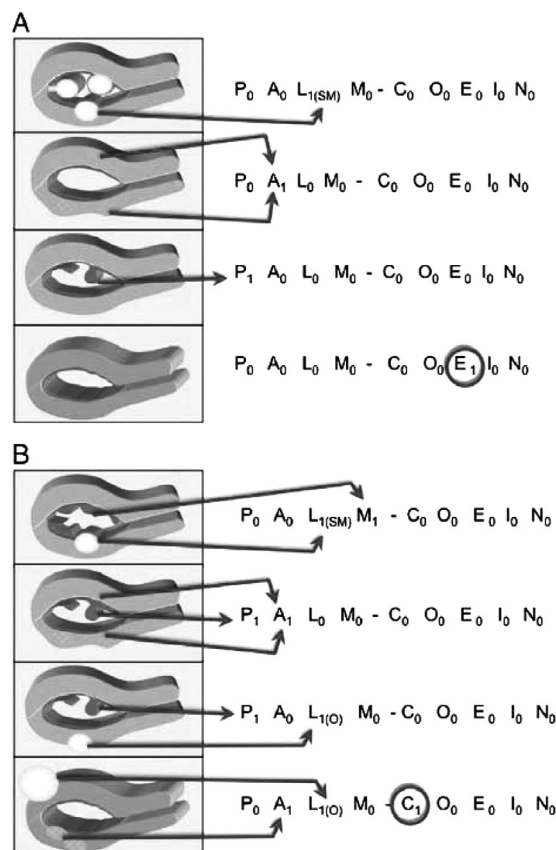


Рис. 3. Примеры причин АМК с помощью условных символов классификационной системы FIGO

ются в «полярных» точках: пубертатный период и менопаузальный переход.

Эндометриальная категория (АМК-Е)

В случае обильных менструальных кровотечений (ОМК) его причиной может быть непосредственное базовое расстройство регуляции механизмов «гемостаза» в эндометрии на локальном уровне. Действительно, в исследованиях с высоким качеством доказательности продемонстрировано чрезмерное ослабление локального образования вазоконстрикторов, таких, как эндотелин-1 и простагландин F2α, и/или ускоренный распад образующихся во время менструации сгустков крови в эндометрии из-за избыточной продукции активатора плазминогена, в дополнение к увеличению локального образования сосудорасширяющих веществ, таких, как простагландин E2 и простациклин (I2). Несмотря на полученные доказательства, некоторые из которых доступны на протяжении более 20 лет, в настоящий момент не существует общепринятых тестов для оценки этих нарушений в клинической практике [4, 14, 15].

Что касается **межменструальных** маточных кровотечений (ММК), то они могут быть проявлением нарушения молекулярных механизмов восстановления эндометрия или быть вторичными (воспаление эндометрия или инфекция; нарушение механизмов локальной воспалительной реакции; аберрации процессов ангиогенеза в эндометрии).

Однако роль инфекции и других локальных провоспалительных расстройств в генезе АМК пока четко не определены и могут быть искажены вследствие наличия клеток «воспаления» в нормальном эндометрии. Ретроспективная оценка женщин с хроническим эндометритом не продемонстрировала четкой связи между гистопатологическим диагнозом и наличием АМК, но есть данные, свидетельствующие о кор-

реляции АМК с субклиническим течением инфекции *Ch. trachomatis* [6, 13, 17].

При использовании данной классификационной системы, категорию АМК-Е можно предполагать после исключения других объективно идентифицируемых нарушений у женщин репродуктивного возраста, не имеющих нарушения овуляторной функции.

Ятрогенная категория (AUB-I)

Существует несколько механизмов, вследствие которых различные медицинские вмешательства (фармакологические средства или внутриматочные устройства) могут вызывать или способствовать развитию АМК: прямое воздействие на эндометрий, влияние на процессы коагуляции или системное влияние на механизмы овуляции. При системном введении одного или комбинации половых стероидов (эстрогены, прогестины и андрогены) изменяется стероидогенез в яичниках посредством влияния на гипоталамус/гипофиз и/или непосредственно на яичник и, следовательно, на эндометрий.

Не следует забывать, что много эпизодов нерегулярных/прорывных кровотечений связано с ненадлежащим использованием стероидных гормонов. Прекращение ингибирования фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) ведет к развитию фолликулов, продуцирующих эстрогены, и дополнительная стимуляция эндометрия ведет к развитию прорывного кровотечения. Мета-анализ результатов 7 испытаний показал, что 35% женщин с крупными фолликулами в яичнике имели прорывные кровотечения [1].

В некоторых случаях причина нарушений может быть ятрогенной, связанной с приемом половых стероидов или лекарств, воздействующих на метаболизм допамина, таких, как фенотиазины и трициклические антидепрессанты.

Считается, что прием препаратов, ингибирующих выработку пролактина, вызывает нарушение пролактин-установленных связей (отношений) в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси и овуляторную дисфункцию, включая прекращение овуляции. Следовательно, любой агент, который воздействует на серотонин, является кандидатом на то, чтобы вызвать овуляторную дисфункцию и закончиться аменореей или АМК.

К другим потенциальным причинам снижения уровней эстрогенов и прогестинов в кровотоке относится использование антиконвульсантов и антибиотиков (например, рифампицина и гризеофулина). Курение также может способствовать снижению уровней стероидов в кровотоке из-за усиления их метаболизма в печени, что объясняет повышение частоты прорывных кровотечений у курящих женщин по сравнению с некурящими.

Неклассифицированное АМК (АМК-N)

Существует несколько нарушений в матке, которые могут служить причиной или способствовать развитию АМК у конкретной пациентки, но они окончательно не изучены, недостаточно охарактеризованы, не существует общепринятых методов их диагностики или выделяется комплекс этих причин (например, хронический эндометрит, артериовенозные пороки развития (мальформация) и гипертрофия миометрия). Кроме того, возможно существование расстройств, которые могут быть выявлены только с использованием специфических биохимических или молекулярно-биологических методов. Все вместе эти причины (или будущие причины, которые не определены на данном уровне знаний) были помещены в категорию «Неклассифицированные» (АМК-N). По мере получения новых доказательств они могут быть выделены в отдельную категорию или помещены в уже существующие категории данной классификационной системы.

Обозначение причин АМК с помощью условных символов классификационной системы FIGO

Адекватное обследование конкретной пациентки (рис. 3) поможет выявить 1 или несколько потенциальных причин АМК или факторов, которые вносят дополнительный вклад в их развитие. Данная система была разработана таким образом, чтобы включать все выявленные категории в характеристику причин АМК у конкретной женщины.

Примечание А (рис. 3). Во всех случаях наличие или отсутствие каждого критерия отмечается с помощью: «0» – если отсутствует; «1» – если он присутствует; «?» – если еще не оценены. Каждый из случаев выявленных аномалий имеет 1. На рис. 3 А сверху вниз показаны примеры: подслизистая лей-



Рис. 4. Алгоритм начального обследования женщин репродуктивного возраста с АМК

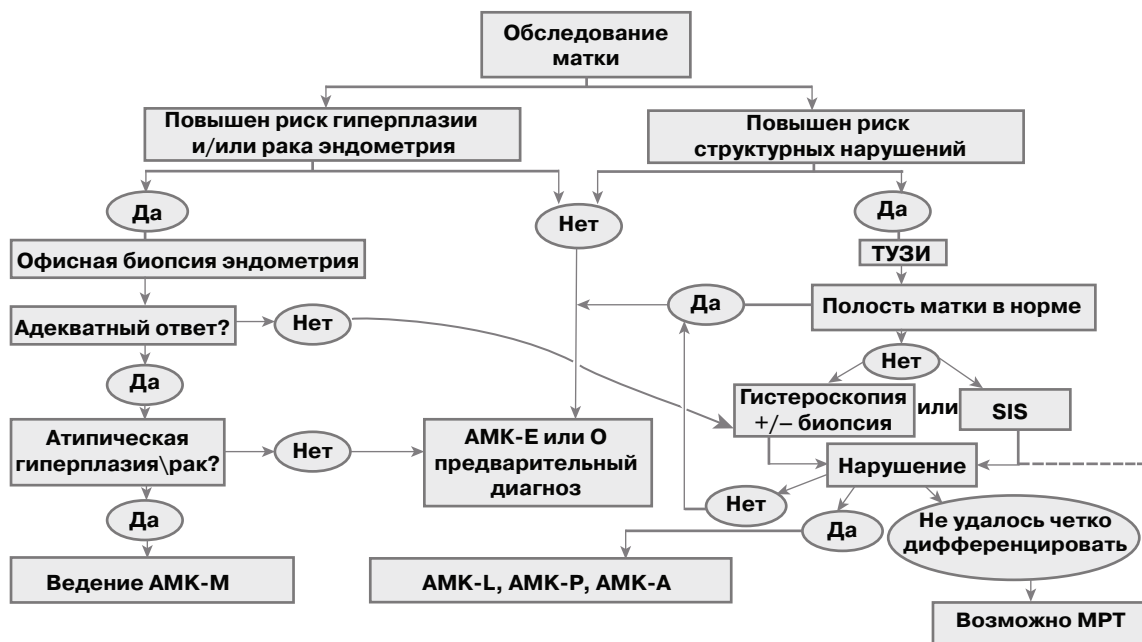


Рис. 5. Алгоритм обследования женщин с АМК при выявлении патологии матки

омиома (Лсм); Аденомиоз (А) – локальный или диффузный; полипы эндометрия (Р); отсутствие каких-либо аномалий, оставая причины эндометрия (Е) как диагноз исключения.

Примечание В (рис. 3). Когда имеется более одной причины АМК: подслизистая лейомиома (Лсм) и атипичная эндометриальная гиперплазия (М); полипы эндометрия и аденомиоз; полипы эндометрия и субсерозная лейомиома (ЛО); аденомиоз, субсерозная лейомиома и коагулопатии (С), когда определяется положительный скрининг тест и последующее лабораторное подтверждение болезни Виллебранга.

На практике, если у пациентки, например, выявлены нарушение овуляции и лейомиома (например, субмукозная) и никаких других нарушений, она может быть отнесена к следующей категории: **АМК P0 A0 L1(SM) M0 – C0 O1 E0 I0 N0**. Поскольку в клинической практике такая категоризация АМК может быть слишком громоздкой, характеристика этой пациентки может быть следующей: **АМК-LSM; O1**.

Рекомендации по обследованию пациенток с АМК

Женщины с АМК могут иметь 0, 1 или множественные факторы, способствующие развитию АМК. С другой стороны, может быть выявлена патология (например, субсерозная лейомиома), которая хотя и имеется, но не вносит свой вклад в развитие АМК. Следовательно, обследование женщин с АМК должно быть всесторонним и тщательным в зависимости от клинической ситуации и доступных ресурсов (рис. 4 и 5).

Для диагноза хронического АМК начальная оценка требует, чтобы пациент испытывал одно или комбинацию нарушений: по регулярности наступления, повторения наступления, продолжительности месячного менструального цикла и тяжести (или объема) менструального цикла (табл. 2), по крайней мере, в течение предыдущих 3 мес (рис. 4). У пациентов должен быть выяснен структурированный анамнез, предназначенной для определения овуляторной функции, для выявления потенциальной связи с сопутствующими заболеваниями, лекарствами и образом жизни, которые могли бы способствовать АМК. Для пациенток с тяжелым ежемесячным кровотечением структурированный анамнез должен включать вопросы из табл. 4. Понимание желания пациентки в реализации репро-

дуктивной функции может помочь выработать терапию после соответствующего обследования. Вспомогательные исследования должны включать гемоглобин и/или оценку гематокрита, соответствующие анализы для выявления причин, которые могли бы способствовать овуляторной дисфункции (функция щитовидной железы, пролактин и андрогены сыворотки). Если получены положительные тесты, свидетельствующие о коагуляционных изменениях (в том числе тесты на болезнь фон Виллебранда), показана консультация гематолога.

При оценке матки необходимо руководствоваться анамнезом, элементами сопутствующих заболеваний, такими, как возраст пациентки, наличие очевидной хронической овуляторной дисфункции или присутствие других факторов риска для эндометриальной гиперплазии или злокачественности. Для тех, кто находится в группе риска показано фракционное выскабливание матки (эндометриальная биопсия). Если есть риск структурной аномалии матки, особенно если предыдущая медикаментозная терапия была неэффективна, оценка матки должна включать трансвагинальное ультразвуковое исследование (ТУЗИ). Если изображение ультразвука не укажет на нормальную структуру эндометрия, то необходимо использовать и/или гистероскопию, SIS (saline infusion sonography) сонографию с введением физиологического раствора для выявления структурных изменений в матке. Такой подход также желателен, если эндометриальный соскоб не содержит надлежащей ткани. В редких случаях эти исследования не приемлемы у девственниц и женщин, которым нельзя применить анестетики. В этих случаях показана магнитно-резонансная томография (МРТ) [11].

Обследование

После исключения возможной беременности у пациентки репродуктивного возраста с острым и хроническим АМК следует обследовать ее на наличие анемии (гемоглобин и/или гематокрит, полный анализ крови, включая тромбоциты). Далее проводится полное обследование пациентки согласно критериям классификационной системы FIGO, которое должно включать: определение овуляторного статуса; скрининг на системное нарушение гемостаза (по показаниям); оценку состояния эндометрия, деформации полости матки и состояния миометрия.

Определение овуляторного статуса. АМК-О обычно являются нерегулярным и перемежается с эпизодами аменореи.

Клинический скрининг на основную патологию гемостаза у пациенток с чрезмерной менструальной кровопотерей [9]

Начальный скрининг на основную патологию гемостаза проводят у больных с обильными менструациями при выявлении любого из следующих признаков
<p>Чрезмерная менструальная кровопотеря с менархе <i>Один из последующих признаков:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> •Послеродовое кровотечение •Кровотечение, связанное с хирургическим вмешательством •Кровотечение из десен при стоматологических процедурах <p><i>Два и более из следующих симптомов:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> •Появление синяков от ушибов 1–2 раза в месяц •Носовое кровотечение 1–2 раза в месяц •Частая кровоточивость десен •Неблагоприятный семейный анамнез по нарушению гемостаза

Если существует неясность по вопросу наличия овуляции, проводится измерение уровня прогестерона в сыворотке или биопсия и гистологическое исследование эндометрия в середине лютеиновой фазы, что подтвердит или опровергнет наличие овуляции в данном цикле. Если у женщины выявлена ановуляция, она должна быть отнесена к категории АМК-О.

Скрининг на системное нарушение гемостаза. Разработана структурированная система, которая может использоваться в качестве инструмента отбора женщин для углубленного исследования системы гемостаза с 90% чувствительностью (табл. 4).

Для женщин с положительными результатами скрининга, особенно, если они должны подвергнуться оперативному лечению, необходимо дальнейшее тестирование и консультация гематолога. Тесты включают определение фактора Виллебранда, кофактора ристоцетина и др. В случае положительного результата скрининга пациентка должна быть отнесена к категории АМК- С1. Как уже отмечалось, к этой категории должны быть отнесены также пациентки, получающие антикоагулянтную терапию.

Оценка эндометрия. Взятие биопсии эндометрия у женщин с АМК требуется не во всех случаях, однако биопсия и гистологическое исследование эндометрия должны быть обязательно проведены при повышенном риске атипичной гиперплазии или карциномы.

Согласно многим рекомендациям при решении вопроса о необходимости взятия биопсии следует учитывать комплекс факторов: возраст, наличие личного и семейного (генетического риска) и данные ТУЗИ, позволяющего измерить толщину эндометрия. Хотя некоторые из этих рекомендаций указывают на то, что возраст не важен в качестве независимой переменной величины, большинство экспертов полагают, что это исследование должно быть проведено у всех женщин старше 45 лет. Следует помнить, что у женщин с семейным риском непוליпозного рака толстой или прямой кишки пожизненный риск рака эндометрия возрастает на 60% и средний возраст его диагностирования приходится на 48–50 лет. Персистирующее АМК неясного генеза, по поводу которого было предпринято безуспешное лечение, требует проведения биопсии эндометрия желательнo с одновременной гистероскопией.

Учитывая четкую связь между хламидийной инфекцией эндометрия и АМК, желательнo провести обследование на эту инфекцию при взятии биопсии.

Оценка состояния полости матки. Для выявления деформации полости матки и таких нарушений, как полип эндометрия/ канала шейки матки (АМК-Р) и субмукозной лейомиомы (АМК-LSM) следует использовать ТУЗИ на самых ранних этапах обследования. Однако следует помнить, что даже при идеальных обстоятельствах ТУЗИ не обладает 100% чувствительностью в отношении полипов и других нарушений матки малого размера. В неясных случаях следует применить более чувствительные методы, а именно соногра-

фию с инфузией физиологического раствора (saline infusion sonogram (SIS) или гистероскопию, в зависимости от доступных ресурсов в данной клинике.

Согласно классификационной системе PALM-COEN, категория АМК-Р выбирается при обнаружении одного или более полипов эндометрия или эндоцервикса, четко подтвержденных при использовании вышеуказанных методов обследования. При выявлении одного или более узлов субмукозной лейомиомы (АМК-LSM), особое внимание уделяется степени деформации полости матки.

Оценка состояния миометрия. Миометрий оценивается прежде всего с помощью ТУЗИ и, при выявлении лейомиомы, пациентке присваивается категория АМК- L1. В случае необходимости дополнительно проводится сонография с инфузией физиологического раствора или гистероскопия. Если лейомиома не обнаружена, пациентку относят к категории L0. В неясных случаях проводят комбинированное обследование, включающее ТУЗИ, сонографию с инфузией физиологического раствора и МРТ.

При проведении дифференциальной диагностики между миомой матки и аденомиозом, принимают во внимание общеизвестные сонографические критерии этих заболеваний.

В зависимости от результатов обследования пациентке присваивается категории АМК-А1 или А0. Представляется идеальным использовать возможности МРТ для оценки состояния миометрия и проведения дифференциальной диагностики между этими состояниями.

Лекарственная терапия

Для коррекции нарушений менструального цикла рекомендуется поэтапная схема лечения (рис. 6), в основе которой лежит лекарственная терапия, а завершающим этапом является гистерэктомия [19].



Рис. 6. Поэтапная терапия АМК

Необходимость в терапевтическом вмешательстве возникает, например, при ТМК (особенно во время планирования беременности), редких и/или скудных месячных, предменструальном синдроме (ПМС) или климактерических нарушениях. Многие врачи в таких случаях прибегают к гормональным препаратам, отмечает профессор Бернд Кляйне-Гунк [10]. По его словам, применение гормональных препаратов системного или местного действия часто является вполне оправданным, однако во многих случаях целесообразнее начать лечение с назначения фитопрепарата на основе экстракта прутняка обыкновенного. В рамках круглого стола профессор Кляйне-Гунк и коллеги акцентировали внимание на преимуществах ступенчатой терапии НМЦ, которая предполагает применение фитопрепарата в качестве первого этапа лечения. В течение многих лет для изготовления таких лекарственных средств успешно используют прутняк обыкновенный; в частности, препараты на основе его специального экстракта ВНО 1095, стандартизованного по содержанию специфических дитерпенов, оказывающих пролактин-ингибирующее действие, Циклодинон® и Мастодинон®, имеющих обширную доказательную базу. Как следует из научного досье, терапия специальным экстрактом прутняка оказывается достаточной для нормализации менструального цикла у большинства пациенток.

НМЦ имеют весьма разнообразную этиологию. Одним из основных этиологических факторов НМЦ, ассоциированных с недостаточностью II фазы является повышенная выработка пролактина (рис. 7). Именно на этот процесс влияют лекарственные средства на основе прутняка обыкновенного: компоненты этого растения оказывают допаминергическое действие, подавляя патологически повышенную секрецию пролактина [5, 18]. По этой причине, а также благодаря хорошей переносимости, средства на основе прутняка обыкновенного могут использоваться в качестве препаратов выбора.

Рекомендуемая доза для пациенток, планирующих беременность, страдающих умеренной гиперпролактинемией, ПМС, дисменореей, имеющих продолжительный или нерегулярный менструальный цикл, составляет: 1 таблетка утром в течение 3–6 циклов. Кроме того, например, при ТМК, по опыту доктора Штрук, хорошие результаты дает комбинация прутняка обыкновенного с клопогоном кистевидным. В таких случаях она назначает по 1 таблетке препарата Циклодинон® утром и по 2 таблетки Климацидина® Уно вечером.

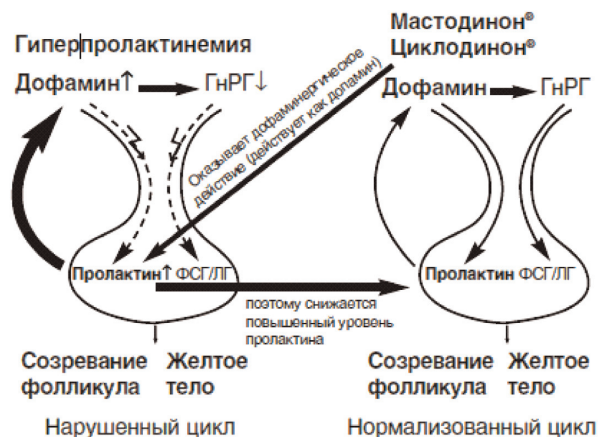


Рис. 7. Механизм действия экстракта прутняка обыкновенного

Показанием для назначения фитопрепаратов является нежелание пациентки использовать гормональные средства, а также при наличии противопоказаний к их приему. Фитопрепараты на основе прутняка можно использовать и в прегравидарной подготовке, поскольку он устраняет гиперпролактинемию и недостаточность желтого тела.

При оценке эффективности препарата Мастодинон®, изготавливаемого на основе прутняка обыкновенного, было установлено, что он способствует нормализации нерегулярного менструального цикла, что может привести к повышению фертильности. Таким образом, применение лекарственного средства на основе прутняка обыкновенного может быть целесообразно в следующей клинической ситуации: нереализованное желание иметь детей является для женщины стрессовым фактором, что негативно сказывается на менструальном цикле. Здесь также играет роль пролактин – в условиях стресса его выработка повышается. Гиперпролактинемия, обусловленная стрессом, нередко становится причиной мастодинии. В подобных случаях профессор Штрук рекомендует назначать препарат Мастодинон® по следующей схеме: по 2 таблетки 3 раза в сутки в течение 3 дней, по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 2 дней, по 1 таблетке в день вплоть до выздоровления (минимум 3 мес).

Возникновение некоторых изменений в период перименопаузы является вариантом нормы, утверждает профессор

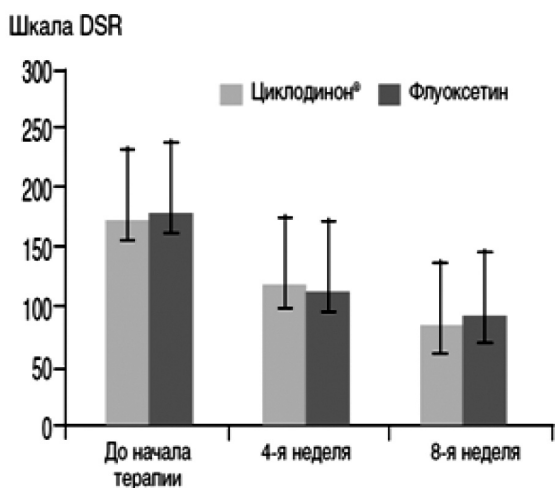


Рис. 8. Улучшение симптоматики ПДР при приеме препарата прутняка обыкновенного и флуоксетина в соответствии со шкалой самооценки DSR (M. Atmaca et al., 2003)

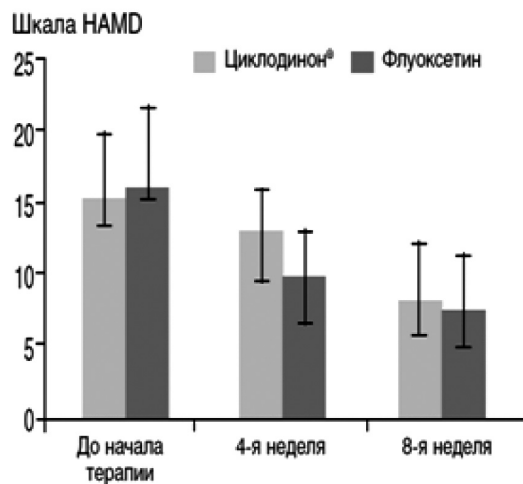


Рис. 9. Улучшение психоэмоциональной симптоматики ПДР при приеме препарата прутняка обыкновенного и флуоксетина в соответствии со шкалой HAM-D (M. Atmaca et al., 2003)

Гайстехфель (г. Фрайбург, Германия) [10]. В этот период прежде всего возрастает уровень ФСГ в крови (является нестабильным и сопровождается значительными колебаниями). Это означает, что время от времени менструальный цикл у женщины может протекать нормально, однако, как правило, продолжительность циклов сокращается. Поскольку гипофиз и яичники перестают функционировать согласованно, может происходить двойная овуляция, что повышает вероятность рождения близнецов. Во время гиперэстрогенных фаз возможна персистенция фолликула. В лютеиновой фазе уровень прогестерона увеличивается лишь на короткое время (недостаточность желтого тела). В конце климактерического периода месячные приходят реже и становятся скудными по объему.

Эти колебания уровня гормонов приводят к разнообразным симптомам, нередко весьма тяжелым для пациентки. В период повышения уровня ФСГ типичным явлением становятся приливы. Через пару недель уровень ФСГ снижается, из-за неразорвавшегося фолликула повышаются концентрации эстрадиола. Помимо этого, нередко возникает мастодыния и появляются скудные сукровичные выделения (споттинг). Эти фазы могут многократно чередоваться. Также, возможно появление таких симптомов, как отечность, метеоризм, нарушения сна, ПМС. В поздней стадии климактерического периода приливы и приступы обильного потоотделения могут приобретать персистирующий характер. Профессор Гайстехфель считает подобную клиническую картину классическим показанием для применения гормональной терапии. Однако положительную роль могут оказывать и фитотерапевтические лекарственные средства. На начальном этапе климактерического периода возможно успешное применение препаратов на основе прутняка обыкновенного для коррекции НМЦ и мастодынии. Несколько позже или одновременно эффективным является назначение лекарственных средств на основе специального экстракта корневища цимикуги ВНО 1055 (действующая субстанция препарата Климадинон). Эффективность данного экстракта подтверждена в ходе европейских плацебо контролируемых исследований. Их же результаты подтвердили отсутствие влияния данного экстракта на плотность ткани молочной железы и пролиферацию эндометрия.

Предменструальный синдром (ПМС). Депрессия, раздражительность, чувство напряжения в грудной железе, отечность, головная боль за несколько дней до начала менструации – с подобными симптомами знакомы многие женщины. 22–26% всех пациенток репродуктивного возраста страдают ПМС. По утверждению профессора Кляйне-Гунка, с ПМС связывают более 150 различных симптомов [10, 19].

У 3–5% женщин наблюдается тяжелая форма предменструального дисфорического расстройства (ПМДР), при котором на первый план выходят психические симптомы, например, выраженные нарушения настроения депрессивного характера или раздражительность. Симптомы являются выраженными и могут оказывать значительное негативное влияние на профессиональную деятельность женщины, ее социальную активность и личные отношения.

Этиология данного вида расстройств имеет невыясненный характер. И хотя оценка гормонального профиля не демон-

стрирует существенных отличий, существуют мнения, согласно которым указанные нарушения имеют гормонально-обусловленную природу. Большинство ученых придерживаются мнения, что ПМС и ПМДР представляют собой нейроэндокринные нарушения, вызываемые обычными колебаниями уровня стероидов, обусловленные менструальным циклом.

Профессор Кляйне-Гунк выделяет три терапевтических подхода. Первый – при одновременном желании женщины избежать незапланированной беременности рекомендуется оказать влияние на гормональный цикл путем приема оральных контрацептивов.

Второй подход – при тяжелой симптоматике психического характера делается выбор в пользу воздействия на метаболизм нейротрансмиттеров ингибиторами обратного захвата серотонина (ИОЗС). В случае ПМДР возможно назначение ИОЗС в зависимости от цикла. При их приеме, однако, нередко имеют место нежелательные побочные эффекты. Кроме того, многие пациентки отказываются принимать антидепрессанты.

Третий подход предполагает назначение фитотерапевтических средств, таких как препараты на основе прутняка обыкновенного – одного из наиболее исследованных лекарств растительного происхождения, применяемых в гинекологии. По опыту профессора Кляйне-Гунка, фитотерапевтические средства положительно воспринимаются пациентками и могут рассматриваться как средства выбора при лечении ПМС. По своей эффективности Циклодинон® не уступает оральным контрацептивам, а по переносимости превосходит их, как это было установлено в ходе исследования с участием 124 пациенток с ПМС [19].

При ПМДР данное лекарственное средство также представляет собой один из возможных вариантов терапии [19]. В рамках рандомизированного контролируемого проспективного пилотного исследования было проведено сравнение фитопрепарата с ИОЗС – флуоксетином. 41 пациентка с ПМДР в течение 8 нед получала либо Циклодинон®, либо флуоксетин (рис. 8, 9).

Наблюдалось сопоставимое эффективное улучшение психической и клинической симптоматики: после двухмесячной терапии флуоксетином интенсивность симптомов сократилась на 51,7%, после лечения фитопрепаратом – на 51,9%. Доля ответивших на лечение пациенток в группе, получавшей Циклодинон®, составила 57,9%, что сопоставимо с аналогичным показателем в группе флуоксетина.

Точное установление диагноза способствует выбору адекватного и патогенетически обоснованного метода лечения НМЦ (АМК) с использованием фитотерапии, направленного на устранение овуляторной дисфункции и регуляции механизмов «гемостаза» в эндометрии. Восстановление физиологического гормонального статуса позволяет нормализовать менструальную функцию и качество жизни пациенток, избежать гистерэктомии и связанных с ней осложнений, способствует реализации репродуктивной функции. Применение фитопрепаратов на основе прутняка обыкновенного в лечении НМЦ (АМК), является патогенетически обоснованным, эффективным и бережным методом лечения и профилактики НМЦ (АМК).

Порушення менструального циклу, поетапна терапія **V.O. Zabolotnov, A.M. Ribalka, O.M. Lyashenko,** **I.K. Kamilova, N.V. Kosolapova**

У статті представлена сучасна термінологія, класифікація Всесвітньої Міжнародної федерації гінекології та акушерства (FIGO) порушень менструального циклу і їх складової – аномальних маткових кровотеч. Наведена поетапна схема лікування порушень менструального циклу, в якій особливе місце посідає фітотерапія на основі екстракту прутняка звичайного.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, фітотерапія.

Menstrual disorders, gradual therapy **V.A. Zabolotnov, A.N. Ribalka, E.N. Lyashenko,** **I.K. Kamilova, N.V. Kosolapova**

The paper presents the modern terminology, classification of menstrual disorders and its component – abnormal uterine bleeding by The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO). The gradual scheme of therapy for menstrual disorders is referred with phytotherapy, based on the prostrate summer cypress ordinary extract, occupies a special place.

Key words: abnormal uterine bleeding, phytotherapy.

Сведения об авторах

Заболотнов Виталий Александрович – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: vaz@crimea.com

Рыбалка Анатолий Николаевич – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. Воровского, 8; тел.: (0652)52-13-81

Ляшенко Елена Николаевна – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: helen.lyashen@mail.ru

Камилова Ирина Кохаровна – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: irikami@mail.ru

Косолапова Наталья Владимировна – Крымский государственный медицинский университет имени С.И. Георгиевского, 95000, г. Симферополь, ул. 60 лет Октября, 30. E-mail: gerikae@mail.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Endrikat J. et al. A metaanalysis on the correlation between ovarian activity and the incidence of intermenstrual bleeding during low-dose oral contraceptive use // *Gynecol Endocrinol* 2003;17(2):107–14.
2. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. Can we achieve international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding? *Hum Reprod* 2007;22:635–43.
3. Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, Broder M. A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2007;87:466–76.
4. Gleeson N.C. Cyclic changes in endometrial tissue plasminogen activator and plasminogen activator inhibitor type 1 in women with normal menstruation and essential menorrhagia // *Am J Obstet Gynecol* 1994;171(1):178–83.
5. Gorkow C., Wuttke W., Marz R.W. // *Geb Fra* 1997, 57 (10), P. 569–574.
6. Heatley MK. The association between clinical and pathological features in histologically identified chronic endometriosis. *J Obstet Gynaecol* 2004;24(7):801–3.
7. Heavy menstrual bleeding. Clinical guideline 44. London National Institute for Health and Clinical Excellence; January 2007. Available at: www.nice.org.uk. Accessed Feb. 27, 2012.
8. Higham J.M. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990 Aug; 97(8):734–9.
9. Kouides PA, et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. *Fertil Steril* 2005;84(5):1345–51.
10. *Medical Nature*. – 2010. – № 3. – С. 26–31.
11. Munro MG. *Abnormal Uterine Bleeding*. Cambridge: Cambridge University Press; 2010.
12. Munro G.M. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women of reproductive age / Malcolm G. Munro, Hilary O.D. Critchley, Michael S. Broder, Ian S. Fraser // *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 113 (2011) 3–13.
13. Pitsos M, Skurnick J, Heller D. Association of pathologic diagnoses with clinical findings in chronic endometritis. *J Reprod Med* 2009;54(6): 373–7.
14. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. A role for prostacyclin (PGI₂) in excessive menstrual bleeding. *Lancet* 1981;1(8219):522–4.
15. Smith SK, Abel MH, Kelly RW, Baird DT. Prostaglandin synthesis in the endometrium of women with ovular dysfunctional uterine bleeding. *Br J Obstet Gynaecol* 1981;88(4):434–42.
16. The FIGO systems for nomenclature and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: who needs them? Malcolm G. Munro; Hilary O.D. Critchley; Ian S. Fraser, OCTOBER 2012 *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 259–265.
17. Toth M, Patton DL, Esquenazi B, Shevchuk M, Thaler H, Divon M. Association between Chlamydia trachomatis and abnormal uterine bleeding. *Am J Reprod Immunol* 2007;57(5):361–6.
18. WHO monographs on selected medicinal plants. – Vol. 4. 2009. – 437 p.
19. Позтапная терапия при нарушениях менструального цикла // 3 турботою про Жінку, 2013. – № 5 (44). – С. 6–8.

Статья поступила в редакцию 30.01.2014