

НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНСЕНСУС ЩОДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

1. ВСТУП

Протягом останніх років накопичено багато нових доказових даних, що призвело до перегляду діагностичних підходів і схем лікування при маткових кровотечах у жінок репродуктивного віку. У документі представлено огляд існуючих методів діагностики та лікування аномальних маткових кровотеч (АМК) у жінок репродуктивного віку, запропоновано алгоритми діагностики та лікування даної патології в Україні.

2. ТЕРМІНОЛОГІЯ

Робочою групою з порушень менструального циклу Міжнародної федерації гінекологів і акушерів (**International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO**) розроблені нові підходи до термінології, пов'язаної з АМК. Запропонована номенклатура АМК спрямована на спрощення опису клінічної картини і заміщення таких застарілих термінів, як «менорагія», «метрорагія», «поліменорея» і «дисфункціональні маткові кровотечі» [1].

Замість застарілих термінів рекомендується використовувати декілька нових.

Аномальна маткова кровотеча — узагальнююче поняття для будь-якого відхилення менструального циклу від норми, що включає зміни регулярності і частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості крові, що втрачається.

АМК можна розділити на кілька типів залежно від обсягу крововтрати, регулярності, частоти, тривалості менструації і у зв'язку з репродуктивним віком.

Тяжка (рясна) менструальна кровотеча є найбільш поширеною скаргою при АМК. Її визначають як «надмірну менструальну крововтрату, що порушує фізичний стан, соціальні, емоційні та/або матеріальні умови життя жінки. Даний симптом може бути ізольованим або поєднуватися з іншими» [2].

Хронічна АМК: аномальна за обсягом, регулярністю та/або частотою маткова кровотеча, яка спостерігається протягом більшості з останніх 6 місяців.

Гостра АМК являє собою епізод настільки рясної кровотечі, що вимагає термінового втручання лікаря з метою запобігання подальшій крововтраті. Гостра АМК може виникнути на фоні існуючої хронічної АМК або з'явитися вперше.

Крім уніфікованої термінології, в практиці лікаря використовується розроблена на основі доказової медицини універсальна класифікаційна система АМК, яка враховує можливі взаємопов'язані потенційні причини кровотечі у конкретної жінки. У класифікаційній системі представлено 9 основних категорій у вигляді наступних аббревіатур:

PALM:

- ☛ P-polyp (поліп);
- ☛ A-adenomyosis (аденоміоз);
- ☛ L-leiomyoma (лейоміома);
- ☛ M-malignancy (малігнізація та гіперплазія).

COEIN:

- ☛ C-coagulopathy (коагулопатія);
- ☛ O-ovulatory dysfunction (овуляторна дисфункція);
- ☛ E-endometrial (ендометріальні порушення);
- ☛ I-iatrogenic (ятрогенні);
- ☛ N-not yet classified (ще не класифіковані).

В цілому компоненти групи PALM відносяться до структурних причин, які можуть бути оцінені за допомогою методів візуалізації та/або патогістології, тоді як група категорій COEIN включає причини, не пов'язані зі структурною патологією.

3. ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

Офіційні дані про поширеність АМК в Україні відсутні. Всесвітньою організацією охорони здоров'я було визначено, що частота даного стану коливається в межах від 8 до 27% [3]. Персональне сприйняття норми при менструації розрізняється через соціально-культурні та етнічні особливості. Тому пацієнтки не завжди об'єктивно оцінюють обсяг кровотечі і вплив менструації на якість життя, що створює певні труднощі у виявленні АМК.

4. ВИЯВЛЕННЯ

У випадку гострої кровотечі додаткові методи виявлення не потрібні, оскільки жінка переважно сама змушена звернутися до лікаря по допомогу. Однак у разі хронічного перебігу АМК пацієнтки рідко звертають увагу на характер менструальних кровотеч і не завжди вважають за необхідне обговорювати це питання з лікарем, часто звертаються за медичною допомогою через інші проблеми (анемію або інші захворювання). Ці обставини потребують впровадження чітких нормативно детермінованих рекомендацій щодо опитування пацієнтки з метою виявлення АМК.

Робоча група:

В.М. ЗАПОРОЖАН

президент Асоціації акушерів-гінекологів України, д. мед. н., професор, акад. НАМН України, віце-президент НАМН України, ректор Одеського національного медичного університету (Одеса)

Т.Ф. ТАТАРЧУК

модератор, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (Київ)

А. БЕР

модератор, професор, член правління Європейського товариства з контрацепції та репродуктивного здоров'я (Ізраїль)

Н.В. Авраменко (Запоріжжя)

О.В. Булаченко (Вінниця)

Ю.П. Вдовиченко (Київ)

І.Ю. Ганжий (Запоріжжя)

Н.І. Генік (Івано-Франківськ)

О.В. Грищенко (Харків)

А.М. Громова (Полтава)

О.В. Демченко (Харків)

З.М. Дубоссарська (Дніпропетровськ)

О.О. Єфименко (Київ)

Н.Я. Жилка (Київ)

В.П. Квашенко (Донецьк)

Н.В. Косей (Київ)

Л.Б. Маркін (Львів)

В.І. Медведь (Київ)

Н.Ю. Педаченко (Київ)

Н.М. Рожковська (Одеса)

Г.Б. Семеніна (Львів)

НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНСЕНСУС

Аналіз опитувальників дав можливість виділити питання, які на рівні первинної консультації дозволяють виявити контингент пацієнок, котрі потребують додаткового обстеження на предмет діагностики АМК.

Рекомендовані питання для виявлення АМК:

- ☞ Чи впливає менструація на Вашу щоденну активність (роботу, заняття спортом, спілкування з родиною)?
- ☞ Чи доводиться Вам міняти засоби гігієни вночі?
- ☞ Чи знаходяться у виділеннях великі згустки крові (більше 1 см)?
- ☞ Чи відчуваєте Ви слабкість, задишку, підвищену стомлюваність або Вам ставили коли-небудь діагноз анемії?

При позитивній відповіді на одне і більше питань є підстави припускати у пацієнтки наявність АМК.

Даний опитувальник рекомендується використовувати на прийомі у лікарів загальної практики/сімейного лікаря, педіатра при зверненні пацієнок з приводу симптомів анемії, а також на прийомі в акушера-гінеколога, навіть якщо пацієнтка не висуває активних скарг на рясні менструації.

З метою діагностики, оцінки ефективності лікування, а також як інструмент самодіагностики рекомендується оцінювання обсягу менструальної крововтрати візуально-аналоговим методом (за допомогою піктограми, рис.1).

5. ДІАГНОСТИКА

5.1. Збір анамнезу та фізикальне обстеження допомагають встановити причину АМК, направити жінку на подальше обстеження, визначити/уточнити тактику ведення пацієнтки

Анамнез включає такі відомості:

- ☞ сексуальний і репродуктивний анамнез (метод контрацепції, ймовірність вагітності, вірогідність інфекцій, які передаються статевим шляхом, планування майбутньої вагітності, наявність неплідності, проходження жінкою цервікального скринінгу);
- ☞ прояви хвороб, які вказують на системні причини кровотечі (гіпотиреоз, гіперпролактинемія, порушення згортання крові, синдром полікістозних яєчників);

- ☞ сімейний анамнез і наявність спадкових захворювань.

У ході фізикального огляду необхідно звертати увагу на прояви системних захворювань, які можуть викликати АМК, а також потрібно оцінити стан статевих шляхів та органів малого тазу, щоб виявити джерело кровотечі і виключити його анатомічні причини, такі як лейоміома або поліпи матки. Важливе значення має рутинне визначення індексу маси тіла (ІМТ), оскільки ожиріння є фактором ризику багатьох захворювань, у тому числі асоційованих із порушеннями менструального циклу.

5.2. Лабораторна діагностика:

- ☞ загальний аналіз крові (скринінг анемії), при нормальному вмісті гемоглобіну — визначення рівня феритину (стан депо заліза);
- ☞ хоріонічний гонадотропін людини (β -субодиниця) в сироватці або сечі (виключення вагітності);
- ☞ тиреотропний гормон (ТТГ) і вільний тироксин (Т4 віль.), пролактин (скринінг латентного гіпотиреозу і мікроаденоми гіпофіза);
- ☞ консультація гематолога (у разі наявності в анамнезі тяжких кровотеч, починаючи з менархе; післяпологових кровотеч або кровотеч в результаті видалення зубів; інших видів кровотеч або ознак порушення коагуляції в сімейному анамнезі).

Не існує доказів на користь того, що вимірювання рівня сироваткових гонадотропінів (фолікулостимулюючого гормону і лютеїнізуючого гормону), естрадіолу або прогестерону може допомогти у виборі тактики ведення пацієнтки з АМК, тому рутинне застосування даних методів не рекомендовано [2].

5.3. Візуалізаційні дослідження при АМК показані в наступних випадках:

- ☞ підозра на наявність структурних причин кровотечі;
- ☞ неефективність консервативного лікування;
- ☞ ризик малігнізації.












Гігієнічна прокладка	Тип	Обсяг, мл	Тампон	Тип	Обсяг, мл	Виділення в туалеті	Тип	Обсяг			
	Денна	1		Light	0,25		Незначні	1 мл			
	Нічна	1		Medium	0,5						
	Денна	2		Heavy	1,0						
	Нічна	3		Super	1,0						
	Денна	3		Light	0,5						
	Нічна	6		Medium	1,0		Помірні	3 мл			
	Денна	3		Heavy	1,5						
	Нічна	6		Super	2,0						
	Денна	4		Light	1,0						
	Нічна	10		Medium	1,5					Виражені	5 мл
	Денна	4		Heavy	3						
	Нічна	10		Super	4						
	Денна	4		Light	3,0						
				Medium	4,0						
				Heavy	8,0						
				Super	12,0						

РИСУНОК 1. ПІКТОГРАМА САМООЦІНКИ ОБСЯГУ КРОВОВТРАТИ ПІД ЧАС МЕНСТРУАЦІЇ

Трансвагінальне УЗД (далі УЗД) є «золотим стандартом» діагностики, що дозволяє детально оцінити анатомічні аномалії матки та ендометрія, а також виявити структурну патологію міометрія, шийки матки, маткових труб і яєчників. Цей метод дослідження може допомогти в діагностиці поліпів ендометрія, аденоміозу, лейоміоми, потовщення ендометрія, пов'язаного з гіперплазією і злякисними новоутвореннями.

При непереконаливих результатах УЗД, а також за наявності ризику злякисного процесу необхідно проведення гістероскопії з гістологічним дослідженням ендометрія.

Показання до проведення гістероскопії з біопсією ендометрія у жінок з АМК:

- вік > 40 років;

- фактори ризику розвитку раку ендометрія (ожиріння, відсутність пологів в анамнезі, цукровий діабет, синдром полікістозних яєчників, колоректальний рак у сімейному анамнезі);
- попереднє неефективне лікування АМК;
- міжменструальні кровотечі.

Метод дилатації і вишкрібання нині не є стандартом початкової оцінки ендометрія. Це «сліпа» процедура, ризик ускладнень якої є ідентичним до ризику при гістероскопії. Застосовувати даний метод з метою оцінки стану ендометрія варто лише за відсутності інших діагностичних можливостей.

На рис. 2 і 3 представлений діагностичний алгоритм обстеження пацієнтки з АМК, а також алгоритм обстеження



РИСУНОК 2. ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТКИ З АМК*

* ЗАК – загальний аналіз крові, ХГЛ – хоріонічний гонадотропін людини, ЩЗ – щитоподібна залоза, ТТГ – тиреотропний гормон

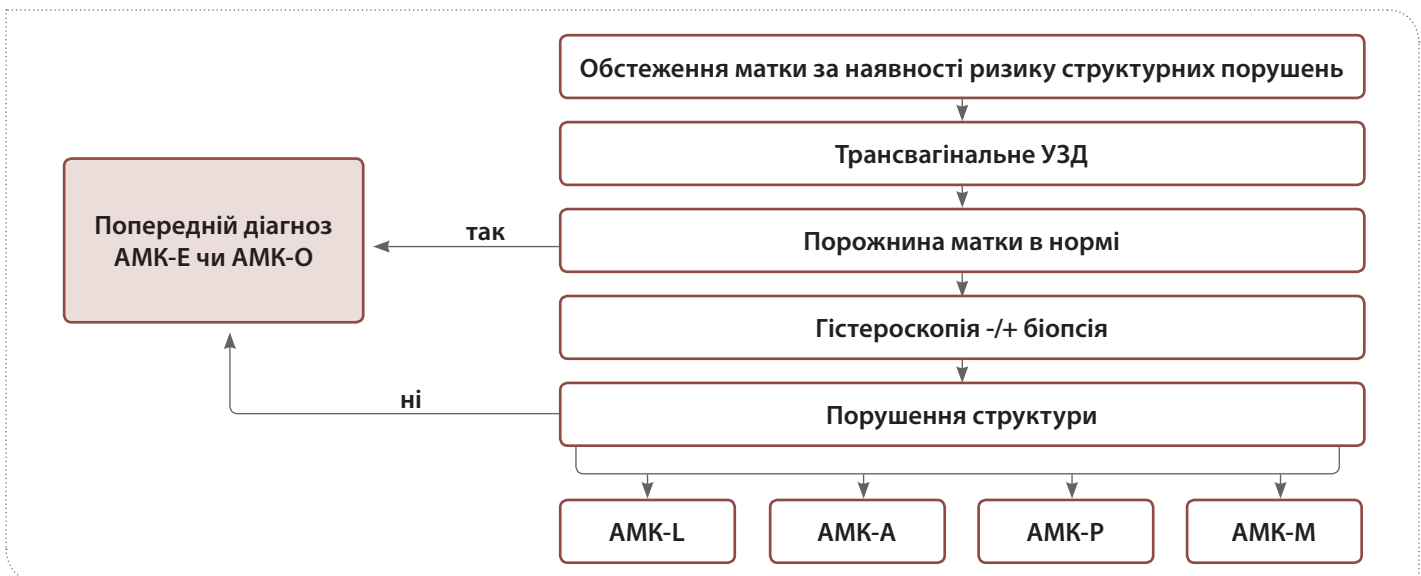


РИСУНОК 3. ДІАГНОСТИЧНИЙ АЛГОРИТМ ОБСТЕЖЕННЯ ПОРОЖНИНИ МАТКИ ПРИ АМК*

* АМК-E – АМК, пов'язана з ендометріальними причинами, АМК-O – АМК, пов'язана з порушенням овуляції, АМК-L – АМК, пов'язана з лейоміомою матки, АМК-A – АМК, пов'язана з аденоміозом, АМК-P – АМК, пов'язана з поліпом, АМК-M – АМК, пов'язана з гіперплазією ендометрія/злякисними процесами в ендометрії

пацієнтки з використанням візуалізаційних методів при підозрі на наявність структурної патології.

6. ЛІКУВАННЯ АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ

Лікування АМК залежить від етіологічного фактора, а також від характеру перебігу процесу.

6.1. Лікування гострої АМК

Медикаментозне лікування є терапією вибору у більшості пацієнток (якщо дозволяють клінічні обставини) і може включати такі засоби: кон'юговані еквінні естрогени внутрішньовенно (станом на 01.01.2015 в Україні не зареєстровані), комбіновані оральні контрацептиви (КОК), пероральні прогестини і транексамову кислоту (табл. 1). Вибір методу лікування проводять з урахуванням анамнезу пацієнтки і наявності протипоказань.

Вибір на користь хірургічного лікування повинен ґрунтуватися на наступних факторах: нестабільність клінічного стану жінки, наявність протипоказань до медикаментозного лікування, відсутність ефекту від медикаментозного лікування і анамнестичні вказівки на неефективність всіх медикаментозних методів.

Хірургічні методи можуть включати абляцію ендометрія, емболізацію маткових артерій, гістеректомію, специфічне хірургічне лікування при виявленні структурної патології (поліпектомія, міомектомія), дилатацію та кюретаж. Необхідно пам'ятати, що дилатація і кюретаж не є методами вибору, за винятком випадків важкої гострої кровотечі, яка не піддається контролю за допомогою медикаментозної терапії.

Після досягнення контролю над гострою кровотечею обов'язковим є перехід до тривалої підтримуючої терапії.

6.2. Лікування хронічної АМК

При виявленні структурної патології лікування повинно здійснюватися згідно з відповідними протоколами.

Якщо причиною маткових кровотеч є системне захворювання, необхідно проводити його специфічне лікування у профільного спеціаліста (ендокринолог, гематолог та ін.).

Після виключення злоякісних новоутворень та патології органів малого тазу в якості першої лінії терапії АМК слід розглядати медикаментозне лікування.

Лікування ставить за мету наступне:

- корекція анемії,
- зменшення обсягу крововтрати при менструації,
- профілактика рецидивів,
- підвищення якості життя.

Жінки з анемією повинні негайно почати прийом препарату заліза.

Медикаментозне лікування залізодефіцитної анемії проводиться оральними формами препаратів заліза (таблетки, рідкі форми). Таблетовані форми повинні містити достатню кількість заліза в перерахунку на елементарне залізо. Додаткова доза препарату становить 100–200 мг; доза може бути розділена на 2–3 прийоми.

Про ефективність медикаментозного лікування свідчить збільшення рівнів гемоглобіну через 21 день на 20 г/л від початку курсу. Якщо реакція на лікування позитивна — його продовжують; щомісяця робиться загальний аналіз крові; лікування триває протягом 3 місяців після нормалізації рівня гемоглобіну і феритину (протокол ведення хворих із залізодефіцитною анемією).

Слід зазначити, що особливо у пацієнток з гіперпроліферативними процесами ендометрія доцільно використовувати неіонні препарати заліза на основі гідроксидполімальтозного комплексу тривалентного заліза, що не викликає в якості побічного ефекту розвиток оксидативного стресу [5].

6.2.1. Негормональні методи лікування АМК

Нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) пригнічують синтез простагландинів шляхом інгібування циклооксигенази, змінюючи співвідношення між простагландінами і тромбоксаном, що сприяє вазоконстрикції в матці. У Кокранівському огляді, до якого увійшли 17 рандомізованих досліджень, було показано, що НПЗП зменшують менструальну крововтрату на 33–55% порівняно з плацебо, без істотної різниці в частоті несприятливих ефектів [6]. У плановому порядку терапію НПЗП слід починати за день до менструації і продовжувати протягом 3–5 днів або до припинення кровотечі. Істотні відмінності ефективності між різними НПЗП не виявлені [7].

Антифібринолітики. У жінок із АМК порівняно з жінками з нормальними менструаціями в ендометрії підвищено рівень активаторів плазміногену з більш вираженою місцевою фібринолітичною активністю. Транексамова кислота (інгібітор активатора плазміногену) є антифібринолітиком, який оборотно зв'язується з плазміногеном, зменшуючи місцевий розпад фібрину без зміни параметрів згортання крові. У плацебо-контрольованих дослідженнях показана ефективність транексамової кислоти в зниженні менструальної крововтрати на 40–59% від початкового рівня [8, 9]. Найчастіше призначається схема лікування, яка включає

ТАБЛИЦЯ 1. МЕДИКАМЕНТОЗНЕ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ АМК [4]

Препарат	Разова доза	Режим
КОК	Монофазні (30–35 мкг етинілестрадіолу)	3 рази на добу протягом 7 днів
Транексамова кислота	1,5 г <i>per os</i> або 10 мг/кг внутрішньовенно (максимум до 600 мг)	3 рази на добу впродовж 5 днів, кожні 8 годин
Медроксипрогестерону ацетат*	20 мг <i>per os</i>	3 рази на добу протягом 7 днів

* інші прогестини з іншими режимами застосування також можуть бути ефективними

1 г транексамової кислоти перорально кожні 6 годин під час менструації. Також встановлено ефективність одноразового прийому добової дози у 4 г [10].

6.2.2. Гормональні методи лікування АМК

Комбіновані оральні контрацептиви, що містять етинілестрадіол, необґрунтовано широко використовуються в клінічній практиці для лікування АМК, незважаючи на відсутність схвалення більшості препаратів цієї групи за даним показанням через брак рандомізованих досліджень, які б підтверджували їх ефективність при АМК [11]. У єдиному рандомізованому дослідженні за участю 45 жінок монофазні КОК, що містять 30 мкг етинілестрадіолу, зменшували менструальну крововтрату на 43% від початкового рівня протягом 2 циклів. Подібне ж поліпшення було відзначено і в групах жінок, які отримували даназол, транексамову кислоту і напроксен [12].

Єдиною комбінацією естрогену і прогестину, схваленою для лікування важких менструальних кровотеч у жінок без органічної патології, є естрадіолу валерат + дієногест в режимі динамічних дозувань.

В Україні дана комбінація зареєстрована під торговельною назвою Клайра. Ефективність даного препарату була продемонстрована у двох великих рандомізованих плацебо-контрольованих дослідженнях за участю 47 центрів у Північній Америці і 34 в Австралії та Європі, в тому числі в Україні [13]. Згідно з результатами даних широкомасштабних досліджень зниження обсягу менструальної крововтрати склало **до 88% після 6 циклів лікування. При цьому покращення спостерігалось вже після першого циклу лікування і супроводжувалося значним поліпшенням параметрів метаболізму заліза.**

Відновлення овуляції при АМК, пов'язаних із овуляторною дисфункцією, необхідно тільки в разі бажання пацієнтки завагітніти найближчим часом. У випадку, коли пацієнтка вагітність не планує, застосування комбінації естрадіолу валерат + дієногест з доведеною ефективністю в лікуванні АМК забезпечить значне зменшення обсягу менструальної крововтрати і поліпшення якості життя. Комбінація з естрогеном, ідентичним натуральному, має мінімальний вплив на метаболічні та гемостатичні параметри, що може бути додатковою перевагою у жінок після 40 років, які часто страждають на маткові кровотечі внаслідок овуляторної дисфункції.

Контрацептивні пластирі та вагінальні кільця не вивчалися спеціально як засоби для лікування АМК, але було встановлено, що вони здатні зменшити обсяг менструальної крововтрати у здорової жінки, яка не страждає на АМК [14].

Оральні прогестини. Мета-аналіз семи рандомізованих досліджень показав, що прогестини, які приймаються циклічно в лютеїнову фазу циклу, не є ефективним засобом для лікування АМК [15]. Однак ефективність оральних прогестинів збільшується при пролонгованому прийомі (не менше 21 дня у цикл) і більш високих дозах. Застосування прогестинів в режимі з 5-го до 25-го дня менструального циклу (20 днів у циклі) супроводжується скороченням обсягів менструальної крововтрати до 87% [16].

Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) за відсутності значної структурної патології істотно знижує менструальні крововтрати. Зменшення менструальної кровотечі **на 86% через 3 місяці і на 97% через 12 місяців** було продемонстровано в дослідженні з використання ЛНГ-ВМС у жінок з менорагією. Також виявлено збільшення рівня гемоглобіну і сироваткового феритину після введення ЛНГ-ВМС жінкам із анемією, що виникла внаслідок АМК. Мета-аналіз 8 досліджень, який порівнює ефективність і прийнятність ЛНГ-ВМС у порівнянні з хірургічним лікуванням АМК, включаючи абляцію і гістеректомію, продемонстрував, що ЛНГ-ВМС забезпечувала таке ж поліпшення якості життя жінки, що і хірургічні методи [16].

Даназол і агоністи гонадотропного релізинг-гормону ефективно зменшують менструальні кровотечі, однак їх використання обмежується вираженими побічними ефектами. Тому дані препарати використовують у випадках, коли інші медичні або хірургічні методи лікування неефективні або протипоказані.

6.2.3. Хірургічні методи лікування АМК

Абляція ендометрія є мінімально інвазивним хірургічним способом лікування важкої менструальної кровотечі. Вона рекомендована жінкам, для яких була неефективною лікарська терапія. Нині застосовують два методи абляції ендометрія. Перший включає гістероскопічну резекцію та/або абляцію. Мета-аналіз досліджень, представлених у Кокранівській базі даних, виявив, що гістероскопічні абляційні методи є досить ефективними в боротьбі з кровотечею у 87–97% жінок. Частота аменореї у них варіювала від 23 до 60%, і лише 6–20% пацієнток вимагали подальшого хірургічного втручання (зазвичай, гістеректомії) протягом наступних 1–5 років спостереження. Негістероскопічні методи чи техніки «другого покоління» включають низку різних методів, які руйнують ендометрій без прямої візуалізації. Порівняння гістероскопічних і негістероскопічних методів абляції ендометрія демонструє схожу задоволеність пацієнток лікуванням. Абляція ендометрія при порівнянні з ЛНГ-ВМС має однакову ефективність відносно припинення кровотечі у жінок з менорагіями.

Гістеректомія застосовується для припинення АМК в якості остаточного методу лікування і асоціюється з високим рівнем задоволеності пацієнток результатами. Проте спочатку повинні розглядатися менш інвазивні способи лікування, щоб уникнути можливих ускладнень у зв'язку з гістеректомією.

Метод дилатації та вишкрібання, за винятком випадків важкої гострої кровотечі, що не піддається медикаментозній корекції, повинен розглядатися як діагностична методика, котру застосовують у разі неможливості відбору зразка ендометрія або виконання гістероскопії.

На рис. 4 представлений алгоритм лікувальної тактики при АМК залежно від етіології, репродуктивних планів і переваг пацієнтки.

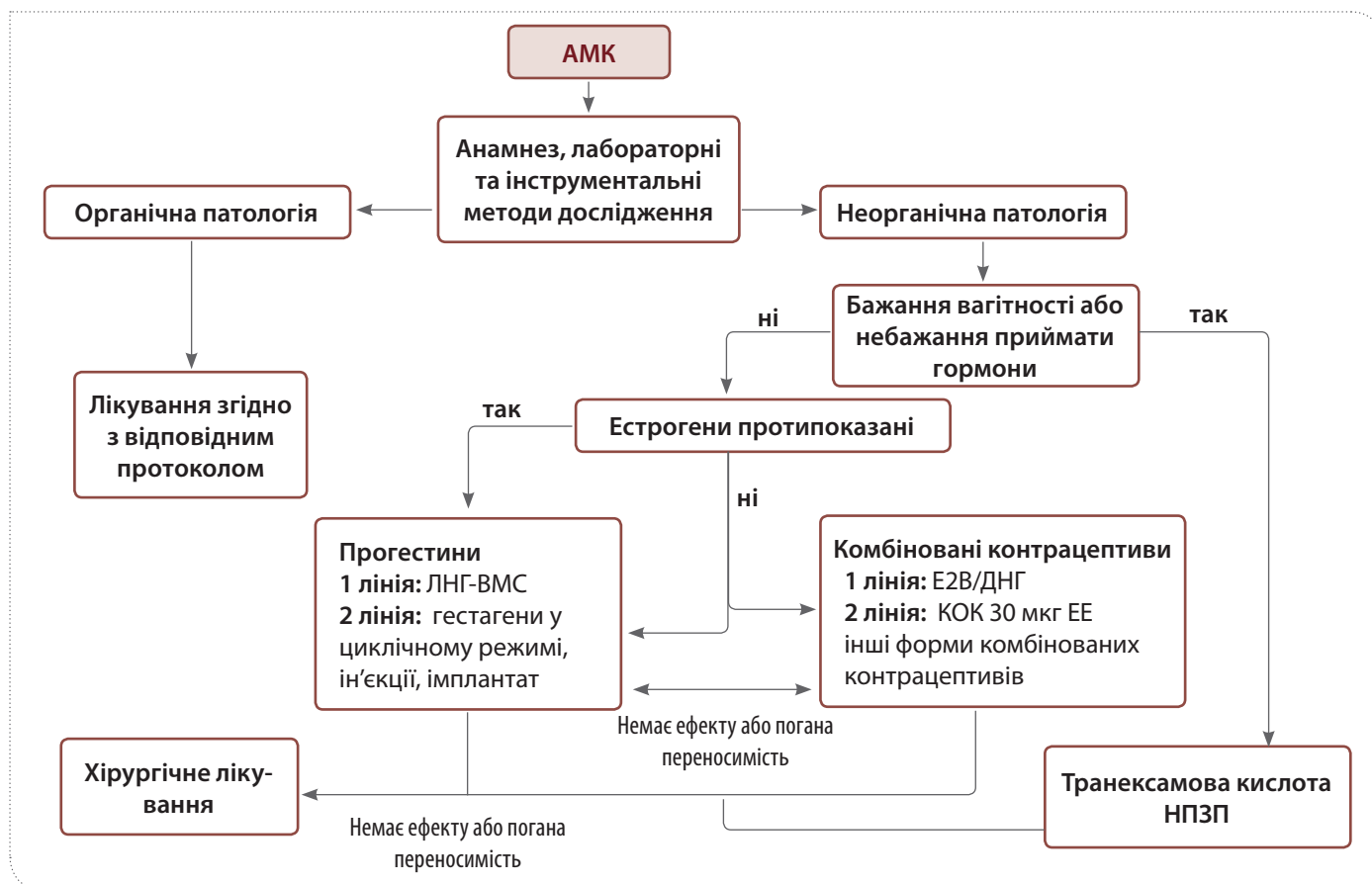


РИСУНОК 4. АЛГОРИТМ ЛІКУВАННЯ АМК*

* E2B – естрадіола валерат, ДНГ – дієногест, EE – етинілестрадіол, НПЗП – нестероїдні протизапальні препарати

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Munro, M.G. Abnormal uterine bleeding. Cambridge: Cambridge University Press (2010).
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health; National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline CG44: heavy menstrual bleeding. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2007).
- Fraser, I.S., Warner, P., Marantos, P.A. "Estimating menstrual blood loss in women with normal and excessive menstrual fluid volume." *Obstet Gynecol*, 98(5 Pt 1) (2001): 806–814.
- "Management of acute abnormal uterine bleeding in non-pregnant women". Committee Opinion № 557. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol*, 121(2013): 891–896.
- Breymann, C. J. *Perinat Med*, 38(2010).
- Lethaby, A., Augwood, C., Duckitt, K., Farquhar, C. "Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding." *Cochrane Database Syst Rev*, 4(2007): CD000400.
- Hall, P., MacLachlan, N., Thorn, N., Nudd, M.W.E., Taylor, G.G., Garrioch, D.B. "Control of menorrhagia by the cyclo-oxygenase inhibitors naproxen sodium and mefenamic acid." *BJOG*, 94(1987): 554–558.
- Gleeson, N., Buggy, F., Sheppard, B.L. "The effect of tranexamic acid on measured menstrual loss and endometrial fibrinolytic enzymes in dysfunctional uterine bleeding." *Acta Obstet Gynecol Scand*, 73(1994): 274–277.
- Lethaby, A., Farquhar, C., Cooke, I. "Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding." *Cochrane Database Syst Rev*, 4(2000): CD000249.
- Ong, Y.L., Hull, D.R., Mayne, E.E. "Menorrhagia in von Willebrand disease successfully treated with single daily dose tranexamic acid." *Haemophilia*, 4(1998): 63–65.
- Farquhar, C., Brown, J. "Oral contraceptive pill for heavy menstrual bleeding." *Cochrane Database Syst Rev*, 4(2009): CD000154.
- Fraser, I.S., McCarron, G. "Randomized trial of 2 hormonal and 2 prostaglandin-inhibiting agents in women with a complaint of menorrhagia." *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 31(1991): 66–70.
- Nappi, R.E. "Noncontraceptive benefits of the estradiol valerate/dienogest combined oral contraceptive: a review of the literature." *Int J Womens Health*, 6(2014): 711–718.
- Stewart, F.H., Kaunitz, A.M., Laguardia, K.D. "Extended use of transdermal norelgestromin/ethinyl estradiol: a randomized trial." *Obstet Gynecol*, 105(2005): 1389–1396.
- Lethaby, A., Irvine, G.A., Cameron, I.T. "Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding." *Cochrane Database Syst Rev*, 1(2008): CD001016.
- Irvine, G.A., Campbell-Brown, M.B., Lumsden, M.A., Heikkila, A., Walker, J.J., Cameron, I.T. "Randomised comparative trial of the levonorgestrel intrauterine system and norethisterone for treatment of idiopathic menorrhagia." *BJOG*, 105(1998): 592–598.
- Marjoribanks, J., Lethaby, A., Farquhar, C. "Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding." *Cochrane Database Syst Rev*, 2(2006): CD003855.

Клайра

В гармонії з жіночим тілом

- Вивчена у жінок в віці 18-50 років¹
- Забезпечує організм естрогеном, ідентичним натуральному E2B³
- З мінімальним впливом на метаболічні та гемостатичні параметри^{4,5}
- Затверджене показання: лікування тяжких і/або тривалих менструальних кровотеч²

Інформація про лікарський засіб. Інформація призначена для медичних та фармацевтичних працівників.

КЛАЙРА. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Будь ласка, зверніть увагу! Більш детальна інформація викладена в Інструкції з медичного застосування препарату, також її можна отримати у ТОВ «Байер». **Склад:** Кожна календарна упаковка (28 таблеток, вкритих плівковою оболонкою) містить: 2 темно-жовті таблетки, кожна з яких містить 3 мг естрадіолу валерату; 5 червоних таблеток, кожна з яких містить 2 мг естрадіолу валерату і 2 мг дієногесту; 17 світло-жовтих таблеток, кожна з яких містить 2 мг естрадіолу валерату і 3 мг дієногесту; 2 темно-червоні таблетки, кожна з яких містить 1 мг естрадіолу валерату; 2 білі таблетки-плацебо. **Показання для застосування:** Пероральна контрацепція. Лікування тяжких менструальних кровотеч у жінок без органічної патології, яким призначили пероральну контрацепцію. **Протипоказання:** венозні або артеріальні тромботичні/тромбоемболічні події (наприклад, тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневої артерії, інфаркт міокарда) чи цереброваскулярні події, що спостерігаються нині або виникали у минулому; стан, який може бути першою ознакою тромбозу (наприклад, транзиторна ішемічна атака, стенокардія), що спостерігається нині або виникав у минулому; високій ризик розвитку венозного чи артеріального тромбозу (див. розділ «Особливості застосування»); цукровий діабет із судинними ускладненнями; виражена артеріальна гіпертензія; виражені порушення ліпідного обміну; спадкова або набута схильність до венозних або артеріальних тромбозів включаючи резистентність до активованого протеїну С (APC),

гіпергомоцистемією, дефіцит антитромбіну III, дефіцит протеїну С, дефіцит протеїну S, наявність антифосфоліпідних антитіл (антикардіоліпінові антитіла, вовчачковий антикоагулянт); панкреатит нині або в анамнезі, пов'язаний із вираженою гіпертригліцеридемією; тяжкі захворювання печінки (поки показники функції печінки не повернуться до норми); доброякісна або злоякісна пухлина печінки нині або в минулому; наявність (або підозра щодо наявності) нині або у минулому злоякісних пухлин, що є залежними від статевих гормонів (наприклад, статевих органів або молочної залози); піхвова кровотеча, причина якої не з'ясована; наявність в анамнезі мігрені, що супроводжувалася фокальними неврологічними симптомами; підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату. **Побічні реакції зафіксовані на тлі прийому:** часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$) депресія/принижений настрій; емоційна лабільність; зниження чи втрата лібідо; мігрень; нудота; біль у молочних залозах; нерегулярні маткові кровотечі. Детальна інформація про можливі побічні реакції міститься в інструкції для медичного застосування препарату. **Дата останнього перегляду інструкції** – 30.05.2014. **Категорія відпуску:** За рецептом.

Література.

1. Efficacy and safety of a novel oral contraceptive based on oestradiol (oestradiol valerate/dienogest): A Phase III trial. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 149 (2010); 57-62. 2. Інструкція для медичного застосування препарату. 3. Jensen JT. Evaluation of a new

estradiol oral contraceptive: estradiol valerate and dienogest. Expert Opin Pharmacother. 2010;11:1147-57. 4. Klipping C, Duijkers I, Parke S, Mellinger U, Serrani M, Junge W. Hemostatic effects of a novel estradiol-based oral contraceptive: An open-label, randomized, crossover study of estradiol valerate/dienogest versus ethinylestradiol/levonorgestrel. Drugs R&D 2011;11:159-70. 5. Junge W, Mellinger U, Parke S, Serrani M. Metabolic and haemostatic effects of estradiol valerate/dienogest, a novel oral contraceptive: A randomized, open-label, single-centre study. Clin Drug Investig 2011;31:573-84.

* Вказані фотографії відображають гендерно вікову групу. Комбіновані оральні контрацептиви використовуються для планування сім'ї жінками репродуктивного віку з 15 до 49 років.

ТОВ «БАЙЕР»: 04071, Київ, вул. Верхній Вал, 4-Б.
Тел.: (044) 220-33-00, факс: (044) 220-33-01.
www.bayer.ua



Science For A Better Life

НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНСЕНСУС ЩОДО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТОК ІЗ АНОМАЛЬНИМИ МАТКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ АСОЦІАЦІЇ ГІНЕКОЛОГІВ-ЕНДОКРИНОЛОГІВ УКРАЇНИ

Робоча група:

В.М. Запорожан, президент Асоціації акушерів-гінекологів України, д. мед. н., професор, акад. НАМН України, віце-президент НАМН України, ректор Одеського національного медичного університету (Одеса)

Т.Ф. Татарчук, модератор, д. мед. н., професор, член-кор. НАМН України, заступник директора з наукової роботи, завідувачка відділенням ендокринної гінекології Інституту педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України (Київ)

А. Бер, модератор, професор, член правління Європейського товариства з контрацепції та репродуктивного здоров'я (Ізраїль)

проф. **Н.В. Авраменко** (Запоріжжя), проф. **О.В. Булавенко** (Вінниця), член-кор. НАМН України, проф. **Ю.П. Вдовиченко** (Київ), проф. **І.Ю. Ганжий** (Запоріжжя), проф. **Н.І. Генік** (Івано-Франківськ), проф. **О.В. Грищенко** (Харків), проф. **А.М. Громова** (Полтава), доц. **О.В. Демченко** (Харків), проф. **З.М. Дубоссарська** (Дніпропетровськ), ст. наук. співр. **О.О. Єфименко** (Київ), доц. **Н.Я. Жилка** (Київ), проф. **В.П. Квашенко** (Донецьк), ст. наук. співр. **Н.В. Косей** (Київ), проф. **Л.Б. Маркін** (Львів), член-кор. НАМН України **В.І. Медведь** (Київ), проф. **Н.Ю. Педаченко** (Київ), проф. **Н.М. Рожковська** (Одеса), доц. **Г.Б. Семеніна** (Львів)

У статті розглянута сучасна класифікація аномальних маткових кровотеч, представлений огляд існуючих методів діагностики та лікування даної патології у жінок репродуктивного віку. Запропоновані алгоритми діагностики та лікування цього патологічного стану з урахуванням даних доказової медицини, а також особливостей системи охорони здоров'я в Україні.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча, класифікація PALM-COEIN, гормональна терапія, негормональна терапія, хірургічне лікування.

НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНСЕНСУС ПО ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ АССОЦИАЦИИ ГИНЕКОЛОГОВ-ЭНДОКРИНОЛОГОВ УКРАИНЫ

Рабочая группа:

В.М. Запорожан, президент Ассоциации акушеров-гинекологов Украины, д. мед. н., профессор, акад. НАМН Украины, вице-президент НАМН Украины, ректор Одесского национального медицинского университета (Одесса)

Т.Ф. Татарчук, модератор, д. мед. н., профессор, член-корр. НАМН Украины, заместитель директора по научной работе, заведующая отделением эндокринной гинекологии Института педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины (Київ)

А. Бэр, модератор, профессор, член правления Европейского общества по контрацепции и репродуктивному здоровью (Израиль)

проф. **Н.В. Авраменко** (Запорожье), проф. **А.В. Булавенко** (Винница), член-корр. НАМН Украины, проф. **Ю.П. Вдовиченко** (Київ), проф. **И.Ю. Ганжий** (Запорожье), проф. **Н.И. Генік** (Ивано-Франковск), проф. **О.В. Грищенко** (Харьков), проф. **А.М. Громова** (Полтава), доц. **А.В. Демченко** (Харьков), проф. **З.М. Дубоссарская** (Днепропетровск), ст. науч. сотр. **А.А. Ефименко** (Київ), доц. **Н.Я. Жилка** (Київ), проф. **В.П. Квашенко** (Донецк), ст. науч. сотр. **Н.В. Косей** (Київ), проф. **Л.Б. Маркин** (Львов), член-корр. НАМН Украины **В.И. Медведь** (Київ), проф. **Н.Ю. Педаченко** (Київ), проф. **Н.М. Рожковская** (Одесса), доц. **Г.Б. Семенина** (Львов)

В статье рассмотрена современная классификация аномальных маточных кровотечений, представлен обзор существующих методов диагностики и лечения данной патологии у женщин репродуктивного возраста. Предложены алгоритмы диагностики и лечения этого состояния с учетом данных доказательной медицины, а также особенностей системы здравоохранения в Украине.

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение, классификация PALM-COEIN, гормональная терапия, негормональная терапия, хирургическое лечение.

NATIONAL CONSENSUS OF MANAGEMENT PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING BY ASSOCIATION OF GYNCOLOGIST AND ENDOCRINOLOGIST OF UKRAINE

Working Group:

V.M. Zaporozhan, president of the Association of Obstetricians and Gynecologists of Ukraine, MD, professor, academician of NAMS of Ukraine, Vice-President of NAMS of Ukraine, Rector of the Odesa National Medical University (Odesa)

T.F. Tatarchuk, moderator, MD, professor, corresponding member of NAMS of Ukraine, Deputy Director for Research Work, Chief of the Endocrine Gynecology Department, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, NAMS of Ukraine (Kyiv)

A. Ber, moderator, professor, member of the European Society of Contraception and Reproductive Health (Israel)

prof. **N.V. Avramenko** (Zaporizhzhia), prof. **O.V. Bulavenko** (Vinnitsa), corresponding member of the NAMS of Ukraine, prof. **Y.P. Vdovichenko** (Kyiv), prof. **I.Y. Ganji** (Zaporizhzhia), prof. **N.I. Henyk** (Ivano-Frankivsk), prof. **O.V. Gryshchenko** (Kharkiv), prof. **A.M. Gromova** (Poltava), assoc. prof. **O.V. Demchenko** (Kharkiv), prof. **Z.M. Dubossarska** (Dnipropetrovsk), senior researcher **O.O. Yefymenko** (Kyiv), assoc. prof. **N.Y. Zhylka** (Kyiv), prof. **V.P. Kvashenko** (Donetsk), senior researcher **N.V. Kosey** (Kyiv), prof. **L.B. Markin** (Lviv), corresponding member of the NAMS of Ukraine **V.I. Medved** (Kyiv), prof. **N.Y. Pedachenko** (Kyiv), prof. **N.M. Rozhkovska** (Odesa), assoc. prof. **G.B. Semenina** (Lviv)

Current classification of abnormal uterine bleeding, review of diagnostic methods and treatment strategies of the condition are presented in the article. Moreover, evidence based algorithms of the diagnosis and treatment of this condition considering the features of the health care system in Ukraine are given.

Keywords: abnormal uterine bleeding, PALM-COEIN classification, hormone therapy, nonhormonal therapy, surgical treatment.