

Клинический протокол

ГБУ РД «Городская клиническая больница»		
Вид документа	Клинический протокол	
ГБУ РД «ГКБ»	Версия	№ 1
	Запись в Едином реестре документации	№ ____
	Экземпляр	№ ____
	Введен в действие	дата
Конфиденциально	Срок действия	3 года
Название документа	<p><i>Клинический протокол «Аномальные маточные кровотечения»</i></p> <p><i>Коды МКБ</i></p> <p><i>№92 – обильные, частые и нерегулярные менструации:</i></p> <p><i>№92.0 – обильные и частые менструации при регулярном цикле (менорагия, полименорея);</i></p> <p><i>№92.1 – обильные и частые менструации при нерегулярном цикле (нерегулярные кровотечения в межменструальном периоде, нерегулярные, укороченные интервалы между менструациями, менометрорагия, метрорагия);</i></p> <p><i>№92.2 – обильные менструации в пубертатном периоде (обильные кровотечения в начале менструального периода, пубертатная меноррагия, пубертатные кровотечения)</i></p> <p><i>№92.3 – овуляторные кровотечения (регулярные менструальные кровотечения)</i></p> <p><i>№92.4 – обильные кровотечения в предменопаузном периоде (меноррагия или метроррагия: климактерическая, в менопаузе, предклимактерическая, в предменопаузе)</i></p> <p><i>№93 – другие аномальные кровотечения из матки;</i></p> <p><i>№93.8 – другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища</i></p>	

*(дисфункциональные или функциональные маточные или влагалищные кровотечения БДУ)
№93.9 – Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное
№95.0 – постменопаузные кровотечения.*

*Возрастная группа: взрослые
Год утверждения 2021г*

Утверждено приказом № ___
От «__» ____ 2021 г.

	Должность	Ф. И. О.	Подпись	Дата
Разработано:	Зав.отделением гинекологии	Мусаева Д.О.		
Согласовано	Главный врач	Малаев Х.М.		
	Заместитель главного врача по лечебной работе	Гаджиева Л.Х.		
	Заместитель главного врача по амбулаторно-поликлинической работе	Адильханов Б.Г.		
	И.о.Заместителя главного врача по хирургической работе	Абдулаев Ш.А.		
	И.о заведующего экспертным отделом	Алибекова А.М.		
2021 г.				

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).

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

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

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

Причинами ОКМ 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.

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.

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.

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-Р);

adenomyosis (аденомиоз) (АМК-А);

leiomyoma (лейомиома) (АМК-Л);

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

coagulopathy (коагулопатия) (АМК-С);

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

endometrial (эндометриальное) (АМК-Е);

iatrogenic (ятрогенное) (АМК-І);

not yet classified (еще не классифицированы) (АМК-Н) [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.

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.

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 дофамина, 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.

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).

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).

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.

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.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

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

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 доплерометрию, как первую линию диагностики при АМК.*

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

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.

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.

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

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 1)

2.5 Другие 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.

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапию, 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.

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.

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.

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.

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.

- 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.

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%.

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

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 .

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. 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 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 простаглицлина и тромбксана 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 отдельного 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 (операционного) материала эндометрия, полученного путем биопсии или отдельного 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 отдельным 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, коагулограммакоагулограмма (ориентировочное исследование системы	Да/Нет

	гемостаза), исследование уровня ферритина в крови у пациенток с АМК	
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

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)
В	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)

С	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.

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-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-L	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 7 • Типа 2 и 3; 4 и 5
АМК-С	Исключены АМК, связанные с приемом антикоагулянтов
АМК-I	Включены АМК, связанные с любой ятрогенией, в том числе с использованием антикоагулянтов
АМК-О	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 —

	<p>аме́норея</p> <p>Частые (<24 дней)</p> <p>Нормальные (от 24 до 38 дней)</p> <p>Редкие (> 38 дней)</p>
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 дней • Длительная: > 8 дней
Объём	<p>Определение обильности</p> <ul style="list-style-type: none"> • Обильные • Нормальные • Скудные <ul style="list-style-type: none"> • Согласно рекомендации NICE, ОМК - объём кровотечений, которое оказывает негативное влияние на качество жизни женщины
Межменструальное кровотечение	<p>Определение симптомов межменструальных кровотечений</p> <ul style="list-style-type: none"> • Беспорядочные • Циклические (начало, середина или конец цикла)

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С АМК

№	N истории болезни:	ФИО	Возраст:	Да-1 Нет-0
1.	<p>Титульный лист. 1.Дата поступления, время поступления 2. Дата выписки, время выписки 3. Указание температуры при поступлении 4.Указание непереносимости лекарственных средств 5. Указание номера истории болезни 6. Выставление клинического, заключительного диагноза, при поступлении, с указанием даты , кода заболевания. 7.Указание вида транспортировки больного 8.Вес, рост больного</p>			
2.	<p>Оформление 2-й страницы титульного листа 1. Обязательно указание хирургической операции с датой. 2.Отметка о выдаче л\н с указанием номера и с подписи нетрудоспособного 3.Указание исхода заболевания 4.Подписи заведующего, лечащего врача</p>			
3.	<p>Лист назначений 1.Подпись пациента, лечащего врача, палатной медсестры на листе назначений 2.Дата назначения препаратов, с датой отмены препаратов, с указанием дозировки. формы, с указанием пути введения препарата 3 .Указание даты назначения , даты выполнения диагностических назначений 4.Указание лечебного стола</p>			
4.	<p>Температурный лист. Имеется указание: (температурной реакции, АД, веса, стула, суточного диуреза). (да-нет)</p>			
5.	<p>Первичный осмотр лечащего врача имеется. (да-нет) Первичный осмотр зав. отделением имеется (да-нет)</p>			
6.	<p>Жалобы изложены подробно (да-нет)</p>			
7.	<p>Анамнез заболевания изложен подробно (сбор эпидемиологического анамнеза,) (да-нет) 1.Обращение за медицинской помощью произошло своевременно (в течение первых трех дней от начала заболевания) 2.Медицинское наблюдение в амбулаторных условиях осуществлялось в полном объеме (первичный осмотр в день обращения, динамическое наблюдение) 3. терапия на амбулаторном этапе назначена своевременно</p>			
8.	<p>Анамнез жизни изложен подробно (о хронических заболеваниях, перенесенных операциях, аллергических реакциях)</p>			
9.	<p>При физикальном обследовании проведены: 1. аускультация, термометрия, оценка уровня сознания, измерение ЧСС, пульса, АД, ЧДД, (да-нет)</p>			
10.	<p>Гинекологический осмотр.</p>			
11.	<p>УЗИ ОМТ</p>			
12.	<p>Предварительный диагноз. Обоснование диагноза имеется (да-нет)</p>			

13.	<p>1.Лабораторное подтверждение диагноза выполнено в течение 48 часов (да-нет)</p> <p>2.ОАК (при поступлении, повтор по показаниям, при выписке)</p> <p>3.ОАМ (при поступлении, повтор по показаниям, при выписке)</p> <p>4. Выполнен анализ крови биохимический общетерапевтический 5. Выполнен общий анализ мочи, мазок на флору, онкоцитологию.</p>	
14.	<p>Инструментальные исследования: при поступлении, повтор по показаниям</p> <p>1.ЭКГ контроль каждые 10дней 1раз (да-нет)</p>	
15.	Терапия: кровоостанавливающая терапия	
16.	Дневники. Имеются: ежедневно, информативны, отображают динамику и обоснование новых назначений с указанием данных лечащего врача. (да-нет)	
17.	<p>Клинический диагноз, осложнения и сопутствующие заболевания</p> <p>1. Установлен, обоснован, соответствует обследованию.</p> <p>2. Указаны осложнения, сопутствующие заболевания в полном объеме</p> <p>3.Клинический диагноз выставлен на 3 -5 день (на 5 й день тяжелым больным, которые нуждаются в дообследовании) нахождения в стационаре.</p>	
18.	<p>Консультации специалистов</p> <p>По показаниям</p>	
19.	<p>Этапный эпикриз:</p> <p>1. каждые 10 й день пребывания в стационаре (да-нет) 2. имеется указание динамики состояния пациента (да-нет)</p> <p>3. имеется указание динамики лабораторно – диагностических данных (да-нет)</p>	
20.	<p>Выписной эпикриз</p> <p>1 Персональные данные пациента 2 Дата и время выписки 3 Заключительный диагноз согласно классификации заболевания 4.Данные всех выполненных лабораторно - инструментальных исследований 5 .Указание объективного статуса пациента при выписке и при поступлении 6 .Указание подробных рекомендаций для следующего этапа лечения.</p>	