МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

# Аномальные маточные кровотечения

Кодирование по Международной статистической
классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем:**N92, N93, N95**

Год утверждения (частота пересмотра):**2021**

Возрастная категория:**Взрослые**

Пересмотр не позднее:**2023**

ID:**645**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское общество акушеров-гинекологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

# Оглавление


- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента
- Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

# Список сокращений

АД – артериальное давление;

АМК – аномальное маточное кровотечение;

КОК – комбинированные оральные контрацептивы;

ЛНГ-ВМС – левоноргестрел-содержащая внутриматочная система;

МКБ 10 – международная классификация болезней 10 пересмотра;

МРТ – магнитно-резонансная томография;

НПВС – нестероидные противовоспалительные препараты;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ХГЧ – хорионический гонадотропин человека.

# Термины и определения

**Аномальное маточное кровотечение** (АМК) — это кровотечение, чрезмерное по длительности, объему кровопотери и/или частоте.

**Обильное маточное кровотечение** (ОМК) **-** чрезмерная менструальная кровопотеря, которая оказывает влияние на физическое, социальное, эмоциональное и/или материальное благополучие женщины.

**Острое АМК** – эпизод кровотечения, требующий немедленного вмешательства для предотвращения массивной кровопотери [1].

**Хроническое АМК** – кровотечение чрезмерное по продолжительности, объему и/или частоте, повторяющееся более 3 месяцев [1].

# 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

# 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Аномальное маточное кровотечение (АМК) — кровотечения чрезмерные по длительности (более 8 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и/ или частоте (менее 24 дней) [1].

Согласно определению NICE: обильное менструальное кровотечение (ОМК) — это чрезмерная менструальная кровопотеря, которая оказывает негативное влияние на физическое, социальное, эмоциональное и/или материальное благополучие женщины [2].

Устаревшие термины «менорагия», «метрорагия», «гиперменорея», «гипоменорея», «менометрорагия», «дисфункциональное маточное кровотечение» заменены на АМК, ОМК, и межменструальное кровотечение (ММК) [1].

# 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Причинами ОМК может быть, как органическая патология, так и неорганическая. В 2011 году была разработана «Классификационная система FIGO (PALM-COEIN) причин АМК у небеременных женщин репродуктивного возраста», которая в 2018 году была пересмотрена [3], [4].

Межменструальные кровотечения на фоне регулярного цикла более характерны для полипов эндометрия, хронического эндометрита, овуляторной дисфункции. Нерегулярные, непрогнозируемые длительные и/ или обильные кровянистые выделения, чаще возникающие после задержек менструаций, более характерны для гиперплазии и рака эндометрия.

Категории, не связанные с визуально определяемыми структурными изменениями:

*Коагулопатия*: болезнь или синдром Виллебранда, тромбоцитопатии (болезни Гланцмана и Бернара-Сулье), тромбоцитопении, в том числе идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура (болезнь Верльгофа) и болезнь Гоше; реже — острая лейкемия.

*Овуляторная дисфункция*: вследствие дефицита прогестерона и избыточной секреции эстрогенов. Эти формы АМК могут встречать в подростковом возрасте, перименопаузе, при лактации, состояниях, сопровождающихся гиперандрогенией (синдром поликистозных яичников, врожденная дисфункция коры надпочечников или андроген-продуцирующие опухоли), гипоталамической дисфункции, высоком уровне пролактина, тиреоидной патологии, преждевременной недостаточности яичников, ятрогенных причинах (воздействие радиации или химиотерапия).

*Нарушения функции эндометрия*: чаще является диагнозом исключения, возникает, как правило, на фоне регулярного ритма менструаций, в результате активации ангиогенеза, повышения продукции провоспалительных цитокинов, увеличения локального фибринолиза и дисбаланса простагландинов.

*Ятрогенная категория*: использование прогестагенов/КОК в непрерывном режиме или внутриматочной системы, что может влиять на эндометрий, процессы коагуляции и овуляцию, лечение антибиотиками рифампицином и гризеофульвином, антидепрессантами, тамоксифеном, кортикостероидами, прием антикоагулянтов.

*Не относятся ни к одной из категорий АМК*: артериовенозные мальформации, гипертрофия миометрия, ниша после кесарева сечения, а также другие нарушения состояния эндометрия, которые в настоящее время нельзя установить с помощью стандартных методов диагностики [4].

# 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Частота встречаемости АМК составляет примерно 30% среди пациенток репродуктивного возраста и может достигать 70% в перименопаузальный период [4].

# 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической класификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

**N92** – обильные, частые и нерегулярные менструации:

**N92.0** – обильные и частые менструации при регулярном цикле (менорагия, полименорея);

**N92.1** – обильные и частые менструации при нерегулярном цикле (нерегулярные кровотечения в межменструальном периоде, нерегулярные, укороченные интервалы между менструациями, менометрорагия, метрорагия);

**N92.2** – обильные менструации в пубертатном периоде (обильные кровотечения в начале менструального периода, пубертатная меноррагия, пубертатные кровотечения)

**N92.3** – овуляторные кровотечения (регулярные менструальные кровотечения)

**N92.4** – обильные кровотечения в предменопаузном периоде (меноррагия или метроррагия: климактерическая, в менопаузе, предклимактерическая, в предменопаузе)

**N93** – другие аномальные кровотечения из матки;

**N93.8** – другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища (дисфункциональные или функциональные маточные или влагалищные кровотечения БДУ)

**N93.9** – Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное

**N95.0** – постменопаузные кровотечения.

# 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Классификация FIGO (PALM-COEIN) (2011 г.) причин АМК у небеременных женщин репродуктивного возраста:

polyp (полип) (АМК-P);

adenomyosis (аденомиоз) (АМК-A);

leiomyoma (лейомиома) (АМК-L);

malignancy (малигнизация) (АМК-M) и hyperplasia (гиперплазия);

coagulopathy (коагулопатия) (АМК-C);

ovulatory dysfunction (овуляторная дисфункция) (АМК-O);

endometrial (эндометриальное) (АМК-E);

iatrogenic (ятрогенное) (АМК-I);

not yet classified (еще не классифицированы) (АМК-N) [3,4].

Терминология и параметры нормального менструального цикла и характеристики аномального маточного кровотечения (пересмотр FIGO 2018 г.) представлены в таблице 2 Приложение Г1.

# 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

См. раздел «Жалобы и анамнез».

# 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Диагноз аномального маточного кровотечения устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных, физикального обследования.

# 2.1 Жалобы и анамнез

Жалобы на обильные менструальные кровотечения, межменструальные кровотечения, длительные и/или обильные кровянистые выделения.

# 2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациенткам с АМК проведение сбора гинекологического и репродуктивного анамнеза, физикального обследования по стандартным принципам пропедевтики, а также проведение осмотра шейки матки в зеркалах и бимануального влагалищного исследования [5], [6].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Определение количества, частоты и регулярности кровотечения, наличия посткоитального или межменструального кровотечения, дисменореи или предменструальных симптомов позволяет дифференцировать ановуляторное кровотечение от овуляторного или предположить наличие органических причин, в том числе связанных с патологией шейки матки и влагалища. При гинекологическом осмотре можно заподозрить наличие миомы матки или другого объемного процесса в малом тазу.*

*Необходимо получить информацию у пациентки с АМК об эпизодах кровотечений в анамнезе.*

- Рекомендуется получить информацию у пациентки с АМК о приеме лекарственных препаратов [7], [8], [9], [10].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии:** *Лекарственные средства, которые могут провоцировать АМК:*

- *препараты половых гормонов: эстрогены, прогестины, в т.ч. лекарственные средства, влияющие на их синтез или являющиеся аналогами;*
- *нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС), могут вызывать овуляторные расстройства;*
- *препараты, влияющие на метаболизм допамина, включая фенотиазины и трициклические антидепрессанты;*
- *прямые оральные антикоагулянты (такие как апиксабан) и низкомолекулярные гепарины больше влияют на объем менструального кровотечения;*
- *антикоагулянт непрямого действия (варфарин) и др.*

## 2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется исследование уровня хорионического гонадотропина в крови, общий (клинический) анализ крови, коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), исследование уровня ферритина в крови у пациенток с АМК [6], [11].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *При АМК необходимо исключить наличие беременности у женщин, живущих половой жизнью, оценить влияние кровопотери на уровень гемоглобина, запасы железа (сывороточный уровень ферритина вне воспалительного процесса отражает запасы железа в организме). Значения ферритина не меняются в случае приема препарата железа накануне исследования (в отличие от железа сыворотки), поэтому именно ферритин является основным тестом для выявления железодефицита. При признаках гипотиреоза - оценка ТТГ. Нет убедительных доказательств, подтверждающих обоснованность определения уровня гонадотропинов, эстрадиола или прогестерона на фоне АМК.*

- Рекомендуется проводить микроскопическое исследование влагалищных мазков у пациенток с АМК для исключения воспалительных заболеваний органов малого таза (при наличии условий) [4], [12], [13].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

- Рекомендуется проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки пациенткам с АМК с целью выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии (при наличии условий) [14].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2**

- Рекомендуется при подозрении на врожденные нарушения системы гемостаза консультация врача-гематолога и тестирование на наличие наследственных коагулопатий [1], [6], [11], [15].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

**Комментарии:** *Скрининг для выявления нарушений гемостаза у пациенток с обильными менструальными кровотечениями должен проводиться на основании наличия одного или нескольких следующих признаков:*

*1) Обильные менструальные кровотечения с менархе;*

*2) Одно из нижеперечисленных кровотечений: послеродовые, во время операции, кровотечение, связанное со стоматологическим вмешательством;*

*3) Два или более из следующих симптомов: гематомы 1–2 раза в месяц, носовое кровотечение 1–2 раза в месяц, частая кровоточивость десен, случаи кровотечений в семейном анамнезе.*

*Врожденные коагулопатии имеют до 50% подростков и 10-20% женщин, имеющих ОМК с менархе. В 70% случаев выявляется болезнь Виллебранда, реже дефицит XI, VII, VIII факторов свертывания, носительство гемофилии А или В* [1], [6].

# 2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациенткам с АМК проведение ультразвукового исследования (УЗИ) органов малого таза (по возможности трансвагинальное) для верификации диагноза [16], [17].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарии:** *УЗИ органов малого таза проводят для оценки состояния эндометрия, миометрия, шейки матки, маточных труб, яичников. УЗИ позволяет диагностировать полипы эндометрия, аденомиоз, миому матки, аномалии развития матки, диффузное утолщение эндометрия, связанное с гиперплазией и злокачественными новообразованиями, гормонопродуцирующие опухоли и образования в яичниках. Не рекомендуется применять соногистерографию и допплерометрию, как первую линию диагностики при АМК.*

- Рекомендуется проведение МРТ органов малого таза для дифференциальной диагностики сочетанной патологии эндо- и миометрия (миома, узловая форма аденомиоза, объемные образования и др.,) в качестве дополнительного метода диагностики при АМК [11], [18].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** *МРТ малого таза не является информативным методом диагностики патологии эндометрия у пациенток с АМК.*

- Рекомендуется у пациенток с АМК проведение патолого-анатомического исследования биопсийного материала эндометрия [19], [20].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** *Биопсию эндометрия необходимо проводить у женщин с АМК старше 40 лет, а также у более молодых женщин с факторами риска рака эндометрия или при неэффективности медикаментозной терапии. При подозрении на очаговую патологию (полип эндометрия, миома матки) биопсию следует проводить под гистероскопическим контролем* [19], [20].

- Рекомендуется проведение гистероскопии и диагностического выскабливания полости матки при АМК и указании на внутриматочную патологию по данным УЗИ [17].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

# 2.5 Иные диагностические исследования

- Рекомендуется консультация смежных специалистов (врач-эндокринолог, врач-терапевт, врач-гематолог) пациенток с АМК при наличии сопутствующих заболеваний: эндокринопатии (гипо- или гипертиреоз, метаболический синдром, СПЯ, ВДКН), патология гемостаза и др. [6].

**Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)**

# 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

## 3.1 Консервативное лечение

- Рекомендуется использовать у пациенток с АМК в качестве первой линии негормональной терапии транексамовую кислоту** для снижения объема кровопотери [21].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** *Применение транексамовой кислоты** в дозе 3г/сут (в тяжелых случаях до 4г\сутки) в течение 4 дней, блокирует локальные фибринолитические процессы в эндометрии, снижает кровопотерю на 40-60%.*

- Рекомендуется использовать у пациенток с АМК в качестве негормональной терапии нестероидные противовоспалительные препараты для снижения объема кровопотери [22].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** *НПВС снижают уровень простагландинов путем ингибирования циклооксигеназы, что способствует сужению сосудов. Снижение кровопотери на НПВС составляет 30-40%. Лечение начинают с 1 дня менструации или за несколько дней до, продолжают до остановки кровотечения согласно инструкции по применению, при отсутствии противопоказаний.*

- Рекомендуется использовать терапию препаратами железа у пациенток с АМК и анемией или латентным железодефицитом, согласно клиническим рекомендациям по анемии [6], [23].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

- Рекомендуется назначение левоноргестрела в форме внутриматочной терапевтической системы ((ВМС-ЛНГ) – по АТХ – Пластиковые спирали с гестагенами) для снижения величины менструальной кровопотери у пациенток с ОМК, не заинтересованных в беременности [22], [24].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** *Левоноргестрел в форме внутриматочной терапевтической системы ((ВМС-ЛНГ) – по АТХ – Пластиковые спирали с гестагенами) – наиболее эффективное лекарственное средство для уменьшения менструальной кровопотери, эффективность которого достигает 90% и может применяться в течение длительного времени* [24].

- Рекомендуется назначение комбинированных оральных контрацептивов ((КОК) – по АТХ – Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)) для снижения величины менструальной кровопотери у пациенток с ОМК, нуждающихся в контрацепции [25].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** *Монофазные КОК снижают объем менструальной кровопотери на 40-50%, тогда как КОК, в состав которого входит эстрадиола валерат и диеногест с динамическим режимом дозирования – до 88%*[26].

- Рекомендуется для лечения АМК, в качестве альтернативы КОК (по АТХ – Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)), назначение прогестагенов (по АТХ - Прогестагены) в пролонгированном циклическом режиме[27]

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** *Эффективность 21-дневной схемы приема прогестагенов (по АТХ - Прогестагены) сопоставимо с приемом КОК. Применение прогестагенов в лютеиновую фазу цикла малоэффективно для снижения объема менструальной кровопотери и не должно использоваться в качестве метода лечения ОМК.*

- Рекомендуется проводить гормональный гемостаз как метод остановки острого АМК при отсутствии органической патологии органов малого таза [25].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2)

**Комментарии:** *Для проведения гормонального гемостаза в случаях острых АМК, а также для последующей противорецидивной терапии используют монофазные КОК.*

*КОК применяют в дозе не более 100 мг/сут до остановки АМК по 1 таблетке с равными интервалами, с последующим снижением дозы до 1 таб/сут, продолжительность терапии 21 день от начала лечения. После остановки АМК рекомендовано продолжить прием КОК по контрацептивной схеме в течение последующих нескольких месяцев.*

- Рекомендуется использование агонистов гонадотропин-рилизинг гормона (аГн-РГ – по АТХ – Аналоги гонадотропин-рилизинг гормона) у пациенток с АМК при неэффективности других медикаментозных препаратов и/или при наличии сочетанной патологии (миома матки, эндометриоз и др.) [28].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

**Комментарии:** *Агонисты Гн-РГ эффективно снижают менструальную кровопотерю, обратимо блокируют стероидогенез и вызывают атрофию эндометрия. Чаще используют при сочетанной патологии (миома матки, эндометриоз, гиперплазия эндометрия и др.). На фоне лечения уменьшается дисменорея и тазовая боль, связанные с эндометриозом. Пациенткам, получающим лечение агонистами Гн-РГ более 6 месяцев, должна быть назначена возвратная*

*терапия препаратами для непрерывного режима менопаузальной гормонотерапии, если она не была начата ранее.*

*При наличии АМК и органической патологии (миома матки, эндометриоз, полип эндометрия, гиперплазия эндометрия и др.) см. соответсвующие клинические рекомендации.*

## 3.2 Хирургическое лечение

- Рекомендуется проведение хирургического лечения у пациенток с АМК при неэффективности медикаментозной терапии, противопоказаниях к ней [6], [29].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** *Выбор объема и доступа хирургического лечения зависит от этиологического фактора АМК, возраста, репродуктивных планов, сопутствующей экстрагенитальной патологии. Хирургическое лечение проводится согласно протоколу соответствующих клинических рекомендаций. Следует рассмотреть возможность применения аблации эндометрия у пациенток с АМК, завершивших репродуктивную функцию, при отсутствии органической патологии эндо- и миометрия. При неэффективности или невозможности использования других методов возможно применение эмболизации маточных артерий (при отсутствии противопоказаний). Окончательным способом лечения АМК является гистерэктомия.*

# 4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

Специфической реабилитации нет.

- Рекомендована консультация врача-физиотерапевта для определения программы реабилитации после уточнения причины АМК [30].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

# 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Специфическая профилактика АМК не разработана.

- С целью профилактики АМК рекомендовано ежегодное диспансерное наблюдение у врача-акушера-гинеколога для своевременного обнаружения органической патологии (миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия) [30].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: В случае уточнения причин АМК необходим тщательный контроль за лекарственными препаратами, которые принимает пациентка. При овуляторных дисфункциях может сыграть роль коррекция психоэмоциональных нарушений, а также компенсация основного заболевания (синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, тиреотоксикоз, врожденная дисфункция коры надпочечников). Немаловажным фактором является профилактика воспалительных заболеваний органов малого таза, которые в большинстве случаев развиваются вследствие инфекций, передаваемых половым путем. При выявлении данных заболеваний, пациентка относится к группе здоровья диспансерного наблюдения IIIа [31].

Специфическая профилактика АМК у подростков не разработана.

В целях предупреждения развития АМК целесообразно выделение групп девочек-подростков, имеющих риск длительного сохранения ановуляторных менструальных циклов. В их числе:

- Раннее наступление менструации (до 10 лет);
- наследственный анамнез по коагулопатиям;
- наличие в анамнезе геморрагического синдрома неясного генеза.

# 6. Организация оказания медицинской помощи

- Показанием для экстренной госпитализации в гинекологический стационар является наличие острого АМК, требующего оказания срочной медицинской помощи.
- Показание для плановой госпитализации: наличие органической патологии, вызывающей хронические АМК и требующей хирургического лечения.
- Показания к выписке пациентки из гинекологического стационара: остановка АМК и стабилизация состояния пациентки.

# 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

## 7.1 АМК у подростков

АМК у подростков чаще всего обусловлены овуляторной дисфункцией или врожденными нарушениями свертывания крови, в связи с чем алгоритм обследования должен включать диагностику коагулопатий и консультацию гематологом. Другие причины АМК аналогичны таковым в репродуктивном возрасте, которые диагностируются согласно классификации PALM-COEIN.

**Показания для госпитализации:**

- нестабильная гемодинамика при анемии тяжелой степени
- необходимость хирургического лечения
- отсутствие эффекта от проводимого лечения в амбулаторных условиях [32], [33].

**Лечение:**

***Консервативное лечение***

***Медикаментозная терапия*** является методом выбора у подростков с АМК при отсутствии органической патологии органов малого таза [33], [34].

- Рекомендуется использовать в качестве первой линии негормональной терапии транексамовую кислоту** для снижения объема кровопотери [33], [35], [36], [37], [38], [39].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 2)

***Комментарии:*** *Применение транексамовой кислоты** в дозе 1 г 3 раза в сутки или по 15-25 мг/кг (максимальная разовая доза 1 г) 3 раза в день (в тяжелых случаях до 4 г в сутки) в течение 4 дней (внутривенно при острых АМК) уменьшает объем кровопотери на 25-50%* [39], [40], [41].

- Рекомендуется в качестве негормональной терапии у пациенток с АМК и дисменореей использовать нестероидные противовоспалительные препараты (НПВС) для снижения объема кровопотери - #ибупрофен** 600-1200 мг в сутки, #напроксен 250-500 мг в сутки, #нимесулид 200 мг в сутки [22], [40], [42], [43].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

***Комментарии:*** *НПВС за счет подавления циклооксигеназы и изменения соотношения простациклина и тромбоксана снижают кровопотерю на 20-60% и являются препаратами*

*первой линии выбора при лечении овуляторных АМК без патологии эндометрия или системы гемостаза* [34], [32], [44], [45], [46]. *Препараты применяют за 1 день до начала или в 1 день менструации в течение 3-5 дней, либо до остановки АМК, при отсутствии противопоказаний.*

- Рекомендуется назначение комбинированных оральных контрацептивов ((КОК) – по АТХ – прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания)) для снижения объема кровопотери у пациенток с АМК и отсутствием противопоказаний к приему эстрогенов [47], [33], [48], [49], [50], [45], [46], [51], [52], [53].

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 2)

***Комментарии:*** *Низкодозные (30 мкг этинилэстрадиола) монофазные КОК – МНН #Левоноргестрел+Этинилэстрадиол - применяют каждые 8 часов для остановки АМК с последующим постепенным снижением суточной дозы* [45], [54], [55]. *Применение КОК у нуждающихся в контрацепции пациенток с АМК позволяет снизить объем менструальной кровопотери на 43-69%* [46], [52], [53], [56].

*В ряде случаев для лечения АМК в качестве альтернативы КОК (по АТХ – прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания) при ановуляторных кровотечениях с целью обеспечения полноценной секреторной трансформации эндометрия возможно применение прогестагенов (по АТХ – прогестагены)* [57], [32], [34], [49], [54], [58], [59].

***Хирургическое лечение***

- Рекомендуется применять диагностическое выскабливание полости матки (под контролем гистероскопии – по возможности) у подростков с АМК при отсутствии эффекта от гемостатической терапии, аспирационной эвакуации по жизненным показаниям [32], [49], [44], [45], [54].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 5)

## 7.2 АМК в период постменопаузы

АМК в период постменопаузы определяется как маточное кровотечение, возникшее через 1 год стойкой аменореи [60], [61].

Первичной целью диагностического поиска при АМК в постменопаузе, независимо от объема кровотечения, является исключение органической патологии эндометрия (полипы, гиперплазия и рак эндометрия и др.), гормонопродуцирующие опухоли яичников [62], [63]. Атрофические изменения эндометрия являются также могут быть причинами АМК в постменопаузе.

Ятрогенные факторы, вызывающе АМК в постменопаузе, ассоциированы с приемом менопаузальной гормональной терапии (МГТ), селективного модулятора эстрогеновых рецепторов (СЭРМ) тамоксифена, антикоагулянтов и др. [61], [64], [65].

Факторами риска развития рака эндометрия являются: ожирение, отсутствие родов в анамнезе, раннее менархе, поздняя менопауза (старше 55 лет), СПЯ, а также отягощенная наследственность: синдром Линча, рак эндометрия у родственников 1-ой степени родства, носители мутации BRCA 1/2 и др.

- Рекомендуется проведение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционого) материала эндометрия пациенткам с АМК в постменопаузе, полученного путем биопсии или раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (в зависимости от результатов ультразвукового исследования и наличия факторов риска развития РЭ) для исключения патологии эндометрия под контролем гистероскопии (при возможности) [66].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)**

**Комментарий:** *Проведение диагностической гистероскопии позволяет визуально оценить состояние полости матки и выполнить прицельную биопсию/ или удаление очаговой патологии эндометрия. Гистероскопия не заменяет выскабливание полости матки, но дополняет его* [67].

**АМК на фоне терапии тамоксифеном.**

У женщин в постменопаузе адъювантная терапия тамоксифеном может стимулировать пролиферацию эндометрия, что ведет к повышению риска развития полипов, гиперплазии и рака эндометрия, реже саркомы матки. Частота внутриматочной патологии на фоне терапии тамоксифеном повышается по мере увеличения длительности лечения [68], [69], [70].

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов малого таза (комплексное) всем пациенткам на фоне терапии тамоксифеном с АМК в постменопаузе с целью исключения патологии эндометрия [71].

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств - 5)

***Комментарий:*** *УЗ-признаками тамоксифен-индуцированной альтерацией эндометрия является: увеличение толщины эндометрия, за счет стромальной пролиферации, возникновение субэндометриальных кист, неравномерность границы эндометрий/миометрий, эндометрий в виде «пчелиных сот». Трансвагинальное ультразвуковое исследование является скрининговым методом диагностики в этой группе пациенток, но не обладает информативностью для диагностики патологии эндометрия* [72], [73].

***Кровотечения в постменопаузе на фоне МГТ***

Наиболее частыми причинами кровотечений на фоне МГТ являются низкая приверженность терапии, лекарственные взаимодействия, доброкачественные новообразования (полипы эндометрия), а также экстрагенитальная патология [74]. Кровотечения на фоне приема МГТ требуют обследования.

У женщин в постменопаузе кровянистые выделения (чаще скудные) могут отмечаться в первые 6 месяцев начала приема монофазной комбинированной МГТ [75].

- Рекомендуется проведение ультразвукового исследования органов малого таза всем пациенткам с АМК в постменопаузе на фоне МГТ [75], [76].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

***Комментарий*:** Толщина эндометрия < 5 мм у пациенток с АМК на фоне непрерывного комбинированного режима МГТ у женщин в постменопаузе без факторов риска РЭ является порогом, свидетельствующим о низкой вероятности патологии эндометрия. При отсутствии факторов риска РЭ и М-эхо <5 мм допустима выжидательная тактика [76].

- Рекомендовано всем пациенткам с АМК в постменопаузе на фоне монофазного (непрерывного) комбинированного режима МГТ при толщине эндометрия ≥5 мм проведение патолого-анатомического исследования биопсийного (операционого) материала эндометрия, полученного путем биопсии или раздельного диагностического выскабливания полости матки и цервикального канала (в зависимости от результатов ультразвукового исследования и наличия факторов риска развития РЭ) для исключения патологии эндометрия под контролем гистероскопии (при возможности) [66], [77], [78].

**Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств - 1)**

***Комментарий:*** *Гистероскопию с раздельным диагностическим выскабливанием полости матки и цервикального канала с патолого-анатомическим исследованием соскоба проводят при продолжающемся кровотечении в течение более 6 месяцев (при условии предварительного обследования перед назначением МГТ и отсутствии факторов риска развития РЭ), при М-эхо <5 мм и наличии факторов риска РЭ; при подозрении на очаговую патологию эндометрия по данным УЗИ* [75].

# Критерии оценки качества медицинской помощи

В данном разделе размещены рекомендуемые Рабочей группой критерии оценки качества медицинской помощи при АМК (Таблица 2).

**Таблица 2.** Критерии оценки качества медицинской помощи при АМК

| № | Критерии качества | Да/ Нет |
|---|---|---|
| 1 | Выполнено исследование уровня хорионического гонадотропина в кровиопределение уровня хорионического гонадотропина (бета-ХГЧ) в крови, проведение общего общий (клинический) анализа крови, коагулограммыкоагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза), исследование уровня ферритина в кровиу пациенток с АМК | **Да/ Нет** |
| 2 | Выполнено микроскопическое исследование влагалищных мазков у пациенток с АМК | **Да/ Нет** |
| 3 | Выполнено УЗИ органов малого таза | **Да/ Нет** |
| 4 | Выполнена биопсия эндометрия или диагностическое выскабливание полости матки по показаниям (при возможности под контролем гистероскопии) | **Да/ Нет** |

# Список литературы


1. Munro MG. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2017 Apr;40:3-22.

2. National Institute for Health and Care Excellence. Heavy menstrual bleeding: assessment and management NICE guideline [NG88]. 2018. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng88. Accessed 25 Feb 2020.

3. Munro MG, Critchley HO, Broder MS, et al. The FIGO classification system ("PALM-COEIN") for causes of abnormal uterine bleeding in non-gravid women in the reproductive years, including guidelines for clinical investigation. Int J Gynaecol Obstet 2011.

4. Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS., FIGO Menstrual Disorders Committee. 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.

5. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline CG44: heavy menstrual bleeding. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.

6. Singh S, Best C, Dunn S, Leyland N, Wolfman WL. No. 292-Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. J Obstet Gynaecol Can. 2018 May;40(5):e391-e415.

7. Damsa C, Bumb A, Bianchi-Demicheli F, et al. "Dopamine-dependent" side effects of selective serotonin reuptake inhibitors: a clinical review. J Clin Psychiatry 2004;65:1064–8.

8. Thangavelu K, Geetanjali S. Menstrual disturbance and galactorrhea in people taking conventional antipsychotic medications. Exp Clin Psychopharmacol 2006;144:459–60.

9. Kelly DL, Conley RR. Sexuality and schizophrenia: a review. Schizophr Bull 2004;767–79.

10. Kabalak AA, Soyal OB, Urfalioglu A, et al. Menometrorrhagia and tachyarrhythmia after using oral and topical ginseng. J Womens Health (Larchmt) 2004;13:830–3, 1071.

11. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Obstet Gynecol. 2013 Apr;121(4):891-896.

12. 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 May;57(5):361-6.

13. Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016 Jul;34:54-65.

14. Unim B. et al. Role of pap-test in cervical cancer prevention: a systematic review and meta-analysisBrigid Unim //European Journal of Public Health. – 2014. – Т. 24.

15. Kouides PA, Conard J, Peyvandi F, et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. Fertil Steril 2005;84:1345–51.

16. Grimbizis GF, Tsolakidis D, Mikos T. A prospective comparison of transvaginal ultrasound, saline infusion sonohysterography, and diagnostic hysteroscopy in the evaluation of endometrial pathology. Fertil Steril. 2010 Dec;94(7):2720-5.

17. Kaveh M, Sadegi K, Salarzaei M, Parooei F. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in evaluating the endometrial polyps in women with abnormal uterine bleeding: a systematic review .

18. Bazot M, Daraï E. Role of transvaginal sonography and magnetic resonance imaging in the diagnosis of uterine adenomyosis. Fertil Steril 2018;109:389-97.

19. Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. Fertil Steril. 2001 Aug;76(2):350-7.

20. Narice BF, Delaney B, Dickson JM. Endometrial sampling in low-risk patients with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-synthesis. BMC Fam Pract 2018 30;19:135.

21. Lukes A. S. et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial //Obstetrics & Gynecology. – 2010. – T. 116. – №. 4. – C. 865-875. [Internet].

22. Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2013;1:CD000400.

23. Douglass LA, Davis AM. Assessment and Management of Heavy Menstrual Bleeding. JAMA. 2020 Jan 21;323(3):270-271.

24. Gupta J, Kai J, Middleton L, et al. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. N Engl J Med 2013;368:128–37.

25. Munro MG, Mainor N, Basu R, et al. Oral medroxyprogesterone acetate and combination oral contraceptives for acute uterine bleeding: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2006;108:924–9.

26. Fraser I. S. et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care. – 2011. – T. 16. – №. 4. – C. 258-269.;

27. Sweet M. G. et al. Evaluation and management of abnormal uterine bleeding in premenopausal women //American family physician. – 2012. – T. 85. – №. 1. – C. 35-43.

28. Laufer M. R., Rein M. S. Treatment of abnormal uterine bleeding with gonadotropin-releasing hormone analogues //Clinical obstetrics and gynecology. – 1993. – Т. 36. – №. 3. – С. 668-678.

29. Fergusson RJ, Lethaby A, Shepperd S, et al. . Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2013;CD000329.

30. Серов В. Н. и др. Гинекология: руководство для врачей/под ред //ВН Серова, ЕФ Кира. М.: Литтерра. – 2008. Литтерра. Москва;

31. Приказ Минздрава России от 13.03.2019 N 124н “Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения” (Зарегистрировано в Минюсте России 24.04.2019 N 54495).

32. Mullins, T.L. Evaluation and management of adolescents with abnormal uterine bleeding / T.L. Mullins, R.J. Miller, E.S. Mullins // Pediatr Ann. – 2015. – vol.44. – N 9. – P. 218-222.

33. Menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign / ACOG Committee Opinion No. 651 American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet Gynecol. – 2015. – vol.126. – P. 143-146.

34. Deligeoroglou, E. Abnormal uterine bleeding and dysfunctional uterine bleeding in pediatric and adolescent gynecology / E. Deligeoroglou, V. Karountzos, G. Creatsas // Gynecol Endocrinol. – 2013. – vol.29. – N 1. – P. 74-78.

35. Lukes AS, Moore KA, Muse KN, et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2010;116(4):865–875.

36. Thorne, J.G. Heavy menstrual bleeding: is tranexamic acid a safe adjunct to combined hormonal contraception [commentary]? / J.G. Thorne, P.D. James, R.L. Reid // Contraception. – 2018. – vol.98. – P. 1–3.

37. Lumsden, M.A. Tranexamic acid therapy for heavy menstrual bleeding / M.A. Lumsden, L. Wedisinghe // Expert Opin Pharmacother. – 2011. – vol.12. – N 13. – P. 2089-2095.

38. An Open-Label, Single-Arm, Efficacy Study of Tranexamic Acid in Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding / S.H. O’Brien [et al.] //J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2019. – vol.32. – N 3. – P. 305-311.

39. Bryant-Smith, A.C. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding / A.C. Bryant-Smith, A. Lethaby, C. Farquhar, M. Hickey // Cochrane Database Syst Rev. – 2018. – Issue 4.

40. The Royal Children’s Hospital, Melbourne, Australia, Clinical Practice Guideline on Adolescent gynaecology - Heavy menstrual bleeding [Internet, last updated August 2020.

41. Naoulou, B. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: a systematic review // B. Naoulou, M.C. Tsai // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2012. – vol.91. – N 5. – P. 529-537.

42. DeSilva N.K. Abnormal uterine bleeding in the adolescent patient / N.K. DeSilva // The Female Patient. – 2010. – vol. 35. – P. 25-28.

43. Kiran Panesar et al. Managing Menorrhagia. US Pharm. 2011;36(9):56- https://www.uspharmacist.com/article/managing-menorrhagia.

44. Primary care management of abnormal uterine bleeding // K.E. Hartmann [et al/] // Comparative effectiveness review No.96. AHRQ. Agency for healthcareresearch and quality. – 2013.

45. Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. Committee Opinion No. 557. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2013.

46. Non-surgical management of heavy menstrual bleeding: a systematic review / K.A. Matteson [et al.] // Ostet Gynecol. 2013. – vol.121. – N 3. – P. 632-643.

47. Adams Hillard, P. J. Menstruation in Adolescents / P.J. Adams Hillard // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2008. – 1135. – P. 29-35.

48. Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 785. Obstet Gynecol. 2019 Sep;134(3):e71-e83.

49. Heavy menstrual bleeding: assessment and management NICE guideline [NG88] Published date: 14 March 2018 Last updated: 31 March 2020.

50. De Silva N 2019, Abnormal uterine bleeding in adolescents: Management [Internet]. UpToDate. Available from: https://www.uptodate.com/contents/abnormal-uterine-bleeding-in-adolescents-management.

51. Н.М. Веселова, Е.В. Уварова // Патент на изобретение RU 2327462 C1 «Способ лечения маточных кровотечений пубертатного периода».

52. Heikinheimo, O. The current status of hormonal therapies for heavy menstrual bleeding // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. – 2017. – vol.40. – P. 111-120.

53. Oral tranexamic acid versus combined oral contraceptives for adolescent heavy menstrual bleeding: a pilot study / L.V. Srivaths [et al.] // J Pediatr Adolesc Gynecol. – 2015. – vol.28. – N 4. – P. 254-257.

54. Screening and management of bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding. ACOG Committee Opinion No. 785 / American College of Obstetricians and Gynecologists // Obstet. Gynecol. – 2019. – vol.134. – P. 71-83.

55. lmaoğulları S., Aycan Z. Abnormal uterine bleeding in adolescents //Journal of clinical research in pediatric endocrinology. – 2018. – Т. 10. – №. 3.

56. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding / A. Lethaby [et al.] // Cochrane Database Sys Rev. – 2019. – Issue 2.

57. Hickey M, Higham JM, Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. Cochrane Database Syst Rev. 2012;9:CD001895.

58. Karakus, S. Efficacy of micronised vaginal progesterone versus oral dydrogestrone in the treatment of irregular dysfunctional uterine bleeding: a pilot randomised controlled trial / S. Karakus, G. Kiran, H. Ciralik // Aust N Z J Obstet Gynaecol. – 2009.

59. Kakarla, N. The use of micronized progesterone for dysfunctional uterine bleeding in adolescent females / N. Kakarla, H.B. Boswell, R.K. Zurawin // Journal of pediatric &adolescent gynecology. – 2006. – vol.19. – N 2. – P. 151-152.

60. Munro M.G.; Southern California Permanente Medical Group's Abnormal Uterine Bleeding Working Group. Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. Perm. J. 2014; 18(1): 55-70.

61. Astrup K, Olivarius N de F. Frequency of spontaneously occurring postmenopausal bleeding in the general population. Acta Obstet Gynecol Scand 2004;83:203–7.

62. Bradshaw KD, Trait D. Postmenopausal bleeding. In: Marshburn PB, Hurst BS (Eds.) Disorders of Menstruation. Chicester, West Sussex, UK: Wiley-Blackwell, 2011;29: 2247-52.

63. Baber R. J., Panay N., Fenton A. 2016 IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy // Climacteric. 2016. № 2 (19). C. 126–127.

64. Prospective temporal validation of mathematical models to calculate risk of endometrial malignancy in patients with postmenopausal bleeding. Sladkevicius P, Opolskiene G, Valentin L Ultrasound Obstet Gynecol. 2017;49(5):649.

65. Comparison of saline infusion sonography (SIS) versus SIS-guided endometrial sampling in the diagnosis of endometrial pathology. Moschos E, Bailey AA, Twickler DM J Clin Ultrasound. 2016;44(7):416. Epub 2016 Apr 18.

66. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. Dijkhuizen FP, Mol BW, Brölmann HA, Heintz AP Cancer. 2000;89(8):1765.

67. Management of endometrial precancers. Trimble CL, Method M, Leitao M, Lu K, Ioffe O, Hampton M, Higgins R, Zaino R, Mutter Obstet Gynecol. 2012;120(5):1160. GL, Society of Gynecologic Oncology Clinical Practice Committee.

68. Variation in endometrial thickening in women with amenorrhea on tamoxifen. Chang J, Powles TJ, Ashley SE, Iveson T, Gregory RK, Dowsett M Breast Cancer Res Treat. 1998;48(1):81.

69. Association of tamoxifen and uterine sarcoma. Wickerham DL, Fisher B, Wolmark N, Bryant J, Costantino J, Bernstein L, Runowicz CD J Clin Oncol. 2002;20(11):2758.

70. Time-dependent effect of tamoxifen therapy on endometrial pathology in asymptomatic postmenopausal breast cancer patients. Cohen I, Altaras MM, Shapira J, Tepper R, Rosen DJ, Cordoba M, Zalel Y, Figer A, Yigael D, Beyth Y Int J Gynecol Pathol. 1996;15(2):

71. Steven R Goldstein, MD Jamie N Bakkum-Gamez, MD Abnormal uterine bleeding and uterine pathology in patients on tamoxifen therapy All topics are updated as new evidence becomes available and our peer review process is complete. Literature review current th.

72. Sadro CT. Imagine the Endometrium: A Pictorial Essay. Can Assoc Radiol J. 2016; 67 (3): 254-262.

73. Society and College of Radiographes and British CB. Et al. Evaluation of the woman with postmenopausal bleeding: Society of Radiologist in Ultrasound-Sponsored Consensuns Conference statement. J Ultrasound Med. 2001; 20 (10):1025-1036.

74. Clinical management of vaginal bleeding in postmenopausal women J. Carugno Obstetrics, Gynecology and Reproductive Sciences Department, Minimally Invasive Gynecology Unit, Miller School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA.

75. Sathiyathasan S ., Kannapar J. Unscheduled bleeding on HRT- do we always need to investigate for endometrial pathology? Int.J. Report Contracept.Obstet. Gyn.2017.6(10).4174.

76. Chien PFW.,Voit D.,Clark TJ. Ultraconographic endometrial thickness for diagnosing endometrial pathology in women with postmenopausal bleeding: a meta-analysis. Acta Obstet Gyn Scand. In press.2002.

77. Dave F.G., Laaiyemo R, Adedipi T. Unscheduled bleeding with hormone replacement therapy/ Obstet Gyn.2019;21(2): 95-101.

78. Colombo N, Creutsberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol.2016;27(1):16-41.

# Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

Адамян Лейла Владимировна - Академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, главный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, является Президентом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, членом Российского общества акушеров-гинекологов.

Андреева Елена Николаевна - доктор медицинских наук, профессор, директор Института репродуктивной медицины, зав. отделением эндокринной гинекологии, профессор кафедры эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, профессор кафедры репродуктивной медицины и хирургии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров гинекологов, международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов.

Артымук Наталья Владимировна - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово), является членом президиума правления Российского общества акушеров-гинекологов, президент Кемеровской региональной общественной организации «Ассоциация акушеров-гинекологов».

Абсатарова Юлия Сергеевна - старший научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, к.м.н., член международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов.

Беженарь Виталий Федорович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии и неонатологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российского общества акушеров-гинекологов.

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе (г.

Чита), является членом Российского общества акушеров-гинекологов, президент Забайкальского общества акушеров-гинекологов.

Иванов Илья Андреевич - врач акушер-гинеколог отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова», к.м.н.

Сутурина Лариса Викторовна – д.м.н., профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск), является членом Ассоциации гинекологов-эндокринологов России, членом Российского общества акушеров-гинекологов.

Сметник Антонина Александровна - зав. отделением гинекологической эндокринологии, к.м.н., является членом Российского общества акушеров-гинекологов, вице-президент Российской ассоциации по менопаузе.

Тоноян Нарине Марзпетуновна – кандидат медицинских наук, врач-акушер-гинеколог отделения оперативной гинекологии ФГБУ «Научный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ.

Уварова Елена Витальевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая 2 гинекологическим отделением (детей и подростков) ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ

Филиппов Олег Семенович – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).

Чернуха Галина Евгеньевна - доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Министерства Здравоохранения РФ, является президентом Ассоциации гинекологов-эндокринологов, членом Российского общества акушеров-гинекологов.

Шереметьева Екатерина Викторовна - Ведущий научный сотрудник отделения эндокринной гинекологии ФГБУ «Национального медицинского исследовательского центра эндокринологии» Минздрава России, к.м.н., член международной ассоциации акушеров-гинекологов и эндокринологов.

Юренева Светлана Владимировна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБУ

НМИЦ АГП им. академика В.И. Кулакова МЗ РФ, член Российской ассоциации акушеров-гинекологов, вице-президент Межрегиональной ассоциации гинекологов-эндокринологов.

Ярмолинская Мария Игоревна - доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И. И. Мечникова Минздрава России, руководитель отдела эндокринологии репродукции ФГБУ «НИИ акушерства и гинекологии имени Д.О.Отта», является членом Российского общества акушеров-гинекологов.

**Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

# Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

1. Врачи акушеры-гинекологи, терапевты, врачи общей практики;
2. Студенты, ординаторы, аспиранты;
3. Преподаватели, научные сотрудники.

В данных клинических рекомендациях все сведения ранжированы по уровню убедительности рекомендаций и достоверности доказательств в зависимости от количества и качества исследований по данной проблеме (Таблица 3, Таблица 4, Таблица 5).

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

| **УДД** | **Расшифровка** |
|---|---|
| 1 | Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа |
| 3 | Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов |

**Таблица 4.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| **УДД** | **Расшифровка** |
|---|---|
| 1 | Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа |
| 2 | Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа |
| 3 | Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования |
| 4 | Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль» |
| 5 | Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов |

**Таблица 5.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

| **УУР** | **Расшифровка** |
|---|---|
| A | Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными) |

| | |
|---|---|
| B | Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |
| C | Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными) |

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

# Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

Данные клинические рекомендации разработаны с учётом следующих нормативно-правовых документов:

1) Приказ Минздрава России от 20.10.2020 N 1130н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (Зарегистрировано в Минюсте России 12.11.2020 N 60869).

2) Серов В. Н., Сухих Г. Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология //М: ГЭОТАР-Медиа.-4-е изд.-2017. Москва: Проблемы репродукции.

3) National Institute for Health and Care Excellence. Heavy menstrual bleeding: assessment and management NICE guideline [NG88]. 2018. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng88. Accessed 25 Feb 2020

# Приложение Б. Алгоритмы действий врача

**Алгоритмы ведения пациенток с АМК в репродуктивном периоде**




**Алгоритмы ведения пациенток с АМК в подростковом возрасте**




## Алгоритмы ведения пациенток с АМК в постменопаузе



# Приложение В. Информация для пациента

Маточное кровотечение — это выделение крови из матки, которое может быть, как физиологическим (обычная менструация), так и аномальным. В норме длина менструального цикла составляет 24-38 дней, кровопотеря за один менструальный цикл — от 5 до 80 мл, количество менструальных дней — от 4,5 до 8.

Причины аномальных маточных кровотечений: полипы — образования в полости матки или в цервикальном канале, аденомиоз, миома, атипическое перерождение клеток эндометрия в полости матки, утолщение эндометрия, заболевания свёртывающей системы крови, например, при болезни Виллебранда, гемофилии, тромбоцитопении (исключая приём препаратов, нарушающих свёртывающую систему крови), нарушения овуляции из-за синдрома поликистозных яичников, ожирения, анорексии, стресса, резкой потери веса, тяжёлых физических нагрузок, заболеваний щитовидной железы, гиперпролактинемии, воспаление эндометрия или инфекции. Выявлена связь между заражением *Chlamydia trachomatis* и аномальным маточным кровотечением.

Кровотечения могут появиться вследствие приёма лекарств, влияющих на эндометрий, а также после приёма препаратов, изменяющих свёртывание крови (антикоагулянты) или влияющих на овуляцию (комбинированные оральные контрацептивы, гестагены).

Острое маточное кровотечение — эпизод сильного кровотечения, требующий срочного медицинского вмешательства для предотвращения дальнейшей обильной кровопотери. Может возникать на фоне хронического маточного кровотечения.

Хроническое маточное кровотечение — отличается от нормальной менструации объёмом, регулярностью и/или продолжительностью и присутствует в течение последних 3-6 месяцев. Не требует немедленного медицинского вмешательства, но может перейти в острое кровотечение.

*Диагностика маточного кровотечения*

При маточном кровотечении следует в первую очередь обратиться к гинекологу для проведения гинекологического осмотра. Измеряют артериальное давление. Проводят УЗИ органов малого таза; общий анализ крови; анализ на уровень ферритина; определение уровня ХГЧ. Гистероскопию с биопсией эндометрия проводят в следующих ситуациях: при острых маточных кровотечениях и изменениях эндометрия на УЗИ (полипы, гиперплазии эндометрия, миомы матки, менопаузальное кровотечение). МРТ позволит получить более детальное изображение и чёткие очертания тазовых органов при их объёмных образованиях.

*Лечение маточного кровотечения*

Лечение маточного кровотечения делят на хирургическое и медикаментозное. Медикаментозное лечение может быть гормональным (комбинированные оральные контрацептивы; вагинальные кольца; гестагены; внутриматочные системы с высвобождением гестагена) и негормональным (нестероидные противовоспалительные средства, транексамовая кислота).

При остром маточном кровотечении и для женщин от 35 лет предпочтительно хирургическое лечение: гистероскопия с биопсией (одновременно является и диагностическим методом исследования), диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала, абляция эндометрия — полное разрушение эндометрия.

# Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

## Приложение Г1. Классификация FIGO (PALM-COEIN)

Таблица 1. Классификация FIGO (PALM-COEIN), модификация 2018 г:

| **Категория** | **Изменение** |
|---|---|
| **АМК-A** | Представлены критерии ультразвуковой диагностики аденомиоза |
| **АМК-L** | Определение 3 типа узла как субмукозная миома матки<br>Введены определение и отличия между узлами:<br>• Типа 0 и 1; 6 и 7<br>• Типа 2 и 3; 4 и 5 |
| **АМК-C** | Исключены АМК, связанные с приемом антикоагулянтов |
| **АМК-I** | Включены АМК, связанные с любой ятрогенией, в том числе с использованием антикоагулянтов |
| **АМК-O** | Исключены овуляторные расстройства ятрогенного генеза |
| **АМК-N** | Название категории было изменено с «Еще не классифицированы» на «Не относятся ни к какой из категорий» |

Таблица 2. Нормальное и аномальное кровотечение: пересмотр FIGO 2018 г.

| **Категория** | **Характеристика** |
|---|---|
| Частота | Отсутствие менструации или кровотечений – аменорея<br>Частые (<24 дней)<br>Нормальные (от 24 до 38 дней)<br>Редкие (> 38 дней) |
| Регулярность | • Регулярные (вариабельность цикла ≤9 дней)<br>• Нерегулярные (вариабельность цикла >9 дней) |
| Длительность | • Нормальная: ≤8 дней<br>• Длительная: >8 дней |
| Объём | Определение обильности<br>• Обильные<br>• Нормальные<br>• Скудные<br>• Согласно рекомендации NICE, ОМК - объём кровотечений, которое оказывает негативное влияние на качество жизни женщины |
| Межменструальное | Определение симптомов межменструальных кровотечений |

| | |
|---|---|
| кровотечение | • Беспорядочные<br>• Циклические (начало, середина или конец цикла) |