

კონსტანტინე ხარაბაძე, ზაზა ბოხუა, დავით კობეშავიძე
 რეპროდუქციულ ასაკში და პრემენოპაუზაში განვითარებული პათოლოგიური
 სისხლდენები საშვილოსნოდან (დიაგნოსტიკის და მკურნალობის ასპექტები)
 თსსუ მეანობა-გინეკოლოგიის და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;
 შპს „იმედის კლინიკა“, თბილისი, საქართველო

Doi: <https://doi.org/10.52340/jecm.2023.02.02>

KONSTANTINE KHARABADZE, ZAZA BOKHUA, DAVID KOBESHAVIDZE
PATHOLOGICAL UTERINE BLEEDING DURING REPRODUCTIVE AGE AND PREMENOPAUSE
(ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT)

Department of Obstetrics and Gynecology and Reproductive health TSMU;
 LTD „Imedi Clinic“, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Pathological uterine bleeding is one of the significant problems in gynecology. Different aspects of abnormal bleeding are discussed (classification, causal factors, mechanisms, diagnosis, treatment). Medications are assessed according their priorities (haemostatic effect; regulation of menstrual cycle). Preferences of dufaston are underlined: a) It doesn't characterize by androgenic, glucocorticoidal and mineralocorticoidal action; b) It doesn't aggravate insuline resistance and dyslipidemic disorders, or affect the haemostatic system.

Keywords: Pathological bleeding, uterus, treatment, dufaston

პათოლოგიური სისხლდენები საშვილოსნოდან (პ.ს.ს.) წარმოადგენს ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს გინეკოლოგიურ პრობლემას. მისი სიხშირე ქალის რეპროდუქციულ ასაკში აღწევს 30%-მდე [23]. როგორც ცნობილია, პ.ს.ს. იყოფა მენორაგიული და მეტრორაგიული ხასიათის სისხლდენებად. ამასთან ერთად პ.ს.ს. შეიძლება გამოწვეულ იქნას საშვილოსნოს სტრუქტურული ცვლილებებით (საშვილოსნოს მიომა, ადენომიოზი, ენდომეტრიუმის ჰიპერპლასტიური პროცესი და ა.შ.), აგრეთვე ფუნქციონალური მოშლილობებით ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზ-საკვერცხეების სისტემაში (დისფუნქციური სისხლდენები საშვილოსნოდან). თავად დისფუნქციური სისხლდენები ასაკის მიხედვით იყოფა იუვენილურ, რეპროდუქციულ და კლიმაქტერულ სისხლდენებად, ხოლო პათოგენების მიხედვით ოვულატორულ და ანოვულატორულ სისხლდენებად. პ.ს.ს. გვხვდება პერიმენოპაუზალური ასაკის სამიდან ერთ ქალში [15].

ანემიზაცია, რომელიც თან სდევს პ.ს.ს.-ს უარყოფითად მოქმედებს ქალის სოციალურ თუ ემოციონალურ კეთილდღეობაზე [10], ხოლო ამ ფონზე აღმოცენებული ორსულობა უდაოდ ზრდის სხვადასხვა პერინატალური გართულებების სიხშირეს [22].

მეან-გინეკოლოგთა საერთაშორისო ფედერაციამ (FIGO) 2011 წელს წარმოადგინა პ.ს.ს.-ის კლასიფიკაცია, ხოლო 2018 წელს მოახდინა მისი მოდიფიცირება. ამ უკანასკნელში წარმოდგენილია პ.ს.ს.-ის 9 კატეგორია, რომლებიც დაჯგუფებულნი არიან შესაბამისი აბრევიატურის სახით (PALM-COEIN): პოლიპი, ადენომიოზი, ლეიომიომა, ენდომეტრიუმის კიბო და ჰიპერპლაზია, კოაგულოპათია, ოვულატორული დისფუნქცია, ენდომეტრიალური დარღვევები, იატროგენული, არაკლასიფიცირებული.

რადგანაც ოვულატორული დისფუნქცია წარმოადგენს პ.ს.ს.-ის უხშირეს მიზეზს (76%) [29], პათოგენებურ ჭრილში გვინდა უფრო დეტალურად განვიხილოთ ამ დროს მიმდინარე პორმონალური ძვრები და მათი ასახვა ენდომეტრიუმის სტრუქტურაზე.

ესტროგენები, თავისი სპეციფიური რეცეპტორების (ER α და ER β) მეშვეობით, აკონტროლებენ ენდომეტრიუმის უჯრედების ნორმალური პროლიფერაციის პროცესს. შესაბამისად, ესტროგენების სიჭარბემ შეიძლება გამოიწვიოს ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზია [9]. ამის საპირისპიროდ, პროგესტერონი წარმოადგენს ენდომეტრიუმის სიმსივნური ტრანსფორმაციის ბუნებრივ სუპრესორს. იგი ანეიტრალებს ესტროგენების თითქმის ყველა პროლიფერაციულ ეფექტს (უჯრედული ციკლის შეჩერება, ანთებადი რეაქციის დათრგუნვა, ჯირკვლების

დიფერენცირების და აპოპტოზის ხელშეწყობა და სხვ.) [4]. აქედან გამომდინარე, ნებისმიერი მდგომარეობა, რომელიც იწვევს ესტროგენებსა და პროგესტერონს შორის ბალანსის შეცვლას, ჭარბ და ხანგრძლივ ესტროგენულ სტიმულაციას, ან პროგესტერონის გამანიტრალეზელი მოქმედების დათრგუნვას, ხელს შეუწყობს ენდომეტრიუმის ჭარბ ზრდას, ხოლო შედეგად ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის და კიბოს განვითარებას [12].

არაკონტროლირებადი სტიმულაცია ესტროგენებით, როგორც წესი დაკავშირებული ანოვულაციასთან, წარმოადგენს პრემენოპაუზაში ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის გამომწვევ უხშირეს მიზეზს; ხოლო ციტოლოგიური ატიპიის თანაარსებობისას ენდომეტრიუმის კიბოს განვითარების რისკი მატულობს 30%-მდე [26].

ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიის დანარჩენ რისკ-ფაქტორებს მიეკუთვნება: გაცხიმოვნება, ანამნეზში მშობიარობის არარსებობა, უნაყოფობა, ესტროგენებით არაკონტროლირებადი თერაპია, ესტროგენული რეცეპტორების სელექტიური მოდულატორების გამოყენება, შაქრიანი დიაბეტი და სხვ. [25].

უხშირესად ანოვულაციას და მენსტრუალური ციკლის დარღვევებს იწვევს საკვერცხეების სკლეროპოლიკისტოზი, ჰიპერპროლაქტინემია, ფარისებრი ჯირკვლის დაავადებები, საკვერცხეების ნაადრევი უკმარისობა.

საკვერცხეების სკლეროპოლიკისტოზი გავრცელებული გინეკოლოგიური დაავადებაა, რომელიც ხასიათდება ანოვულატორული ციკლებით, გაცხიმოვნებით, ჰიპერანდროგენიზმით და პ.ს.ს.-ით. პერიფერიულად ანდროგენები გარდაიქმნება ესტროგენებად, რასაც მოსდევს ესტროგენების ხანგრძლივი, არაკონტროლირებადი ზემოქმედება ენდომეტრიუმზე. ქრონიკული ანოვულაციის ფონზე ენდომეტრიუმი განიცდის ჰიპერპლაზიას.

შემდგომ გავრცელებულ პათოლოგიას, რომელიც არღვევს ენდომეტრიუმის ნორმალურ ჰორმონალურ წონასწორობას, წარმოადგენს გაცხიმოვნება. თირკმელზედა ჯირკვლებში სეკრეტირებული ანდროსტენდიონის კონვერტაცია ესტრონად, რაც ხორციელდება ცხიმოვან ქსოვილში არომატაზის მეშვეობით, გულისხმობს ენდომეტრიუმისთვის ესტროგენების მნიშვნელოვანი დამატებითი წყაროს გაჩენას [24]. ეს იწვევს ესტროგენებით ინდუცირებული ენდომეტრიუმის ჰიპერპლაზიას და ხშირად ხდება პ.ს.ს.-ის მიზეზი, რაც გამოწვეულია ჰიპერპლაზირებული ფუნქციონალური შრის ჩამოფცქვით.

პ.ს.ს.-ის ენდომეტრიალური მიზეზები ნაკლებად არის შესწავლილი. ჰისტეროსკოპიული დაკვირვებით მენსტრუალური ჩამოფცქვანა მიმდინარეობს არა როგორც მწყობრი პროცესი, არამედ როგორც ფუნქციონალური შრის წერტილოვანი მოცილება [7]. ისახება ეპითელიის დესტეამაციის, სისხლძარღვების მთლიანობის დარღვევის კეროვანი კუნძულაკები, რომლებიც ქმნიან სისხლდენის იზოლირებულ უბნებს. ამის პარალელურად, სხვა ადგილებში ხდება ქსოვილის თანდართული რეგენერაციის ინიცირება. გახანგრძლივებული პ.ს.ს.-ის დროს სახეზეა კომპლექსური ანომალიები ბაზალურ და ფუნქციონალურ შრეებში და რეგენერაციის მხრივ [32].

ენდომეტრიუმში გამუდმებით მიმდინარეობს ფიზიოლოგიური ანგიოგენეზის პროცესი: ბაზალურ შრეში მენსტრუაციის დროს, ხოლო ფუნქციონალურ შრეში და სუბეპითელიარულ კაპილარულ ქსოვილში პროლიფერაციულ და ადრეულ სეკრეტორულ ფაზებში. იყო გამოთქმული მოსაზრება, რომ სისხლძარღვშიდა ნეიტროფილებს ენიჭებათ გარკვეული მნიშვნელობა ანგიოგენეზის პროცესში, ენდომეტრიუმის სისქეში ინვაზიის და წაგრძელების გზით. ანომალურმა, ან არასრულმა ანგიოგენეზმა (რომელსაც მივყავართ მყიფე კედლების მქონე ანომალური სისხლძარღვების ფორმირებასთან) შეიძლება გამოიწვიოს პ.ს.ს. [6].

არსებობს მონაცემები ენდომეტრიუმში ვაზოკონსტრიქტორების (ენდოთელინ-1 და პროსტაგლანდინ F_{2α}) დეფიციტის შესახებ [21].

ამგვარად, პ.ს.ს.-ის განმაპირობებელი მიზეზების პათოფიზიოლოგიის და ზუსტი მექანიზმების დადგენა ხელს შეუწყობს ახალი თერაპიული მიდგომების და მკურნალობის უფრო ეფექტური მეთოდების შემუშავებას.

პ.ს.ს.-ის დროს პაციენტის კომპლექსური გამოკვლევის ალგორითმი შეიცავს შემდეგ კომპონენტებს:

- 1) ანემიის ხარისხის დადგენა (სისხლის საერთო ანალიზი).

- 2) ორგანული მიზნის დადგენა/გამორიცხვა (ექოსკენირება, ჰისტეროსკოპია, ჰისტეროგრაფია, სონოჰისტეროგრაფია, MRI).
- 3) ენდომეტრიუმის კიბოსწინარე დაავადების/ენდომეტრიუმის კიბოს დასადგენად შესაბამისი ქსოვილის აღება და მისი ჰისტოპათოლოგიური გამოკვლევა. მასალის მიღება ხორციელდება ვაკუუმ-ასპირაციის, ან ჰისტეროსკოპიის კონტროლით ნაწარმოები მიზნობრივი ბიოფსიის გზით. ჰისტოლოგიური კვლევისთვის მასალის აღება ნაჩვენებია შემდეგ შემთხვევებში:
 - ა) ქალის ასაკი >45წ.
 - ბ) გაცხიმოვნება.
 - გ) დამძიმებული ოჯახური ანამნეზი (მემკვიდრული არაპოლიპოზური კოლორექტალური კიბოს არსებობა).
 - დ) ჰემოსტატიური თერაპიის უეფექტობა.
- 4) ორსულობის გამორიცხვა (β-ქორიონული გონადოტროპინის განსაზღვრა სისხლში, შარდში; ექოსკენირება).
- 5) ოვულატორული სტატუსის განსაზღვრა:
 - ა) უბგ-ით მნიშვნელოვანი ციკლების (18მმ-დან 22მმ-მდე) დეტექცია ციკლის მე-12-14 დღეებში.
 - ბ) შარდის ოვულატორული პრედიქტორული კიტის გამოყენება – Ovulation Predictor Kits (LH - ტალღის დეტექცია ოვულაციამდე 24სთ-ით ადრე).
 - გ) პროგესტერონის დონის განსაზღვრა სისხლში ციკლის 21-22 დღეზე (პროგესტერონი > 3ng/ml ადასტურებს მომხდარ ოვულაციას).
 - დ) ფუნქციონალური დიაგნოსტიკის ტესტების გამოყენება.

პ.ს.ს.-ის სამკურნალოდ გამოყენებული მედიკამენტები მიმართულია: ა) საშვილოსნოდან სისხლდენების შესაჩერებლად (ჰემოსტაზი) და ბ) მენსტრუალური ციკლის დასარეგულირებლად. გამოყენებული მედიკამენტები იყოფა 2 ჯგუფად: არაჰორმონალური და ჰორმონალური [2].

 - 1) არასტეროიდული ანთებისსაწინააღმდეგო საშუალებები მიეკუთვნება არაჰორმონალურ ჯგუფს. სისხლის დანაკარგი ამ ჯგუფის პრეპარატების მიღებისას მცირდება საშუალოდ 58%-ით [17]. სხვა გამოკვლევებით მსგავს შემთხვევებში სისხლის დანაკარგის შემცირება შეადგენს მხოლოდ 25%-35%-ს [27]. ამ ჯგუფის პრეპარატების მოქმედების მექანიზმი გულისხმობს ფერმენტ ციკლოოქსიგენაზის აქტივობის დათრგუნვას და შესაბამისად – პროსტაციკლინის სინთეზის შემცირებას, რასაც შედეგად მოსდევს თრომბოციტების აგრეგაციის მომატება. ამგვარად, ანთებისსაწინააღმდეგო სტეროიდები გულისხმობს პ.ს.ს.-ს არა მკურნალობას, არამედ სიმპტომების კუპირებას [17].
 - 2) ტრანექსამის მუავა (ლიზინის სინთეზური წარმოებული) აგრეთვე მიეკუთვნება არაჰორმონალურ ჯგუფს. იგი წარმოადგენს ფიბრინოლიზის ინჰიბიტორს, რომელიც ამცირებს სისხლის დანაკარგს საშუალოდ 40%-60%-ით [17]. იგი მიიღება საშვილოსნოდან პროფუზული სისხლდენების დროს – 1000-1500მგ, 3-4-ჯერ დღეში, 3 დღის განმავლობაში. წინააღმდეგჩვენებას პრეპარატის დანიშნისათვის წარმოადგენს თრომბოზის ეპიზოდის არსებობა ანამნეზში.
 - 3) გონადოტროპინ-რილიზინგ-ჰორმონის აგონისტები მიეკუთვნება ჰორმონალური პრეპარატების ჯგუფს. ისინი არაეფექტურია ჭარბი მენსტრის სამკურნალოდ (ჰემოსტაზის მიზნით). მათ იყენებენ გარკვეული ჩვენებების დროს II რიგის თერაპიის ფარგლებში [11]. ისინი მთლიანად ბლოკავენ ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ-საკვერცხის ღერძის ფუნქციონირებას და იწვევენ ამენორეას პაციენტების 89%-ში. ამ ჯგუფის პრეპარატები იწვევენ ე/წ „მედიკამენტოზურ კასტრაციას“ [34,16]. მათ მიღებას თან სდევს გამოხატული თანმხლები მოვლენები: საშოს სიმშრალე, ალბი, ოფლიანობა, >6 თვის განმავლობაში გამოყენებისას – ოსტეოპენია.
 - 4) კომბინირებული ორალური კონტრაცეპტივები (კოკ) წარმოადგენს პ.ს.ს.-ის სამკურნალო ფართოდ გავრცელებულ ფარმაკოლოგიურ ჯგუფს. ისინი გამოიყენება როგორც პ.ს.ს. შეწყვეტის (ჰემოსტაზის), ასევე მენსტრუალური ციკლის რეგულაციის მიზნით. კოკ-ის ეფექტურობა შეადგენს 40-50% [27]. მათი გამოყენებისას ჰორმონალური ჰემოსტაზი მიიღწევა 24 საათის განმავლობაში. განმეორებითი სისხლდენის საპროფილაქტიკოდ მათი

შემდგომი დანიშნისას აუცილებელია კონკრეტულ პაციენტზე მათი მოქმედების გათვალისწინება. ასე მაგალითად, კოკ-ის მომხმარებელი ქალების 69% აღნიშნავდა სხვადასხვა არასასურველი ეფექტის შესახებ. ამ კონტინგენტის 65% აცხადებდა, რომ იძულებული იყო შეენწყვიტა მკურნალობა კოკ-ების გვერდითი მოვლენების გამო [19]. ყურადსაღებია, რომ პ.ს.ს.-ის მქონე ქალების მნიშვნელოვან ნაწილს აღენიშნება კოკ-ების მიღების უკუჩვენებები (მწველობა, გაცხიმოვნება, ჰემოსტაზის გენების პოლიმორფიზმი) [5,19]. კოკ-ების გამოყენება გაცხიმოვნების მქონე პაციენტებში იწვევს ვენოზური თრომბოემბოლიის (ვთე) განვითარების რისკის მომატებას 2-10-ჯერ [5,18]. ჰემოსტაზის გენების პოლიმორფიზმის მტარებლობა (მემკვიდრული თრომბოფილია) და კოკ-ების გამოყენება ზრდის ვთე-ის რისკს 2-50-ჯერ [20]. მწველ ქალებში კოკ-ების მოხმარება ზრდის ვთე-ის რისკს 24,3%-მდე [3]. კოკ-ების გამოყენებისას თრომბოზის რისკის მინიმიზაციის ერთ-ერთ საშუალებას წარმოადგენს ესტროგენებისა და პროგესტინების ოპტიმალური კომბინაციის შერჩევა. კოხრინის სისტემატური მიმოხილვით დადგენილია, რომ ვთე-ის რისკი კოკ-სთვის, რომლებიც შეიცავენ გესტოდენს, დეზოგესტრელს, ან ციპროტერონ აცეტატს მსგავსია და ამასთან 50%-80%-ით მაღალია იმ შემთხვევებთან შედარებით, როდესაც კოკ-ების შემადგენლობაში გამოყენებულია ლევონორგესტრელი და ნორგესტრელი [28]. სხვადასხვა მონაცემებით, მე-3-4 თაობის კოკ-სთვის დამახასიათებელია ვთე-ის მომატებული რისკი მე-2 თაობის კოკ-თან შედარებით, რომლებიც შეიცავენ ლევონორგესტრელს [28]. ამგვარად, კოკ-თან მიმართებით უფრო პრიორიტეტულია მათი გამოყენება ჰემოსტაზის მიზნით და ნაკლები ხარისხით-მენსტრუალური ფუნქციის სარეგულაციოდ.

- 5) ლევონორგესტრელის შემცველი საშვილოსნოსშიდა კონტრაცეპტივი ამცირებს მენსტრუალურ დანაკარგს 96%-ით გამოყენებიდან 1 წლის შემდეგ [21]. ჩადგმიდან პირველი თვის განმავლობაში სისხლოვანი გამონადენის ხანგრძლივობა შეიძლება გაიზარდოს. მეორე „უხერხულობას“ წარმოადგენს ის ფაქტი, რომ ჩადგმიდან 1-1,5 წლის განმავლობაში გრძელდება მცირე რაოდენობით სისხლოვანი გამონადენი, რაც მნიშვნელოვან დისკომფორტს უქმნის ქალს. ადრეულ რეპროდუქციულ ასაკში საშვილოსნოსშიდა კონტრაცეპტივებს არ იყენებენ, რადგანაც მისი მოქმედების მექანიზმი უკავშირდება ენდომეტრიუმის ატროფიას. ამ მომენტების გათვალისწინებით რიგი ავტორებისა მკურნალობის ალტერნატიული მეთოდის სახით გვთავაზობს გესტაგენების მიღებას პერორალურად, ციკლურ რეჟიმში [11,21,23].
- 6) გესტაგენების გამოყენება რეკომენდებულია პ.ს.ს.-ის, ასევე მენსტრუალური ციკლის სხვადასხვა მოშლილობის სამკურნალოდ [2,27]. გესტაგენები იწვევს ესტროგენებით მომზადებული ენდომეტრიუმის ტრანსფორმაციას. გესტაგენებით ჩატარებული ციკლური თერაპია 21 დღის განმავლობაში იწვევს მენზისის რაოდენობის მკვეთრ შემცირებას [21,27]. თუმცა, უფრო ხშირად რეკომენდებულია გესტაგენების დანიშვნა მენსტრუალური ციკლის მე-2 ფაზაში [1].

პ.ს.ს.-ის სამკურნალოდ დიუფასტონის შერჩევა განპირობებულია მისი რიგი უპირატესობებით: ა) არ ახდენს ოვულაციის სუპრესიას; ბ) არ არღვევს გონადოტროპული და სტეროიდული ჰორმონების სინთეზს; გ) გულისხმობს მენსტრუალური ციკლის რეგულაციის საკუთარი, „ფიზიოლოგიური“ მექანიზმის ამოქმედებას.

ოვულაცია, თავის მხრივ, შეუძლებელია LH – ტალღის გარეშე (მენსტრუალური ციკლის შუაში). ამასთან ერთად, LH – პიკი სავარაუდოდ მთლიანად დამოკიდებულია პროგესტერონის ოვულაციისწინა პიკზე, რომელიც იწყება მენსტრუალური ციკლის მე-11 დღიდან [29]. პროგესტერონის ოვულაციისწინა პიკის მხარდაჭერა შეიძლება უზრუნველყოფილ იქნას შემდეგი სქემის გამოყენებით: დიუფასტონი – 20მგ, მენსტრუალური ციკლის მე-11-25 დღეებში [33].

სხვანაირი ციკლური სქემის გამოყენებამ 6 თვის განმავლობაში აჩვენა მისი ეფექტურობა ციკლის ხანგრძლივობის და მენზისის რაოდენობის ნორმალიზაციის, ალგომენორეის შემსუბუქების და რეციდივების გაიშვიათების თვალსაზრისით [30,31,35].

აღსანიშნავია, რომ დიუფასტონი წარმოადგენს მეტაბოლურად ნეიტრალურ პრეპარატს. მას არ ახასიათებს ანდროგენული, გლუკოკორტიკოიდული და მინერალოკორტიკოიდული

ექტივობა [8]. იგი არ აღრმავებს ინსულინორეზისტენტულობას და დისლიპიდემიურ დარღვევებს, განსხვავებით 19-ნორსტეროიდებისგან წარმოებული გესტაგენებისგან [13]. დიუფასტონს არ ახასიათებს ანტიგონადოტროპული და ანოვულაციური ზემოქმედება [8]. იგი არ მოქმედებს ჰემოსტაზის სისტემაზე, რის გამოც შეიძლება დაენიშნოს თრომბოზის მაღალი რისკის მქონე ქალებს. [14].

ამგვარად: ა) დიუფასტონი გინეკოლოგიურ პრაქტიკაში პრიორიტეტულად გამოიყენება არა სწრაფი, ჰორმონალური ჰემოსტაზის მიზნით, არამედ უპირატესად მენსტრუალური ციკლის სარეგულაციოდ. ბ) იგი განიხილება, როგორც პ.ს.ს.-ის მკურნალობის I რიგის (დონის) პრეპარატი. მკურნალობის კურსის ოპტიმალური ხანგრძლივობა შეადგენს 6 თვეს. გ) კეთილსაიმედო მეტაბოლური პროფილის წყალობით (ლიპიდურ პროფილზე და ჰემოსტაზის სისტემაზე უარყოფითი გავლენის არარსებობა) დიუფასტონი შეიძლება დაენიშნოს სხვადასხვა გართულების მხრივ მაღალი რისკის მქონე ქალებს, სახელდობრ: 35 წლის ზემოთ ასაკში, გაცხიმოვნების და თამბაქოს მოხმარების შემთხვევებში.

გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Behera M.A., Lucidi R.S. What is role of progestins in the treatment of abnormal uterine bleeding (AUB)? Medscape. July 16, 2020.
2. Bradley L.D. Gueye N.A. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2016; 214(1): 31-44.
3. Cheng Y. J., Liu Z.H., et al. Current and former smoking and risk for venous thromboembolism: a systematic review and meta-analysis *PLOS Med.* 2013; 10(9): c1001515.
4. Colombo N., Preti E., et al. ESMO Guidelines Working Group. Endometrial cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* 2013; 24(Suppl.6): vi 33-8.
5. Combined hormonal contraception and the risk of venous thromboembolism: a guideline/Practice Committee of American Society for reproductive medicine. *Fertil. Steril.* 2017; 107(1): 43-51.
6. Critchley H.O., Maybin J.A., et al. Physiology of the endometrium and regulation of menstruation. *Physiol. Rev.* 2019; 100(3): 1149-79.
7. Garry R., Hart R., et al. A re-appraisal of the morphological changes within the endometrium during menstruation: a hysteroscopic, histological and scanning electron microscopic study. *Hum. Reprod.* 2009; 24(6): 1393-401.
8. Griesinger G., Toumaye H., et al. Dydrogesterone: pharmacological profile and mechanism of action as luteal phase support in assisted reproduction. *Reprod. Biomed. Online.* 2019; 38(2): 249-59.
9. Hapangama D.K., Kamal A.M., et al. Estrogen receptor beta: the guardian of the endometrium. *Hum. Reprod. Update.* 2015; 21(2): 174-93.
10. Hapangama D.K., Bulmer J.N. Pathophysiology of heavy menstrual bleeding. *Women's Health.* 2016;12/1:3-13
11. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE guideline. NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence; 14 March 2018.
12. Jabbour H.N., Kelly R.W. et al. Endocrine regulation of menstruation. *Endocr. Rev.* 2006; 27(1):17-46.
13. Kapustin R.V., Arzhanova O.N., et al. Exogenous progesterone as a factor for the development of gestational diabetes melitus. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2019; 19(1): 38-45. (In Russian).
14. Kareva E.N. Thrombosis and gestagens. *Doctor. Ru.* 2019; (7): 57-64. (In Russian).
15. Karlson T.S., Marions L.B. et al. Heavy menstrual bleeding significantly affects quality of life. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2014; 93(1): 52-7.
16. Kumar P., Sharma A. Gonadotropin – releasing hormone analogs: Understanding advantages and limitations. *J. Hum. Reprod. Sci.* 2014; 7(3):170.
17. Lethaby A., Duckitt K., et al. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; (1): CD000400.
18. Lidegaard O., Milson I., et al. Hormonal contraception and Venous thromboembolism. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2012; 91(7): 769-78.
19. Madden T., Secura G.M., et al. The role of contraceptive attributes in women's contraceptive decision making. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2015; 213(1): 46.

20. Maxwell D., Jacob M., et al. Selection of contraceptive therapy for patients with thrombophilia: a review of the evidence. *J. Women's Health*. 2014; 23(4): 318-26.
21. Maybin J.A., Critchley H.O. Menstrual physiology: implications for endometrial pathology and beyond. *Hum. Reprod. Update*. 2015; 21(6): 748-61.
22. Munro M.G., Critchley H.O. et al. FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil. Steril*. 2011; 95(7): 2204-08.
23. Munro M.G., Critchley H.O. et al. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions *Int. J. Gynecol. Obstet*. 2018; 143(3): 393-408.
24. Nouri M. Tavakkolian A. et al. Association of dysfunctional uterine bleeding with high body mass index and obesity as a main predisposing factor. *Diabetes Metab. Syndr. Jan-Mar* 2014; 8(1): 1-2.
25. Ordi J., Bergeron C., et al. Reproducibility of current classifications of endometrial endometrioid glandular proliferations: Further evidence supporting a simplified classification. *Histopathology*. 2013; 64(2): 284-92.
26. Park J.C., Lims S.Y., et al. Endometrial histology and predictable clinical factors for endometrial disease in women with polycystic ovary syndrome. *Clin. Exp. Reprod. Med*. 2011; 38(1): 42-6.
27. Pinkerton J.A.V. Pharmacological therapy for abnormal uterine bleeding. *Menopause*. 2011; 18(4): 453-61.
28. Plavinsky S.L., Barinova A.N., et al. Adverse outcomes of using hormonal drugs. An analysis of pharmacoepidemiological research works and spontaneous reporting databases. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii*. 2019; 18(6): 92-9. (In Russian).
29. Podzalkova N.M., Glazkova O.L. Simptom, sindrom, diaгноz. *Differential'naya diagnostika v ginekologii*. 3rd Moscow; GEOTAR-Media; 2014. 736p. (In Russian).
30. Podzalkova N., Tatarchuk T., et al. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. *Gynecol. Endocrinol*. 2016; 32(3): 246-9.
31. Podzalkova N.M., Tatarchuk T.F., et al. Menstrual cycle normalization with dydrogesterone. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2018; (6): 70-5. (In Russian).
32. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. National menstrual heavy bleeding audit. Second Annual Report. London, UK: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists; 2012.
33. Sibirskaya E.V., Pivazyan L.G. Hormonal therapy for management of abnormal uterine bleeding in women of late reproductive age. *Vopr. Ginekol. Akus. Perinatol*. 2020; 19(2): 129-35. (In Russian).
34. The American College of Obstetricians and Gynecologists. Abnormal uterine bleeding. FAQ: Gynecologic Problems.
35. Trivedi N., Chauhan N., et al. Effectiveness and safety of dydrogesterone in regularization of menstrual cycle: a post-marketing study. *Gynecol. Endocrinol*. 2016; Mar. 7:1-5.

КОНСТАНТИН ХАРАБАДЗЕ, ЗАЗА БОХУА, ДАВИД КОБЕШАВИДЗЕ

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ И ПРЕМЕНОПАУЗЕ (АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ)

Департамент акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья ТГМУ;
О.О.О. „Клиника Имеди“, Тбилиси, Грузия.

РЕЗЮМЕ

Патологические маточные кровотечения одна из серьёзных проблем в гинекологии. В обзоре обсуждаются разные аспекты маточных кровотечений (классификация, основные каузальные факторы, механизмы, диагностика, лечение). Различные медикаменты оценены по приоритетным целям воздействия на кровотечения. Подчёркиваются позитивные лечебные свойства дюфастона: а) отсутствие андрогенной, глюкокортикоидной, минералокортикоидной активности; б) не усугубляет инсулинорезистентность и дислипидемические расстройства, не влияет на систему гемостаза.

კონსტანტინე ხარაბაძე, ზაზა ბოხუა, დავით კობეშვიძე
რეპროდუქციულ ასაკში და პრემენოპაუზაში განვითარებული პათოლოგიური სისხლდენები
საშვილოსნოდან (დიაგნოსტიკის და მკურნალობის ასპექტები)
 თსსუ მეანობა-გინეკოლოგიის და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის დეპარტამენტი;
 შპს „იმედის კლინიკა“, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

პათოლოგიური სისხლდენები საშვილოსნოდან წარმოადგენს გინეკოლოგიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას. განხილულია საშვილოსნოსმიერი სისხლდენების სხვადასხვა ასპექტები (კლასიფიკაცია, კაუზალური ფაქტორები, მექანიზმები, დიაგნოსტიკა, მკურნალობა). მითითებულია სხვადასხვა მედიკამენტის პრიორიტეტული მოქმედების შესახებ. რეკომენდაცია დიუფასტონის უპირატესი გამოყენების შესახებ ეფუძნება მის რიგ პოზიტიურ თავისებურებებს: ა) არ ახასიათებს ანდროგენული, გლუკო- და მინერალოკორტიკოიდული ეფექტები და ანტიგონადოტროპული მოქმედება; ბ) არ აღრმავებს ინსულინორეზისტენტულობას და დისლიპიდემიურ დარღვევებს; არ მოქმედებს ჰემოსტაზის სისტემაზე.

ფ