

Міністерство освіти і науки України
Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ. АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ

Методичні рекомендації
для здобувачів вищої освіти 5-го року навчання
з дисципліни «Акушерство та гінекологія»

Харків – 2021

УДК 618.174(072)

П 60

Рецензенти:

О. Ю. Железняков – кандидат медичних наук, доцент кафедри перинатології, акушерства та гінекології ХМАПО;

І. А. Васильєва – кандидат медичних наук, доцент кафедри акушерства та гінекології медичного факультету ХНУ імені В. Н. Каразіна.

*Затверджено до друку рішенням Науково-методичної ради
Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна
(протокол № 2 від 18 листопада 2021 року)*

П 60 **Порушення** менструального циклу. Аномальні маткові кровотечі : методичні рекомендації для здобувачів вищої освіти 5-го року навчання з дисципліни «Акушерство та гінекологія» / уклад. О. В. Грищенко, Т. О. Козуб, О. В. Головіна. – Харків : ХНУ імені В. Н. Каразіна, 2021. – 24 с.

Методичні рекомендації містять перелік теоретичних питань з даної теми для самостійної підготовки студентів до практичного заняття, список рекомендованої та додаткової літератури, а також приклад тестових завдань.

УДК 618.174(072)

© Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, 2021

© Грищенко О. В., Козуб Т. О., Головіна О. В., уклад., 2021

© Дончик І. М., макет обкладинки, 2021

Навчальне видання

Грищенко Ольга Валентинівна

Козуб Тетяна Олександрівна

Головіна Ольга Володимирівна

Порушення менструального циклу. Аномальні маткові кровотечі

Методичні рекомендації
для здобувачів вищої освіти 5-го року навчання
з дисципліни «Акушерство та гінекологія»

Коректор *О. В. Анцибора*

Комп'ютерне верстання *В. В. Савінкова*

Макет обкладинки *І. М. Дончик*

Формат 60×84/16. Ум. друк. арк. 1,38. Наклад 50 пр. Зам. № 311/21.

Видавець і виготовлювач

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна,

61022, м. Харків, майдан Свободи, 4.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК № 3367 від 13.01.2009

Видавництво ХНУ імені В. Н. Каразіна

Тел. 705-24-32

ЗМІСТ

| | |
|--|----|
| Перелік умовних скорочень | 4 |
| Вступ | 5 |
| РОЗДІЛ I Етіологія, патогенез, класифікація, фактори ризику розвитку АМК..... | 6 |
| РОЗДІЛ II АМК: клініка, діагностика, лікування | 11 |
| 1. Анамнез..... | 11 |
| 2. Фізикальне обстеження | 12 |
| 3. Лабораторна діагностика..... | 13 |
| 4. Інструментальні методи обстеження..... | 13 |
| 5. Формулювання діагнозу | 14 |
| 6. Диференційна діагностика | 14 |
| 7. Лікування | 15 |
| РОЗДІЛ III АМК у дівчат: клініка, діагностика, лікування..... | 21 |
| Тестові питання | 21 |
| Перелік рекомендованої літератури | 24 |

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

| | |
|--------------|--|
| АМК | Аномальні маткові кровотечі |
| ЕМА | Емболізація маткових артерій |
| ЗОЗ | Заклад охорони здоров'я |
| ІМТ | Індекс маси тіла |
| КМП | Клінічний маршрут пацієнта |
| КОК | Комбіновані оральні контрацептиви |
| ЛНГ-ВМС | Левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система |
| ЛПМД | Локальний протокол медичної допомоги |
| МКХ-10 | Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду |
| МОЗ України | Міністерство охорони здоров'я України |
| МПА | Медроксипрогестерону ацетат |
| НАМН України | Національна академія медичних наук України |
| ТМК | Тяжкі маткові кровотечі |
| ШВОМК | Шкала візуальної оцінки менструальної крововтрати |
| АСОГ | Американський коледж акушерів-гінекологів (англ. Opinion Committee Management of Acute Abnormal Uterine Bleeding in Nonpregnant Reproductive-Aged Women) |
| FIGO | Міжнародна федерація гінекологів та акушерів (англ. The International Federation of Gynecology and Obstetrics) |
| NICE | Національний інститут здоров'я та клінічного вдосконалення (Велика Британія) |
| SEGO | Іспанське товариство гінекологів і акушерів (іспан. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia) |
| SOGC | Асоціація акушерів та гінекологів Канади (англ. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada) |

ВСТУП

Проблема аномальних маткових кровотеч (АМК) займає одне з провідних місць в сучасній гінекологічній практиці. Маткові кровотечі є провідною причиною до невідкладної госпіталізації. За даними колег з різних країн, 30 % жінок планети страждають на АМК, до 65 % пацієнок репродуктивного віку звертаються до лікарів зі скаргами на надмірні менструальні кровотечі, а також ця патологія кожен рік призводить до 300000 гістеректомій.

В Україні дані про захворюваність та поширеність АМК відсутні. В офіційній статистиці обліковуються загальні дані про порушення менструального циклу, що певною мірою відображають проблему аномальних маткових кровотеч. За даними Центру медичної статистики МОЗ України, у 2013 р. на розлади менструального циклу вперше захворіло 116182 жінки репродуктивного віку, або 11,02 на 1000 жінок репродуктивного віку, і 17833 дівчат підліткового віку (15–17 років), або 29,11 на 1000 дівчат-підлітків.

За період 2008–2013 рр. захворюваність на розлади менструальної функції у жінок репродуктивного віку збільшилась на 4,5 % (2008 р. – 10,52, 2013 р. – 11,02).

Протягом останніх років накопичено багато нових доказових даних, що призвело до перегляду діагностичних підходів і схем лікування при маткових кровотечах у жінок різних вікових груп.

Це є актуальною проблемою, тому що АМК сприяють фізичному, емоційному, соціальному та матеріальному дискомфорту пацієнтки.

РОЗДІЛ I

Етіологія, патогенез, класифікація, фактори ризику розвитку АМК

Маткові кровотечі можуть бути викликані різноманітними причинами: матковими, позаматковими та системними.

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».

Класифікація у відповідності з уніфікованою термінологією, наказ № 353 «Аномальні маткові кровотечі»:

Аномальна маткова кровотеча (АМК) – будь-яке відхилення менструального циклу від норми, що включає зміну регулярності та частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості втраченої крові.

АМК можна розділити на кілька типів залежно від обсягу крововтрати, регулярності, частоти, тривалості кровотечі або кількості крові, що втрачається.

Гострі АМК – це епізоди кровотеч у невагітних жінок репродуктивного віку, інтенсивність яких вимагає негайного втручання з метою попередження подальшої втрати крові.

Хронічні АМК – це кровотечі з відхиленнями від норми за тривалістю, об'ємом та/або частотою, які виникають впродовж більшої частини останніх 6 місяців.

Тяжка менструальна кровотеча (ТМК) – надмірна менструальна крововтрата, що негативно впливає на фізичний стан жінки, соціальні, емоційні та/або матеріальні аспекти її життя. ТМК може проявлятися самостійно або в поєднанні з іншими симптомами.

Міжменструальні кровотечі – характеризуються частіше незначними кров'янистими виділеннями між чіткими періодами менструації.

Класифікаційна система FIGO (PALM – COEIN) причин АМК у невагітних жінок репродуктивного віку. Ця класифікація включає 4 категорії причин АМК, пов'язаних зі структурними змінами в репродуктивних органах, об'єднаних аббревіатурою PALM, та 5 категорій не пов'язаних зі структурною патологією, об'єднаних аббревіатурою COEIN.

Класифікація причин АМК (PALM\COEIN)

| Структурні | Неструктурні |
|------------------------------------|--------------------------|
| Р – поліпи | С – Коагулопатія |
| А – Аденоміоз | О – Порушення овуляції |
| L – Лейоміома | Е – Патологія ендометрію |
| М – Злоякісні пухлини, гіперплазія | І – Ятрогенні |
| | N – Некласифіковані |

Категорія лейоміома (L) розділяється на два підтипи:

- L_{SM} для пацієток з принаймні однією підслизовою міомою;
- L_O для пацієток, у яких міоми не змінюють порожнину матки.

«N» відповідає категорії («некласифіковані»), яка дозволяє відкрити нові причини під час майбутніх досліджень.

ПАТОГЕНЕЗ

Враховуючи прогрес у вивченні питання фізіології ендометрію, патогенез АМК вивчено не досконало.

Для процесів нормального відторгнення ендометрію (менструації) і своєчасної зупинки кровотечі необхідна рівновага механізмів, які сприяють виникненню кровотечі та її зупинці.

Гемостаз – сукупність фізіологічних механізмів, спрямована на зупинку кровотечі у відповідь на пошкодження судини. Завдяки цьому механізму відбувається зупинка кровотечі з дрібних судин з низьким кров'яним тиском. Первинний гемостаз складається з судинного та тромбоцитарного компонентів.

I. Судинний компонент:

1. спазм судин у місці пошкодження (запобігання втраті крові):

а) за механізмом аксон-рефлексу,

б) завдяки серотоніну, адреналіну і норадреналіну;

2. шунтування крові по анастомозу вище місця пошкодження.

II. Тромбоцитарний компонент:

1. Адгезія (прилипання) – 3–10 сек. У нормі ендотелій судин заряджений негативно, як і мембрана тромбоцитів, крім того, відбувається секреція простагліцинів (ПГІ-2), антитромбіну, активаторів фібринолізу інтиму судин, що перешкоджає згортанню крові.

При пошкодженні судин ендотелій втрачає негативний заряд і міняє його на позитивний. Негативно заряджені тромбоцити прилипають до позитивно зарядженої поверхні рани (адгезія).

Фактори адгезії:

надлишок позитивного заряду в місці пошкодження; колаген субендотелію капілярів – фактор активації тромбоцитів; фактор Хагемана (XII);

фактор Віллебранда; фіброектин – фактор розпластання тромбоцитів на судинній стінці.

2. Оборотна агрегація (скупчування, склеювання тромбоцитів з утворенням конгломератів з 10–20 тромбоцитів). Коли тромбоцити приклеюються до місця пошкодження, вони змінюють свій заряд з негативного на позитивний, при цьому до них притягується нова порція тромбоцитів, що призводить до утворення тромбоцитарного агрегату. Але цей процес згортання, тобто механічний вплив або підвищення кров'яного тиску можуть призвести до розпаду тромбоцитарної пробки.

Фактори агрегації:

електростатична взаємодія; АТФ, АДФ; адреналін; серотонін.

3. Необоротна агрегація. При активації тромбоцитів відбувається скорочення актинових і міозинових ниток, що призводить до дегрануляції тромбоцитів, вміст гранул ніби склеює тромбоцити в одне ціле.

Необоротна агрегація проходить стадії:

а) м'якого метаморфозу – утворення містків між тромбоцитами;

б) незворотного метаморфозу – втрата структурності тромбоцитів та утворення одноманітної маси.

Фактори:

1. тромбін (руйнування мембрани тромбоцитів);

2. ПФ;

3. тромбоцитарна протромбіназа – нитки фібрину;

4. ретракція тромбоцитарного тромбу – зміцнення і закріплення тромбоцитарного тромбу в пошкодженій судині за рахунок актин-міозинового комплексу тромбоцитів під впливом тромбостеміну.

Тромбоцитарна пробка утворюється протягом 1–3 хвилин з моменту пошкодження і зупиняє кровотечу з дрібних судин.

У великих судинах білий тромб не витримує високого тиску і вимивається. Тому в них гемостаз здійснюється формуванням більш міцного фібринового тромбу (коагуляційний гемостаз).

Коагуляційний гемостаз (вторинний) реалізується за участю згортання, антизсідальної і фібринолітичної систем крові.

Система згортання крові являє собою ряд взаємопов'язаних реакцій, що протікають за участю протеолітичних ферментів, плазмових білків (факторів згортання) і забезпечують утворення постійного тромбу.

Процес згортання крові протікає в чотири послідовні фази:

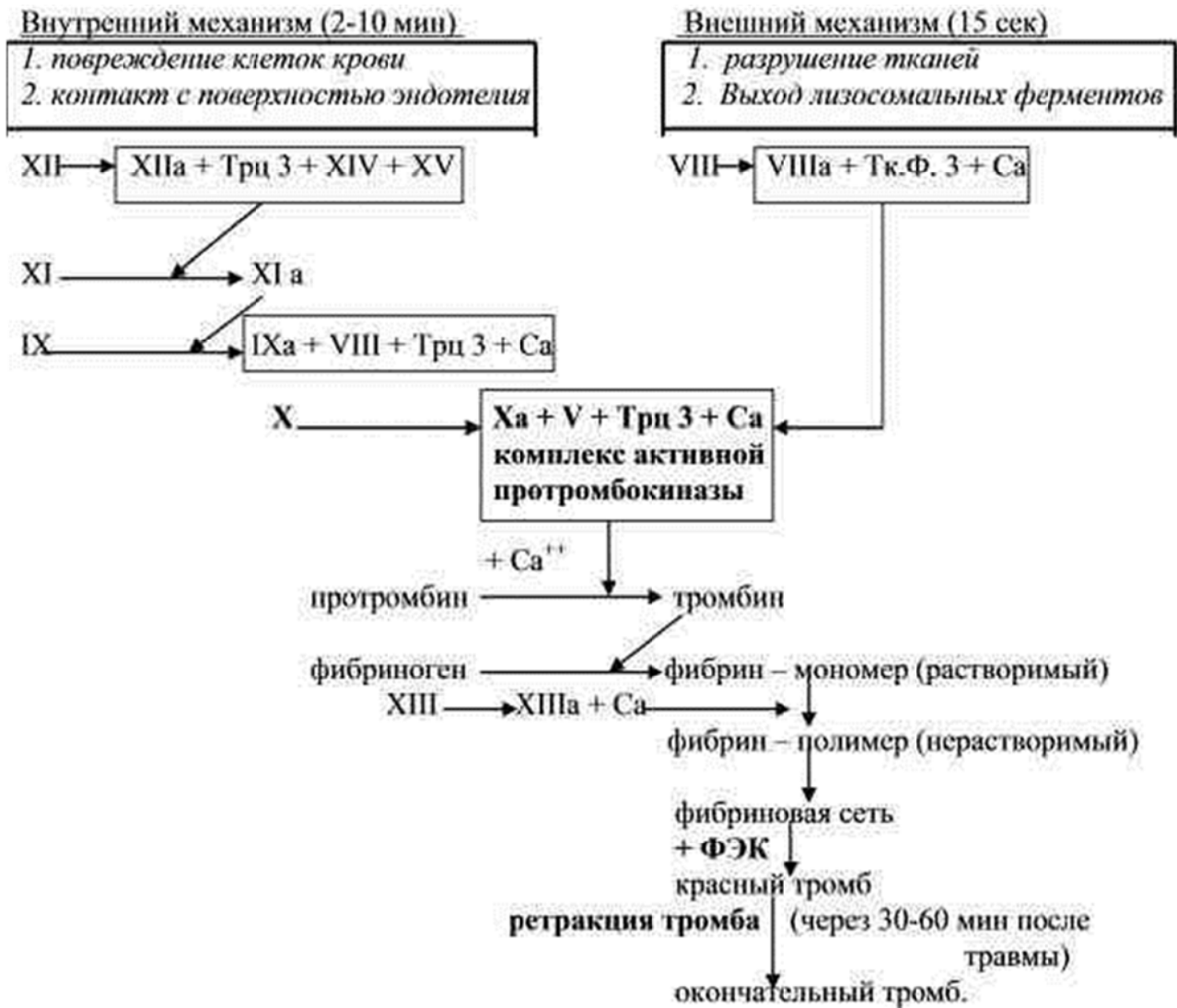
1. Утворення протромбокінази (комплексу фХа, фV, Ca²⁺, фосфоліпиду тромбоцитів). Може проходити по «зовнішньому» шляху – за участю тканинного тромбопластину і «внутрішньому» – без його участі. Однак ефективний гемостаз можливий тільки при нормальному функціонуванні обох механізмів.

2. Утворення з протромбіну тромбіну під впливом протромбіназного комплексу.

3. Утворення фібрину з фібриногену під впливом тромбіну.

4. Ретракція кров'яного згустку.

Схема послідовної активації факторів згортання



Природна система інгібіторів активатора плазміногену, антиплазміну та інших протеаз направлена на підтримання рівноваги між утворенням фібрину та фібринолізом шляхом уповільнення процесів лізису. При надмірній активації плазміну може розвинути патологічний стан гіперфібринолізу, що може ініціювати АМК та запобігати його припиненню.

В гемостазі в ендометрії фібриноліз має велике значення.

Також розкрито механізми виникнення АМК у жінок з лейоміомою матки: інтенсивний розвиток венозних судин у ендометрії, уповільнення відтоку крові від матки, зниження опору в маткових артеріях, деформація порожнини та порушення скорочувальної здатності матки при наявності підслизових вузлів, збільшення площі ендометрію, локальна гіперестра-

діолемія, гіпертензія в інтрамуральних судинах матки. Усі вищезазначені фактори запобігають утворенню згустків крові та сприяють кровотечі.

Пошкодження ендометрію при АМК супроводжується надлишковим надходженням у кровоток активаторів плазміногену із тканин та ендотелію ушкоджених судин, що виснажує систему природних інгібіторів плазміну. Гормони стресу активують фактор Хагемана і запускають хагеман – залежний механізм фібринолізу.

Все вищезазначене пояснює актуальність діагностики, профілактики та лікування гіперфібринолізу при АМК.

Фактори ризику аномальних маткових кровотеч

- лейоміома матки
- старший вік жінок
- спадкові захворювання крові – хвороба Фон Віллебранда (ХфВ)
- ендометріоз
- ожиріння
- велика кількість пологів
- шкідливі звички (тютюнопаління)
- психологічна напруга

РОЗДІЛ II

АМК: клініка, діагностика, лікування

1. Анамнез

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

Анамнез включає такі відомості:

- сексуальний і репродуктивний анамнез (метод контрацепції, ймовірність вагітності та 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 разі гострої кровотечі додаткові методи виявлення АМК 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.

В ході збору анамнезу жінці ставлять наступні питання:

- *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, задихку, 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 пацієнток з приводу симптомів анемії, а також на прийомі в акушера-гінеколога, навіть якщо пацієнтка не висуває активних скарг на рясні менструації.

Доцільно з'ясувати параметри порушень у відповідності до параметрів нормальної менструації.

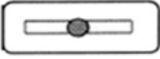











Межі норми для менструального циклу (FIGO, 2011)

| Параметри | Кількісні характеристики |
|----------------------|--------------------------|
| Інтервал | 24–38 днів |
| Тривалість кровотечі | 4, 5–8 днів |
| Кількість крові | 5–80 мл/цикл |

З метою діагностики, оцінки ефективності лікування, а також як інструмент самодіагностики можливе оцінювання обсягу менструальної крововтрати візуально-аналоговим методом (за допомогою піктограми, табл. 3).

Таблиця 3

Піктограма самооцінки обсягу крововтрати під час менструації

| Гігієнічна прокладка | Тип | Обсяг, мл | Тампон | Тип | Обсяг, мл | Виділення в туалеті | Тип | Обсяг |
|---|-------|-----------|---|-----------|-----------|---|----------|-------|
|  | Денна | 1 |  | Легкий | 0,25 |  | Незначні | 1 мл |
| | | | | Середній | 0,5 | | | |
| | Нічна | 1 | | Тяжкий | 1,0 | | | |
| | | | | Надважкий | 1,0 | | | |
|  | Денна | 2 |  | Легкий | 0,5 |  | Помірні | 3 мл |
| | | | | Середній | 1,0 | | | |
| | Нічна | 3 | | Тяжкий | 1,5 | | | |
| | | | | Надважкий | 2,0 | | | |
|  | Денна | 3 |  | Легкий | 1,0 |  | Виражені | 5 мл |
| | | | | Середній | 1,5 | | | |
| | Нічна | 6 | | Тяжкий | 3 | | | |
| | | | | Надважкий | 4 | | | |
|  | Денна | 4 |  | Легкий | 3,0 |  | Виражені | 5 мл |
| | | | | Середній | 4,0 | | | |
| | Нічна | 10 | | Тяжкий | 8,0 | | | |
| | | | | Надважкий | 12,0 | | | |

2. Фізикальне обстеження

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

Фізикальна оцінка стану пацієнтки з АМК

| Загальна оцінка | Гінекологічний огляд |
|--|---|
| Основні показники | Огляд вульви, піхви, шийки матки, анусу та уретри |
| Маса / індекс маси тіла | Бімануальне обстеження матки та яєчників |
| Огляд щитоподібної залози | |
| Огляд шкіри (блідість, синці, стрії, гірсутизм, петехії) | Ректальне обстеження при підозрі на кровотечу з прямої кишки або при ризику наявності супутньої патології |

3. Лабораторна діагностика

Після фізикальної оцінки стану пацієнтки виконується експрес-тест на вагітність; мазок за Папаніколау за показаннями; при підозрі на інфекції, що передаються статевим шляхом, обстеження згідно з відповідним протоколом.

Для виявлення захворювання, що спричинило або могло спричинити розвиток АМК, досліджується:

- загальний аналіз крові (скринінг анемії), при нормальному вмісті гемоглобіну – визначення рівня феритину (стан депо заліза);
- хоріонічний гонадотропін людини (β -субодиниця) в сироватці або сечі (експрес-тест на вагітність);
- тиреотропний гормон (ТТГ) і вільний тироксин (Т4 віль.), пролактин (виявлення субклінічного гіпотиреозу і гіперпролактинемії);
- у разі наявності в анамнезі тяжких кровотеч, починаючи з менархе; післяпологових кровотеч або кровотеч після видалення зубів; інших видів кровотеч або ознак порушення коагуляції в сімейному анамнезі – визначення протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу, феритину, а також тесту на наявність хвороби Віллебранда; консультація гематолога.

4. Інструментальні методи обстеження

Призначаються при підозрі на наявність структурних причин кровотечі; неефективності консервативного лікування.

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

При непереконливих результатах УЗД, а також за наявності ризику злоякісного процесу необхідно проведення гістероскопії з гістологічним дослідженням ендометрію. Сліпа аспіраційна біопсія може бути методом вибору.

Стани, при яких слід надавати перевагу гістероскопії з біопсією ендометрію у жінок з АМК по відношенню до сліпої біопсії:

- вік > 40 років;
- фактори ризику розвитку раку ендометрію (ожиріння, відсутність пологів в анамнезі, цукровий діабет, синдром полікістозних яєчників, коло-ректальний рак у сімейному анамнезі);
- попереднє неефективне лікування АМК;
- міжменструальні кровотечі.

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

5. Формулювання діагнозу

У зв'язку з необґрунтованістю і суперечливістю багатьох причин АМК, деякі з яких можуть поєднуватись у однієї і тієї жінки, FIGO прийняла нову систему класифікації (PALM – COEIN) для визначення причин АМК, не пов'язаних з вагітністю.

Після виключення органічних причин більшість випадків АМК зумовлені порушенням гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової регуляції. При хронічних порушеннях овуляції ендометрій зазнає тривалого естрогенного стимулювання без належної протидії прогестерону, що зумовлює неконтрольований (збільшення залоз і утворення кровоносних судин) і погано структурований ріст. Згідно з цією точкою зору АМК, викликана порушеннями овуляції, також супроводжується структурними аномаліями ендометрію.

Приклад формулювання діагнозу: АМКЕ – аномальна маткова кровотеча на тлі дисфункції ендометрію, зокрема недостатності лютеїнової фази менструального циклу; АМКО – аномальна маткова кровотеча в результаті порушення овуляції.

6. Диференційна діагностика

При визначенні діагнозу ТМК необхідно виключити наявність структурних патологій, а також кровотечу, пов'язану з вагітністю.

Діагностування і лікування аномальних маткових кровотеч органічного походження мають свою специфіку і описані у відповідних протоколах.

У підлітковому віці причиною аномальних маткових кровотеч переважно виступають розлади овуляції, пов'язані з незрілістю гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової регуляції (АМК-О). Особливу увагу у пацієнок даної категорії необхідно звернути на виключення АМК, спричинених соматичною патологією (коагулопатія та ін.), та кровотеч внаслідок артеріо-венозних мальформацій матки.

7. Лікування

Схеми лікування:

Гостра АМК

В разі гострої АМК за умови порушення вітальних функцій проводиться стабілізація їх показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, частота дихання, температура, когнітивні функції) та ліквідація гіповолемії.

Медикаментозне лікування є терапією вибору у більшості пацієнок (якщо дозволяють клінічні обставини). Метод лікування обирається з урахуванням тяжкості стану, анамнезу, супутньої патології і наявності протипоказань. Для лікування гострих АМК може бути використаний один з наступних лікарських засобів: транексамова кислота, комбінований оральний контрацептив, пероральні прогестагени. При застосуванні гемостазу комбінованими оральними контрацептивами враховується ризик тромбоемболічних ускладнень.

| Препарат | Разова доза | Режим |
|----------------------|--|--|
| КОК | Монофазні (30–35 мкг етинілестрадіолу) | 3 рази на добу протягом 7 днів або до 4–5-ти разів на добу 3–5 днів, потім зменшення кожні 2 дні на 1 таблетку, загальний термін застосування КОК не менше 20 днів |
| Транексамова кислота | 1,5 г перорально або 10 мг/кг внутрішньовенно (максимум до 600 мг) | 3 рази на добу впродовж 5 днів, кожні 8 годин |
| лінестренол* | 5 мг перорально | 3 рази на добу протягом 7 днів |

*інші прогестини з іншими режимами застосування також можуть бути ефективними

Вибір на користь хірургічного лікування розглядається у разі:

- нестабільності клінічного стану жінки,
- наявності протипоказань до медикаментозного лікування,
- відсутності ефекту від медикаментозного лікування.

Серед хірургічних методів при лікуванні гострої АМК залежно від клінічної ситуації та технічних можливостей ЗОЗ застосовуються: абляція/резекція ендометрію, емболізація маткових артерій, гістеректомія, специ-

фічне хірургічне лікування при виявленні структурної патології (згідно з відповідними протоколами).

Дилатація та кюретаж не є методом вибору, за винятком випадків тяжкого стану, зумовленого гострою АМК, що не піддається контролю за допомогою медикаментозної терапії і відсутня можливість проведення інших методів хірургічного втручання.

Хронічна АМК

Якщо причиною маткових кровотеч є системне захворювання, необхідно проводити його специфічне лікування у профільного спеціаліста.

При виявленні структурної патології органів малого тазу лікування повинно здійснюватися згідно з відповідними клінічними протоколами.

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

Лікування ставить за мету наступне:

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

Медикаментозне лікування залізодефіцитної анемії проводиться оральними формами препаратів заліза (таблетки, рідкі форми). В разі гострої АМК можуть бути застосовані препарати внутрішньовенного заліза.

Про ефективність медикаментозного лікування свідчить збільшення рівнів гемоглобіну через 21 день на 20 г/л від початку медикаментозного лікування. Якщо реакція на лікування позитивна – лікування триває; 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 пацієток з гіперпроліферативними процесами ендометрію важливо уникати гіпоксії та оксидативного стресу, які спричинені анемією.

Медикаментозне лікування АМК

Перед призначенням лікування з'ясовуються репродуктивні плани жінки та потреба в гормональній контрацепції.

Для медикаментозного лікування АМК не застосовується етамзилат.

Питання щодо застосування хірургічного лікування розглядається лише після неефективного використання зазначених методів консервативної терапії або у разі виникнення клінічної ситуації, що потребує хірургічного втручання.

У разі призначення для лікування АМК лікарського засобу, в інструкції якого не зазначене згадане показання, лікар надає відповідну інформацію жінці (або батькам дитини).

Гормональні методи лікування

При відсутності протипоказань та за схвалення жінкою цього методу лікування призначаються наступні гормональні лікарські засоби: внутрішньоматкова система з прогестагеном чи комбінація естрадіолу валерату з дієногестом у режимі динамічного дозування; комбіновані оральні контрацептиви; препарати пероральних гестагенів або ін'єкції прогестагенів тривалої дії.

Внутрішньоматкова система з прогестином

Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) за відсутності значної структурної патології істотно знижує менструальні крововтрати, сприяє підвищенню рівней гемоглобіну та феритину.

Комбіновані оральні контрацептиви

Єдиною комбінацією естрогену і прогестину, в показаннях якої зазначене лікування АМК, є естрадіолу валерат + дієногест у режимі динамічного дозування.

Комбіновані оральні контрацептиви, що містять етинілестрадіол, можуть застосовуватись при лікуванні хронічної АМК як в циклічному, так і переважно – в безперервному режимах, з урахуванням тромботичних ризиків.

Пероральні прогестини. Застосування прогестинів у режимі з 5-го до 25-го дня менструального циклу (не менше 20 днів у циклі) супроводжується скороченням обсягів менструальної крововтрати.

Контрацептивні пластири та вагінальні кільця не вивчалися спеціально як засоби для лікування АМК, але було встановлено, що вони здатні зменшити обсяг менструальної крововтрати.

Агоністи гонадотропін-рилізінг гормону. Призначення агоністів гонадотропін-рилізінг гормону розглядається, коли всі інші методи лікування протипоказані чи пов'язані з високим ризиком ускладнень або пацієнтка відмовляється від їх застосування.

Негормональні методи лікування

Якщо АМК супроводжується дисменореєю, то перевага надається нестероїдним протизапальним лікарським засобам (НПЗП), а не транексамовій кислоті.

НПЗП пригнічують синтез простагландинів, змінюючи співвідношення між простагландинами і тромбоксаном, що сприяє вазоконстрикції в матці. У плановому порядку терапію НПЗП слід починати за день до менструації і продовжувати до припинення кровотечі (3–5 днів). Істотні відмінності ефективності між різними НПЗП не виявлені.

Інгібітори фібринолізу. У жінок із АМК в ендометрії підвищений рівень активаторів плазміногену з більш вираженою місцевою фібринолітичною активністю. Транексамова кислота (інгібітор активатора плазміногену) є антифібринолітиком, який зворотно зв'язується з плазміногеном, зменшуючи місцевий розпад фібрину без зміни параметрів згортання крові.

Застосування НПЗП та/або транексамової кислоти припиняється, якщо не відмічається позитивна динаміка зменшення кровотечі впродовж трьох менструальних циклів.

Індикатори неефективності медикаментозної терапії:

- при гострій АМК – відсутність динаміки зменшення обсягу крововтрати впродовж 12 годин після призначення терапії з розвитком гемодинамічних та/або гематологічних ускладнень;
- при хронічній АМК – відсутність динаміки зменшення обсягу крововтрати впродовж 3 місяців після призначення терапії.

Хірургічні методи лікування АМК

Показання до хірургічного лікування жінок з АМК:

- неефективність медикаментозної терапії,
- неможливість застосування медикаментозної терапії (побічні реакції, протипоказання тощо),
- структурна патологія матки.

Хірургічні методи:

- гістероскопічна абляція/резекція з обов'язковим гістологічним дослідженням ендометрію;
- дилатація і кюретаж (вишкрібання порожнини матки) з обов'язковим гістологічним дослідженням ендометрію;
- абляція ендометрію;
- емболізація маткових артерій;
- гістеректомія;
- хірургічні методи лікування структурної патології матки (див. відповідні протоколи).

Ідеальний підхід до терапії полягає в підборі методів лікування, починаючи з менш інвазивних і закінчуючи більш інвазивними.

Абляція ендометрію є мінімально інвазивним хірургічним способом лікування важкої менструальної кровотечі. Абляцію проводять за наявності показань до хірургічного лікування і відсутності у пацієнтки репродуктивних планів.

Показання для проведення абляції ендометрію:

- ✓ для початкового лікування АМК після повного обговорення із жінкою ризиків і користі інших видів лікування;
- ✓ за відсутності структурних або морфологічних аномалій.

Нині застосовують два методи абляції ендометрію. Перший включає гістероскопічну резекцію та/або абляцію. Негістероскопічні методи чи техніки «другого покоління» включають низку різних методів, які руйнують ендометрій без прямої візуалізації.

Абляція ендометрію – руйнування всієї товщі ендометрію. При цій операції неможливо взяти тканину для гістологічного дослідження.

Резекція ендометрію – висічення всієї товщі ендометрію – є можливість проведення гістологічного дослідження висіченої тканини.

Умови проведення видалення – резекції ендометрію:

для отримання оптимальних результатів при гістероскопічній резекції ендометрію при АМК руйнування його базального шару супроводжується видаленням 1-3х міліметрового шару міометрію.

Техніки видалення – резекції ендометрію:

1) **Техніки першого покоління** або резектоскопічного видалення ендометрію здійснюються під безпосереднім оглядом ендометріальної порожнини. Проводять шляхом ендометріального випарювання за допомогою круглої кулі або резекції ендометрію за допомогою однополярної або біполярної петлі, або ж з поєднанням обох методик.

2) **Техніки другого покоління** – апаратні методи руйнування ендометрію за допомогою різних видів енергії.

Перед застосуванням **абляції-резекції ендометрію** необхідно провести попереднє гістологічне дослідження ендометрію.

До ризиків, пов'язаних із застосуванням методів абляції/резекції ендометрію, належать перфорація матки, інфікування, кровотеча та травми кишечника або сечового міхура, а також розвиток гематометри, що супроводжується циклічними болями з гематосальпінксом або без нього. До можливих негативних наслідків гістероскопічних методів належать гіперволемія, особливо при застосуванні гіпотонічних розчинів, гіпонатріємія та її ускладнення.

Ведення післяопераційного періоду:

1. Жінкам слід радити уникати наступної вагітності і, за необхідності, після абляції ендометрію застосовувати ефективні методи контрацепції.

2. Застосування ЛНГ-ВМС після гістероскопічної абляції.

Метод **дилатації і кюретажу** розглядається як лікувально-діагностична методика, що застосовується при АМК за умови неефективності медикаментозної терапії та у разі неможливості біопсійного відбору зразка ендометрію та/або виконання гістероскопії.

При певних клінічних ситуаціях у разі кровотечі може проводитися емболізація маткових артерій.

Гістеректомія є радикальним методом лікування аномальних маткових кровотеч. Гістеректомія застосовується у жінок з АМК як остаточний метод терапії.

Показання до проведення гістеректомії:

- неефективні, протипоказані або відхилені пацієнткою інші способи лікування.

Рішення про те, який шлях використовувати, залежить:

- від розміру матки, її рухливості, стану шийки матки, розмірів і форми піхви;

- наявності злукового процесу, перенесених операцій на органах черевної порожнини і малого таза.

Рекомендації з гістеректомії

Жінки, яким пропонована гістеректомія:

- повинні мати повне обговорення змісту операції та її наслідків до прийняття рішення. Обговорення має включати в себе: сексуальні відчуття, вплив на фертильність і сексуальність, функція сечового міхура, необхідність подальшого лікування, ускладнення лікування, очікування жінки, альтернативні операції і психологічний вплив;

- повинні бути інформованими про підвищений ризик серйозних ускладнень (таких як кровотечі, пов'язані з операцією, або пошкодження інших органів черевної порожнини), пов'язаних з гістеректомією, коли має місце виражений злуковий процес;

- повинні бути поінформовані про ризик можливої втрати функції яєчників і його наслідки, навіть якщо яєчники зберігаються під час гістеректомії.

На рис. 1 представлений алгоритм лікувальної тактики при АМК залежно від етіології, репродуктивних планів і переваг пацієнтки.

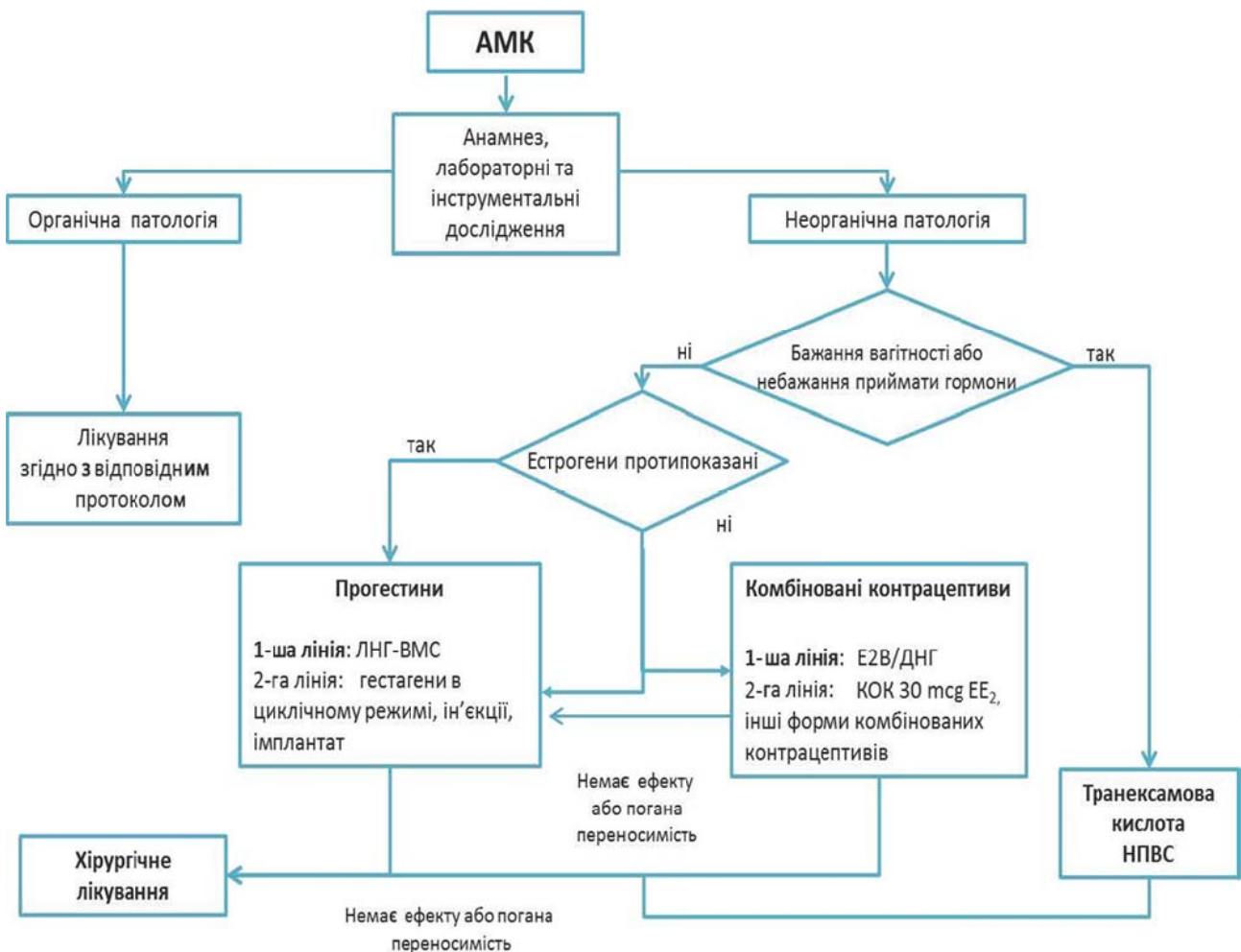


Рисунок 1. Алгоритм лікування АМК*

* E2B – естрадіола валерат, ДНГ – дієногест, EE – етинілестрадіол

Основними завданнями протирецидивної терапії є нормалізація роботи гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, відновлення овуляції, заповнення дефіциту статевих стероїдних гормонів. Тому дуже важливим є правильне розуміння типу кровотечі, що забезпечить правильний підбір та дозу лікарського засобу.

РОЗДІЛ III

АМК у дівчат: клініка, діагностика, лікування

При наявності вагінальної кровотечі у дівчат до 9 років, за умови виключення структурної патології матки, вульви та вагіни, обстеження та лікування проводиться на предмет діагностики передчасного статевого розвитку і лікування згідно з відповідним протоколом.

В ході диференціальної діагностики АМК у дітей та підлітків також використовується класифікація PALM – COIEN.

Принципи та методи лікування як гострої, так і хронічної АМК у дітей відповідають зазначеним вище у даному протоколі відносно жінок репродуктивного віку.

При лікуванні дівчат з хронічною АМК перевага надається тактиці, спрямованій на формування двофазного менструального циклу шляхом виявлення та усунення причин його порушення.

У всіх невідкладних випадках у дівчат з АМК необхідно дотримуватись загальних принципів проведення екстрених реанімаційних заходів. Оцінка основних показників життєдіяльності (вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, блідість шкіри тощо) дозволяє виявити пацієнток з важкими менструальними кровотечами (ТМК). У дівчат з ознаками гіповолемії, що спричинена ТМК, необхідно негайно розпочати інтенсивну терапію згідно з відповідними медико-технологічними документами.

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ

1. Дівчинка 13-ти років скаржиться на тривалу кровотечу з піхви протягом 3-х тижнів, слабкість. Остання менструація була 3 місяці тому. В крові: Нв – 74 г/л, ер. – $2,8 \cdot 10^9$ /л, тромб. – $280 \cdot 10^9$ /л. При ректоабдомінальному дослідженні: матка не збільшена, придатки без змін. Який діагноз найбільш вірогідний?

- А. Хвороба Віллебранда
- В. Тромбоцитопенічна пурпура
- С. Аборт у ході
- Д. Хвороба Верльгофа
- Е. Ювенільна маткова кровотеча

2. У дівчинки 13-ти років на шкірі спостерігаються синці різних розмірів і кольору. Вона скаржиться на запаморочення, маткову кровотечу. При огляді – стан важкий, шкіра бліда, при аускультатії серця ЧСС 140 уд/хв. Грубий систолічний шум, АТ – 90/40 мм рт.ст. Печінка, селезінка не збільшені. В клінічному аналізі крові Ер.- $1,8 \cdot 10^{12}$ /л, Нв-50 г/л, КП– 0,7, рет – 4%, тромбоцити – $20 \cdot 10^9$ /л, Л- $12 \cdot 10^9$ /л, е-2%, п-5%, с-75%, л-16%, м-2%, ШЗЕ-15 мм/год. Гематокрит – 0,25. Що обумовлює тяжкість стану хворої?

- А. Тромбоцитопенія
- В. Гостра крововтрата
- С. Серцева недостатність
- Д. Симптоми інтоксикації
- Е. Зниження артеріального тиску

3. Дівчинка 14-ти років поступила зі скаргами на значні кров'янисті виділення зі статевих шляхів протягом 10 днів після затримки місячних на 1,5 місяці. Подібні кровотечі повторюються періодично з 12 років на фоні циклу, що не установився. При ректальному дослідженні патології внутрішніх статевих органів не виявлено. В клінічному аналізі крові: Нв – 70 г/л, еритроцити $2,3 \cdot 10^{12}$ /л, гематокрит – 20%. Ваш діагноз?

- А. Ювенільна кровотеча, постгеморагічна анемія
- В. Хвороба Верльгофа
- С. Синдром склерокістозних яєчників
- Д. Гормонопродукуюча пухлина яєчника
- Е. Неповний мимовільний аборт

4. До гінекологічного відділення звернулася хвора 48-ми років зі скаргами на рясну кровотечу зі статевих шляхів після затримки місячних протягом 5 місяців, слабкість, запаморочення. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, тахікардія. При гінекологічному обстеженні: тіло матки нормальних

розмірів, безболісне, рухоме; придатки з обох сторін не визначаються. Який імовірний діагноз у хворої?

- A. Клімактерична дисфункціональна кровотеча
- B. Лейоміома матки
- C. Неповний аборт
- D. Аденокарцинома ендометрію
- E. Внутрішній ендометріоз

5. Хвора 15-ти років поступила до гінекологічного відділення зі скаргами на значні кров'янисті виділення зі статевих шляхів, загальну слабкість. Кров'янисті виділення тривають 8 днів після 2 місяців затримки менструації. Статевим життям не жила. Через пряму кишку: тіло матки щільне, дещо зменшене, безболісне, рухоме, знаходиться в нормальному положенні. Співвідношення між шийкою матки і тілом 1:1. Придатки з обох сторін не визначаються. Коагулограма в нормі. Який клінічний діагноз?

- A. Порушена маткова вагітність
- B. Дисфункціональна маткова кровотеча ювенільного віку
- C. Злоякісна пухлина матки
- D. Кіста яєчника
- E. Хвороба Верльгофа

6. Хвора 51-го року скаржиться на значні кров'янисті виділення із піхви протягом 15 діб. Із анамнезу: порушення менструальної функції відмічає протягом року, а також підвищену дратівливість, порушення сну. При УЗД: матка 60 відповідає віковим нормам, придатки без особливостей, товщина ендометрію 14 мм. Ваша тактика?

- A. Діагностичне фракційне вишкрібання стінок матки
- B. Консервативне лікування кровотечі
- C. Гістеректомія
- D. Надпихова ампутація матки без придатків
- E. Обстеження на TORCH-інфекцію

7. Хвора 46-ти років звернулася до жіночої консультації зі скаргами на помірні кров'янисті виділення з піхви, які з'явилися після затримки чергової менструації на 1,5 місяці. При гінекологічному дослідженні шийка матки чиста, тіло матки не збільшене, рухоме, не болюче, придатки не змінені. Ваш діагноз?

- A. Аденоміоз
- B. Дисфункціональна маткова кровотеча
- C. Позаматкова вагітність
- D. Підслизова лейоміома матки
- E. Рак тіла матки

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Обов'язкова:

1. Степанківська Г. К. Акушерство / Г. К. Степанківська, О. Т. Михайленко. – К.: Здоров'я, 2000. – 520 с.
2. Фізіологічне акушерство (змістовний модуль) : навчальний посібник для студентів медичних факультетів / [Б. М. Венцківський, В. В. Камінський, В. І. Грищенко та ін.]. – К.: Чайка-Всесвіт, 2008. – 95 с.
3. Акушерство та гінекологія / Кол. авторів за ред. А. М. Громової, В. К. Ліхачова. – Полтава: Полтава, 2000. – 600 с.
4. Акушерство: підручник / Кол. авторів за ред. акад. НАН України В. І. Грищенка, проф. М. О. Щербини. – К.: Медицина, 2009. – 408 с.
5. Акушерство: учебник / [Г. М. Савельева, В. И. Кулаков, А. Н. Стрижаков и др.]; под ред. Г. М. Савельевой. – М.: Медицина, 2000. – 816 с.
6. Ганич М. М. Фантомне акушерство: навчальний посібник для практичних занять з акушерства / Михайло Михайлович Ганич. – Ужгород, 2000. – 128 с.

2. Додаткова література:

1. Маркін Л. Б. Актуальні питання сучасного акушерства: навчальний посібник / Л. Б. Маркін, О. О. Матвієнко, К. Л. Шатилович. – Львів: Світ, 2008. – 218 с.
2. Наказ МОЗ України «Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні» (Наказ МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р.).
3. Наказ МОЗ України «Про організацію надання стаціонарної акушерсько-гінекологічної та неонатальної допомоги в Україні» (Наказ МОЗ України № 620 від 29.12.2003 р.).
4. Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги» (Наказ МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р.).
5. Наказ МОЗ України «Про затвердження клінічних протоколів "Акушерські кровотечі"» (Наказ МОЗ України № 205 від 24.03.2014 р.).
6. Електронний документ «Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах «Аномальні маткові кровотечі», 2016.
7. Національний консенсус щодо ведення пацієток із аномальними матковими кровотечами Асоціації Гінекологів-ендокринологів України. Репродуктивна ендокринологія. 2015; 1(21): 8-12.
8. Наказ МОЗ України від 13.04.2016 № 353 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. Аномальні маткові кровотечі».
9. Татарчук Т. Ф., Косей Н. В., Тутченко Т. Н., Капшук И. Н. Современная диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений // Репродуктивная эндокринология. 2012; 1(3): 74–78.

3. Інформаційні ресурси

1. www.uzhnu.edu.ua – Інформаційний пакет (ESTC).
2. <http://www.moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України.
3. <http://medstandart.net/byspec/9> – Стандарти надання медичної допомоги в Україні.