

ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Заболевание возникает вследствие нарушения ритмической секреции гормонов яичников и не связано непосредственно с беременностью, органической патологией половых органов и экстрагенитальными болезнями. Причинами дисфункциональных маточных кровотечений могут быть неблагоприятные внешние и внутренние факторы, в результате которых изменяется функциональное состояние гипоталамо-гипофизарной системы, нарушаются процессы овуляции и образования желтого тела. В норме овуляция осуществляется под влиянием нейрогуморальных воздействий, при этом особое значение имеет совместное действие ФСГ и ЛГ, а также усиленная выработка последнего перед овуляцией. Ритмически повторяющиеся ановуляторные циклы сопровождаются менструальноподобными кровотечениями. Такие циклы в период полового созревания, лактации и климакса считаются явлением физиологическим. В детородном возрасте они могут быть причиной бесплодия.

Однако часто ановуляция протекает ациклически и сопровождается продолжительными и значительными кровотечениями, которые относятся к группе дисфункциональных.

Для постановки правильного диагноза, определения патогенеза дисфункциональных маточных кровотечений и общего состояния больных проводятся следующие обязательные методы исследования: клинический анализ крови (в динамике, в том числе количество тромбоцитов, время кровотечения, свертываемость, протромбиновый индекс, тромбоэластограмма — по показаниям), установление группы крови и резус-принадлежности, обследование по тестам функциональной диагностики (ректальная температура, кариопикнотический индекс, феномен «зрачка», растяжение цервикальной слизи), определение содержания билирубина, белка, сахара в крови, эстрогенов, прогестерона (прегнандиола), 17-КС, анализ мочи общий, гистеросальпингография, рентгенография черепа и турецкого седла — по показаниям, кольпоскопия.

Ановуляторные маточные кровотечения возникают вследствие персистенции или атрезии фолликулов.

Персистенция фолликула — длительное существование созревшего фолликула, который постепенно подвергается обратному развитию или кистозному перерождению. Персистенция может быть кратковременной, ритмической и заканчиваться менструальноподобным кровотечением или длительной задержкой менструации (до 1,5 мес), после которой наступают затяжные кровотечения — геморрагическая метрпатия. Последняя вызвана тем, что персистирующий зрелый фолликул длительно и в повышенном количестве секретирует эстрогенные гормоны, под влиянием которых происходит избыточная пролиферация функционального слоя эндометрия с железистокистозной гиперплазией, иногда с полипозными разрастаниями. Недостаточное питание и сдавление разросшегося эндометрия приводят к развитию в нем дистрофических изменений, тромбозов, некрозов и беспорядочному его отторжению. Нормальная десквамация слизистой оболочки матки нарушается из-за отсутствия овуляции, желтого тела, выработки прогестерона и секреторной фазы в эндометрии.

Аналогичные процессы в эндометрии и ановуляторные маточные кровотечения возникают также при *атрезии фолликулов*, когда развивающийся фолликул, не достигнув зрелости, подвергается регрессивным изменениям. В яичниках постепенно образуется большое число атрезизирующихся фолликулов, овуляция не происходит, желтые тела и секреция прогестерона отсутствуют. Повторяющийся процесс атрезии незрелых фолликулов сопровождается постоянным воздействием на эндометрий небольших концентраций эстрогенов, в результате чего в нем происходят гиперпластические процессы.

Ановуляторные маточные кровотечения возникают после задержки менструаций от 1—2 нед до 3—4 мес и продол-

жаются в течение нескольких недель или даже месяцев. Они бывают различной интенсивности и нередко приводят к развитию вторичной анемии. Матка чаще нормальной величины или уменьшена, в климактерическом периоде она может быть даже несколько увеличена вследствие воздействия эстрогенов.

Д и а г н о з ановуляторных маточных кровотечений ставится на основании данных анамнеза и результатов обследования, позволяющих исключить наличие органических причин и установить форму нарушения деятельности половых желез. Персистенция фолликула характеризуется задержкой очередной менструации (на 1—2 нед) при наличии симптома «зрачка» + + + +, кариопикнотического индекса 70—80% и длины натяжения шеечной слизи более 7—8 см, однофазной базальной температурной кривой (ниже 37°), а также пониженной экскрецией прегнандиола (менее 3—5 мкмоль/сут).

При ановуляторных маточных кровотечениях в результате атрезии фолликулов отмечаются более длительная задержка менструаций (1—2 мес), монотонные кольпоцитogramмы и небольшие колебания кариопикнотического индекса (20—30 %), симптом «зрачка» + или ++, длина натяжения шеечной слизи 3—4 см, однофазная базальная температурная кривая (ниже 37°) и пониженное выделение прегнандиола.

Гистологическое исследование эндометрия при ановуляторном цикле позволяет определить отсутствие фазы секреции, наличие гиперплазии или полипоза.

Л е ч е н и е маточного кровотечения должно быть комплексным и дифференцированным в зависимости от патогенеза, уровня поражения системы, регулирующей менструальную функцию, возраста женщины, длительности заболевания, интенсивности и продолжительности кровотечения, степени анемии и сопутствующей патологии. Лечение предусматривает остановку кровотечения и нормализацию менструального цикла, а в климактерическом периоде — прекращение функции яичников. У больных детородного и климактерического возраста терапию ановуляторных маточных кровотечений необходимо начинать с выскабливания слизистой оболочки матки, которое имеет диагностическое и лечебное значение. После выскабливания кровотечение, как правило, прекращается. Гистология эндометрия позволяет уточнить причину кровотечения и начать наиболее рациональное лечение. День выскабливания принято считать первым днем искусственно создаваемого менструального цикла. При ювенильном кровотечении выскабливание матки производится только по жизненным показаниям и с согласия родителей.

Для быстрой остановки маточного кровотечения, как при персистенции, так и при атрезии фолликулов, часто применяют эстрогены, которые в больших дозах оказывают тормозящее влияние на подбугорную область и гипофиз, подавляют

выделение ФСГ, усиливают секрецию ЛГ, активизируют процессы пролиферации эндометрия и способствуют его быстрой регенерации. Обычно назначаются 0,1 % раствор эстрадиола дипропионата по 1 мл внутримышечно или этинилэстрадиол (микрофоллин) по 0,1—0,2 мг через 2—3 ч до остановки кровотечения. Гемостаз наступает после первой или нескольких инъекций. С гемостатической целью можно применять и другие эстрогенные препараты. После остановки кровотечения суточную дозу постепенно снижают в течение 10—15 дней, поскольку резкое уменьшение уровня эстрогенов может вызвать повторное кровотечение. Терапия эстрогенами завершается назначением прогестерона (по 10 мг в течение 10 дней).

При необильных и длительных ановуляторных маточных кровотечениях с целью гемостаза рациональнее применять прогестерон (по 10 мг ежедневно в течение 6—8 дней или по 20 мг 3 дня) внутримышечно, можно ограничиться и одной внутримышечной инъекцией 250 мг 17-гидрооксипрогестерона капроната.

Если ановуляторные маточные кровотечения возникают на фоне гипозестрогении, целесообразнее в течение 4—6 дней вводить небольшие дозы эстрогенов (этинилэстрадиол по 0,01—0,05 мг 2 раза в сут), а затем назначить прогестерон. После 2—3 инъекций прогестерона маточное кровотечение может увеличиться, поэтому лечение необходимо дополнить сокращающими средствами (маммофизин или питуитрин по 1 мл внутримышечно, стиптицин по 0,05 г внутрь 3 раза в день и др.). Возможны и другие варианты ответной реакции организма на прогестерон. Остановившееся кровотечение может возобновиться через 2—4 дня после окончания лечения прогестероном или, усилившись во время лечения, не прекращаться и после его окончания. Полная остановка ановуляторного маточного кровотечения после назначения прогестерона наступает через 14 дней.

Хороший гемостатический эффект оказывают синтетические комбинированные средства: инфекундин, бисекурин, ановлар и др., содержащие преимущественно гестагены и небольшое количество эстрогенов. Препараты применяются по 4—6 таблеток в сут до остановки кровотечения (обычно 24—48 ч), затем по 1 таблетке. Длительность курса лечения 21 день. Спустя 2 дня, как правило, начинаются менструальноподобные кровотечения, продолжающиеся 5—6 дней. Синтетические комбинированные гормональные препараты вызывают временное торможение гипоталамо-гипофизарной системы, после которого функция ее усиливается, что обуславливает увеличение секреции гонадотропных гормонов и последующее повышение гормональной активности яичников. В результате отраженного эффекта нередко появляются двухфазные менструальные циклы.

Женщинам климактерического и преклимактерического пе-

риодов, а также больным, которым противопоказаны синтетические комбинированные препараты, при необходимости подавления менструальной функции или в связи с миомой матки для гемостаза назначают андрогены. Внутримышечно вводится 5 % раствор тестостерона по 1 мл 2 раза в день в течение 2—3 суток, затем 2 раза в нед на протяжении 6—8 нед. Лечение продолжается метилтестостероном по 5 мг 3 раза в день под язык на протяжении 2—3 мес. Андрогены тормозят секрецию гонадотропных и эстрогенных гормонов, оказывают прогестероноподобное влияние на эндометрий.

Для предупреждения повторных ановуляторных маточных кровотечений комплексная терапия по регуляции менструального цикла продолжается в течение 4—6 мес. Больным, у которых кровотечение вызвано персистенцией фолликула, за 8 дней до менструации назначается прогестерон (по 10 мг ежедневно в течение 6 дней на протяжении 4—6 менструальных циклов). При атрезии фолликулов, протекающей на фоне гипозестрогении, показана циклическая (заместительная) гормональная терапия в течение 4—6 мес. В первую половину менструального цикла больная получает эстрогены (этинил-эстрадиол по 0,01 мг 1—2 раза в сут с 6—8-го дня цикла по 15—18-й день), с 18-го по 21-й день цикла эстрогены вводятся одновременно с прогестероном, затем с 21-го по 26-й день — только прогестерон по 5 мг.

С целью профилактики ановуляторных кровотечений проводится также 5—6 циклов лечения эстрогено-гестагенными препаратами и кломифеном с перерывом в 7 дней. При выраженных гиперпластических изменениях эндометрия назначается инфекундин или ановлар, которые вызывают децидуальные изменения в слизистой оболочке матки. Для предупреждения ановуляторных маточных кровотечений, протекающих с гипозестрогенией, применяется бисекурин прерывистыми курсами по 2—3 мес с интервалами в 2 мес. Наиболее эффективен при лечении ановуляторных маточных кровотечений гонадотропный гормональный препарат кломифен, который активизирует выделение аденогипофизом ФСГ, увеличивает синтез эстрогенов и ЛГ, что вызывает наступление овуляции у 70—80 % больных. Кломифен принимается с 5—6-го дня менструального цикла по 50—100 мг в течение 5—7 дней. Овуляция происходит обычно через 10—12 дней после окончания лечения. Восстановлению ее также способствуют применение ФСГ (по 3000 ЕД на 9—10—11—12-й день цикла) и ЛГ (1500 ЕД на 13—14—15-й день цикла), однократное введение 20 мг эстрогенных гормонов, больших доз прогестерона, который sensibilизирует функционирующие фолликулы к гонадотропным гормонам. Для лечения заболевания применяются и физиотерапевтические методы, с помощью которых достигается непосредственное воздействие на матку или гипоталамо-гипофизарную систему.

Овуляторные маточные кровотечения возникают при укорочении до 7—8 дней первой фазы цикла и сокращении его в связи с этим до 14—21 дня, укорочении (гиполутеинизм) или удлинении (гиперлутеинизм) второй фазы менструального цикла.

Маточные кровотечения вследствие укорочения первой фазы цикла наблюдаются в период становления менструальной функции, при послеродовых и послеабортных инфекционных воспалительных заболеваниях гениталий и обуславливаются, вероятно, нарушением выработки гонадотропных гормонов. Заболевание проявляется: укорочением менструального цикла, гиперполименореей, повышением базальной температуры раньше 10—12-го дня цикла и наличием секреторной фазы в эндометрии. Лечение проводится сокращающими матку средствами, небольшими дозами эстрогенов и андрогенов на 2—4—6-й день менструального цикла.

Маточные кровотечения при укорочении лютеиновой фазы менструального цикла за счет преждевременной инволюции желтого тела вызываются неполноценной секреторной трансформацией эндометрия. Кровотечение, начинающееся перед менструацией или в срок ожидаемой менструации, вследствие неравномерного отторжения функционального слоя эндометрия затягивается. Гипертермическая фаза базальной температуры короткая (3—6 дней). При гистологическом исследовании соскоба эндометрия, взятого за 3—5 дней до срока менструации, обнаруживается неполноценная секреторная фаза. Лечение заболевания должно быть направлено на предупреждение преждевременного обратного развития желтого тела и компенсацию дефицита прогестерона. Назначается прогестерон (по 5—10 мг в течение 6—8 дней перед менструацией), возможно сочетание его с эстрогенами в соотношении 10 : 1 на протяжении 6—7 дней, начиная с 3-го дня менструации. Целесообразно применение инфекундина или других синтетических комбинированных препаратов 1—2 цикла подряд, затем с интервалом в 2 мес. Для усиления функции желтого тела гормональная терапия дополняется токоферолом по 50—60 мг и аскорбиновой кислотой по 500 мг ежедневно.

Маточные кровотечения при удлинении второй фазы проявляются персистенцией зрелого и незрелого желтого тела, которая обуславливается, вероятно, продолжительным выделением ЛГ и ЛТГ. При персистенции зрелого желтого тела лютеиновая фаза менструального цикла удлиняется до 20—25 дней, отмечаются гиперпродукция прогестерона и длительно продолжающаяся секреторная фаза в эндометрии, что проявляется запаздывающим менструальноподобным кровотечением, которое продолжается 1—1,5 мес. Базальная температура во второй фазе менструального цикла повышена длительное время и не снижается перед менструацией. Высокий уровень гестагенов в крови тормозит созревание нового фолликула

и замедляет регенерацию эндометрия. Клиника кровотечений нередко напоминает прерывание беременности ранних сроков.

В случаях персистенции незрелого желтого тела секреторные изменения эндометрия недостаточно выражены, базальная температура во второй фазе цикла повышается незначительно, но держится более длительно, уровень содержания ЛГ в крови понижается.

Лечение больных с персистенцией желтого тела начинают с выскабливания матки с целью уточнения диагноза и гемостаза. Для торможения активности прогестерона применяются эстрогенные препараты с 1-го по 25-й день менструального цикла в постепенно убывающих дозах (стильбэстрол с 1,5—2,5 мг/сут до 0,2—0,1 мг/сут; этинилэстрадиол и др.). В пременопаузальном периоде показаны андрогенные препараты по 10 мг в день во второй фазе менструального цикла. Больным с персистенцией незрелого желтого тела проводится комбинированное лечение эстрогенами с прогестероном (1 : 10) с 5-го по 25-й день менструального цикла.

Гормональное лечение проводится под контролем тестов функциональной диагностики, определения экскреции с мочой гормонов и продуктов их метаболизма, а также внутрикожной пробы на чувствительность к эстрогенам и прогестерону. В кожу внутренней поверхности предплечья шприцем для инсулина через тонкую иглу вводят 0,2 мл фолликулина (1000 ЕД), в другую руку — 0,2 мл 0,5 % прогестерона. Результаты пробы определяются через 2 ч. Большой радиус гиперемии на месте укола свидетельствует о преобладающем в организме гормоне.

Больные с дисфункциональными маточными кровотечениями должны находиться под диспансерным наблюдением участкового гинеколога. При установлении характера, этиологии и патогенеза заболевания, составлении плана лечения этих больных необходима консультация гинеколога, ведущего специализированный прием по эндокринной патологии, терапевта, нередко невропатолога, эндокринолога и других врачей.