



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**

Год окончания действия:**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 классификации 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, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 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-ГН. 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 пурпуря (болезнь Верльгофа) и болезнь Гоше; реже — острая лейкемия.

Овуляторная дисфункция: вследствие дефицита прогестерона и избыточной секреции эстрогенов. Эти формы АМК могут встречаться 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 овуляции, лечение антибиотиками рифампицином и гризофульвином, антидепрессантами, тамоксифеном, кортикоステроидами, 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 классификации 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) (AMK-P);

adenomyosis (аденомиоз) (AMK-A);

leiomyoma (лейомиома) (AMK-L);

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

coagulopathy (коагулопатия) (AMK-C);

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

endometrial (эндометриальное) (AMK-E);

iatrogenic (ятрогенное) (AMK-I);

not yet classified (еще не классифицированы) (AMK-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 A или B [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, adenомиоз, 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 adenомиоза, 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 ингибиования 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: Monoфазные 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 monoфазные 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. соответствующие 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 абляции 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, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

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 IIIa [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 нестериоидные 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, вызывающие 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 (операционного) 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 скучные) 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 (операционного) 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].

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 Российской 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
А	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

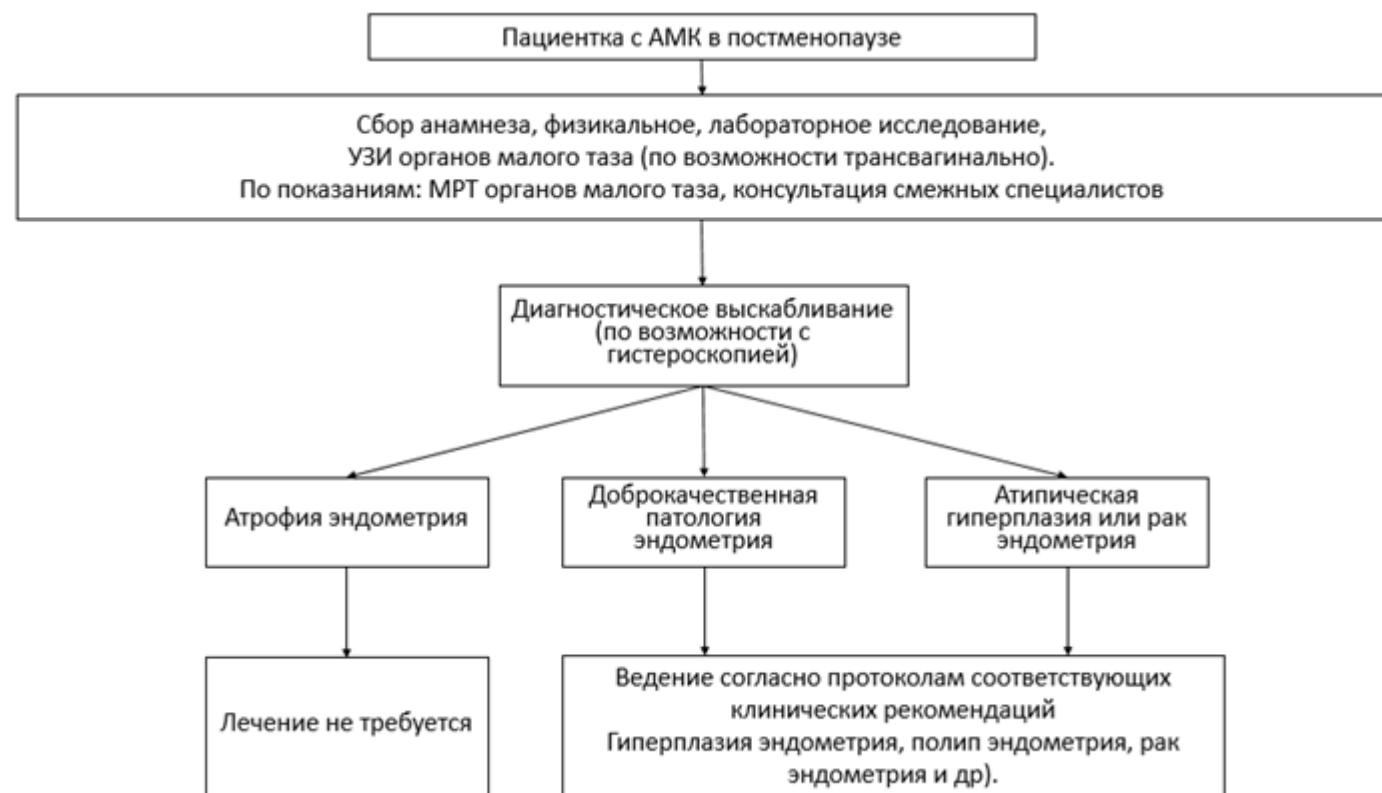
Алгоритмы ведения пациенток с АМК в репродуктивном периоде



Алгоритмы ведения пациенток с АМК в подростковом возрасте



Алгоритмы ведения пациенток с АМК в постменопаузе



Приложение Г1-ГН. 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-А	Представлены критерии ультразвуковой диагностики аденомиоза
АМК-Л	Определение 3 типа узла как субмукозная миома матки Введены определение и отличия между узлами: <ul style="list-style-type: none">Типа 0 и 1; 6 и 7Типа 2 и 3; 4 и 5
АМК-С	Исключены АМК, связанные с приемом антикоагулянтов
АМК-И	Включены АМК, связанные с любой ятрогенией, в том числе с использованием антикоагулянтов
АМК-О	Исключены овуляторные расстройства ятрогенного генеза
АМК-Н	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 Частые (<24 дней) Нормальные (от 24 до 38 дней) Редкие (> 38 дней)
Регулярность	<ul style="list-style-type: none">Регулярные (вариабельность цикла ≤9 дней)Нерегулярные (вариабельность цикла >9 дней)
Длительность	<ul style="list-style-type: none">Нормальная: ≤8 днейДлительная: >8 дней
Объём	Определение обильности <ul style="list-style-type: none">ОбильныеНормальныеСкудные Согласно рекомендации NICE, ОМК – объём кровотечений, которое оказывает негативное влияние на качество жизни женщины
Межменструальное	Определение симптомов межменструальных кровотечений

кровотечение

- Беспорядочные
- Циклические (начало, середина или конец цикла)