

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «25» июня 2020 года
Протокол №101

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

I. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1 Код (ы) МКБ - 10:

Код МКБ-10	
Код	Название
N92	Обильные, частые и нерегулярные менструации
N92.0	Обильные, частые менструации при регулярном цикле
N92.1	Обильные, частые менструации при нерегулярном цикле
N92.2	Обильные менструации в пубертатном периоде
N92.3	Овуляторные кровотечения
N92.4	Обильные кровотечения в предменопаузальном периоде
N92.5	Другие уточненные формы нерегулярных менструаций
N92.6	Нерегулярные менструации неуточненные
N 93	Другие аномальные кровотечения из матки и влагалища
N93.8	Другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища
N93.9	Аномальное маточное и влагалищное кровотечение неуточненное

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2014 год (пересмотр 2019 г.)

1.3 Сокращения, используемые в протоколе:

COEIN	–	Coagulopathy/ Ovulatorydysfunction/ Endometrial/ Iatrogenic /Notyetclassified (Коагулопатия/Овуляторная дисфункция/Эндометриальное/Ятрогенное/Еще не классифицировано)
FIGO	–	International Federation of Gynecology and Obstetrics (интернациональная федерация акушеров-гинекологов)
NICE	–	NationalInstituteofHealthandCareExcellence – национальный институт здравоохранения и социального обеспечения передового опыта
PALM	–	Polyp/ Adenomyosis/ Leiomyoma/ Malignancy(Полип/Аденомиоз/Лейомиома/Малигнизация)
RW	–	Реакция Вассермана
SIS	–	(salineinfusionsonography) - сонография с введением

		физиологического раствора
АсАТ	–	аспартатаминотрансфераза
АД	–	артериальное давление
АлАТ	–	аланинаминотрансфераза
АМК	–	аномальное маточное кровотечение
АМК-О	–	овуляторная дисфункция
АЧТВ	–	Активированное частичное тромбопластиновое время
ВИЧ	–	кровь на вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	–	Всемирная организация здравоохранения
ВТЭ	–	венозная тромбоэмболия
ДМПА	–	депонированный медроксипрогестерон ацетат
ДНГ	–	диеногест
ИМТ	–	индекс массы тела
ИФА	–	иммунноферментный анализ
КОК	–	комбинированные оральные контрацептивы
ЛНГ ВМС	–	левоногестрел – внутриматочная спираль-левоногестрел
МК	–	маточное кровотечение
МРТ	–	магнитно-резонансная томография
НПВП	–	нестероидные противовоспалительные препараты
ОАК	–	общий анализ крови
ОАМ	–	общий анализ мочи
ТВУЗИ	–	трансвагинальное ультразвуковое исследование
УД	–	уровень доказательности
ЦОГ	–	циклооксигеназа

1.4 Пользователи протокола: акушеры – гинекологи, терапевты, врачи общей практики, врачи скорой и неотложной помощи, фельдшеры.

1.5 Категория пациентов: пациентки с различными видами нарушения менструальной функции.

1.6 Шкала уровня доказательности:

А	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
В	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или Высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
С	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической

	ошибки (+). Результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++ или +), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

Критерии, разработанные Канадской Целевой группой Профилактического Здравоохранения (Canadian Task Force on Preventive Health Care) для оценки доказательности рекомендаций*

Уровни доказательности	Уровни рекомендаций
I: Доказательность основана, по крайней мере, на данных одного рандомизированного контролируемого исследования II-1: Доказательность основана на данных контролируемого исследования с хорошим дизайном, но без рандомизации II-2: Доказательность основана на данных когортного исследования с хорошим дизайном (проспективного или ретроспективного) или исследования типа «случай-контроль», предпочтительно многоцентрового или выполненного несколькими исследовательскими группами II-3: Доказательность основана на данных сравнительного исследования с вмешательством или без вмешательства. Убедительные результаты, полученные в ходе неконтролируемых экспериментальных испытаний (например, такие как результаты лечения пенициллином в 1940-х) могли также быть включены в эту категорию III: Доказательность основана на мнениях авторитетных специалистов, базирующихся на их клиническом опыте, на данных описательных исследований или сообщениях экспертных комитетов	A. Доказательные данные позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие B. Достоверные свидетельства позволяют рекомендовать клиническое профилактическое воздействие C. Существующие свидетельства являются противоречивыми и не позволяет давать рекомендации за или против использования клинического профилактического воздействия; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения D. Существуют достоверные свидетельства, чтобы давать рекомендацию в пользу отсутствия клинического профилактического действия E. Существуют доказательные данные, чтобы рекомендовать против клинического профилактического действия L. Существует недостаточно доказательных данных (в количественном или качественном отношении), чтобы давать рекомендацию; однако, другие факторы могут влиять на принятие решения

1.7 Определение[1,2]:

Аномальное маточное кровотечение (АМК) – это широкий термин, который описывает нарушения менструального цикла, включая частоту, регулярность, продолжительность и объем кровопотери вне беременности. До трети женщин испытывают аномальные маточные кровотечения в своей жизни, с нарушениями, чаще всего встречающимися при менархе и перименопаузе. Нормальный менструальный цикл имеет частоту от 24 до 38 дней, длится от 7 до 9 дней, с кровопотерей от 5 до 80 миллилитров. [1]Изменения в любом из этих 4 параметров представляют собой аномальное маточное кровотечение. Старые термины, такие как олигоменорея, меноррагия и дисфункциональное маточное кровотечение, следует отбросить в пользу использования простых терминов для описания природы аномального маточного кровотечения. Изменения в терминологии были впервые опубликованы в 2007 году, после чего были опубликованы обновления от Международной федерации акушерства и гинекологии (FIGO) в 2011 и 2018 годах. Системы FIGO сначала определяют аномальное маточное кровотечение, а затем дают акроним для общей этиологии. Эти описания относятся к хроническим, не гестационным АМК. В 2018 году комитет добавил межменструальное кровотечение и определил нерегулярное кровотечение за пределами 75-го перцентиля. [2]Понятие АМК включает в себя такие термины, как тяжелое менструальное кровотечение (heavy menstrual bleeding, HMB), подразумевающее более обильную по объему или длительности менструацию, а также межменструальные кровянистые выделения (intermenstrual bleeding) [1].

Система определения параметров менструального кровотечения (FIGO)[3].

параметры		
Межменструальный интервал	короткий	< 24 дней (> 4 эпизодов за 90 дней)
	норматив	24-38 дней
	длинный	> 38 дней (1-2 эпизода за 90 дней)
Продолжительность менструального кровотечения	длительная	> 8 дней
	норматив	< 8 дней
Регулярность менструаций	регулярные	Вариабельность $\pm$ < 9 дней
	нерегулярные	Вариабельность $\pm$ > 10 дней
Обильность менструации	скудная	< 5 мл
	норматив	5-80 мл

(объем кровопотери)

обильная

> 80 мл

Категории аномальных менструальных кровотечений[2].

Категория	Нормальное	Аномальное	
Частота	Отсутствие менструаций или кровотечений = аменорея		
	Частые (<24 дней)		
	Нормальные (от 24 до 38 дней)		
	Редкие (>38 дней)		
Длительность	Длительные (>8 дней)		
	Нормальные (≤ 8 дней)		
Регулярность	Регулярное изменение (от самого короткого до самого длинного ≤ 9 дней)		
	Нерегулярные (от самого короткого до самого длинного больше 10 дней)		
Объём выделений	Обильные		
	Нормальные		
	Скудные		
Межменструальное кровотечение (ММК) <i>Кровотечение между регулярными менструациями</i>	Отсутствует		
	Беспорядочное		
	Циклическое (предсказуемое)	Начало цикла	
		Середина цикла	
		Конец цикла	
Неплановое кровотечение во время гормональной терапии (например, оральные контрацептивы, контрацептивное кольцо или пластырь)	Не применимо (не применяет гормональную терапию)		
	Отсутствует (применяет гормональную терапию)		
	Наблюдается		

1.8. Клиническая классификация:[1,2,3]

Аномальные маточные кровотечения также можно разделить на острые и хронические.

Острый АМК – чрезмерное кровотечение, которое требует немедленного вмешательства, чтобы предотвратить дальнейшую потерю крови. Острый АМК может возникать сам по себе или накладываться на хронический АМК, что относится к нарушениям менструального кровотечения в течение большей части предыдущих 6 месяцев. [2]

Хроническое АМК – кровотечение чрезмерное по продолжительности, объему и/или частоте, повторяющееся в течение последних 6 месяцев.

Международный консенсус экспертов Рабочей группы по менструальным нарушениям FIGO предложил стандартизированную систему классификации АМК, именуемую акронимом PALM-COEIN, состоящую из 9 основных категорий:

группа PALM – структурные причины кровотечений:

- polyp (полип) (АМК-Р);
- adenomyosis (аденомиоз) (АМК-А);
- leiomyoma (лейомиома) (АМК-L);
- malignancy (малигнизация) и hyperplasia (гиперплазия) (АМК-М).

группа категорий COEIN – не структурных причин кровотечений:

- coagulopathy (коагулопатия) (АМК-С);
- ovulatorydysfunction (овуляторная дисфункция) (АМК-О);
- endometrial (эндометриальное) (АМК-Е);
- iatrogenic (ятрогенное) (АМК-І);
- notyetclassified (еще не классифицировано) (АМК-N).

В системе FIGO 2018 г. АМК, вторичный по отношению к антикоагулянтам, был переведен из категории коагулопатии в категорию ятрогенных. В раздел АМК, не классифицированный иначе, содержит этиологии, которые являются редкими, и включают артериовенозные мальформации (АВМ), гиперплазию миометрия и эндометрит. [2]

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ: [1,2,3]

2.1. Диагностические критерии:

Жалобы:

- нарушение менструального цикла – отсутствие менструаций, редкие менструации, нерегулярные менструации, обильные менструации, скудные менструации, длительные менструации, короткие менструации, менструации периодически усиливаются, периодически уменьшаются, редкие светлые промежутки; кровянистые выделения между менструациями, кровотечение из половых путей, вызывающее слабость.

Анамнез:

- характер кровотечения:

нарушение менструального цикла с менархе (ювенильные кровотечения) признак дисфункции яичников (АМК-О);

нарушение менструального цикла после медицинского аборта или других внутриматочных манипуляций может свидетельствовать о наличии синехий, хроническом эндометрите, т.е. эндометриальном факторе (АМК-Э);

дисменорея, коричневые выделения из половых путей за 1-2 дня до менструации - признак аденомиоза (АМК-А);

нарушение менструального цикла после приема гормональных контрацептивов или других гормональных препаратов, введения ВМС, приема антикоагулянтов могут быть признаком ятрогенного фактора (АМК-І);

послеродовые кровотечения или кровоизлияния в результате удаления зубов; проявления других кровотечений или при нарушениях коагуляции в семейном анамнезе - признак коагулопатического кровотечения (АМК-С);

- влияние на качество жизни;
- другие факторы, которые могут повлиять на варианты лечения (такие как сопутствующие заболевания или предшествующее лечение АМК;
- принимаемые медикаменты.

Первоначальный скрининг для выявления нарушений гемостаза у пациенток с обильным менструальным кровотечением(ОМК):

ОМК с менархе;

Одно из нижеперечисленных:

- послеродовые кровотечения;
- кровотечения во время операции;
- кровотечения, связанные со стоматологическим вмешательством.

Два или более из следующих симптомов:

- синяки 1-2 раза в месяц;
- носовое кровотечение 1-2 раза в месяц;
- частая кровоточивость дёсен;
- случаи кровотечений в семейном анамнезе.

Пациенток с положительными результатами скрининга следует направлять для дальнейшего обследования на консультацию гематолога и/или тестирования на фактор Виллебранда и ристоцетин кофактор[2]

Физикальное обследование:

Осмотр кожных покровов:

- бледность кожных покровов и слизистых оболочек (признак анемии);
- синяки, петехии (признаки коагулопатии);
- стрии, гирсутизм (признаки гормональных нарушений).

ИМТ (наличие дефицита веса или ожирения):

- пальпация живота (гепатоспленомегалия при коагулопатии);

- вагинальное исследование (при миоме матки – матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы; при эндометриозе – ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки).

Осмотр в зеркалах.

Лабораторное обследование при АМК:[4]

лабораторные тесты (основные)	A B A	клинический анализ крови тест на беременность гемостазиограмма: активированное частичное тромбопластиновое время протромбиновое время фибриноген
исследования для выявления болезни Виллебранда	A A A	Антиген к фактору Виллебранда Ристоцетин-кофакторный анализ Фактор VIII
другие лабораторные тесты	B A A A B	ТТГ (при симптомах заболеваний щитовидной железы) сывороточное железо, общая связывающая способность железа ферритин печеночные ферменты тест на хламидии

Дополнительные лабораторные исследования:

- определение уровня ТТГ, Т4 свободный, АПО;
- ФСГ, ЛГ, пролактин.

Инструментальные исследования:

Методы визуализации в диагностике АМК:

Методы визуальной оценки:	A	Трансвагинальное УЗИ – 1-я линия визуальной диагностики АМК. Не рекомендуется рутинное использование 3D-УЗИ
	A	Соногистерография имеет преимущества перед трансвагинальным УЗИ при подозрении на внутриматочную патологию.
	B	Допплерометрия - при подозрении на АВ-мальформацию, онкологические заболевания
	C	MPT – 2-я линия визуальной диагностики при АМК

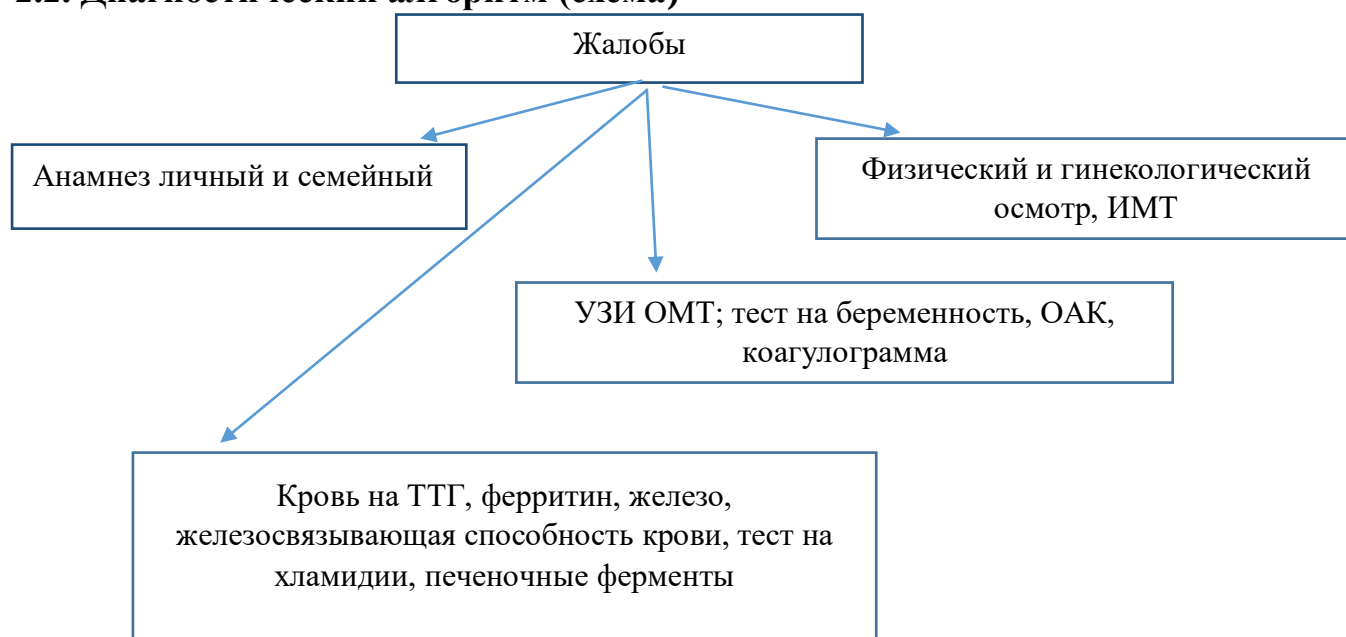
Диагностическое выскабливание полости матки (эндометрия) под контролем гистероскопа (УД II-2А) с последующим гистологическим исследованием биоптата, показана женщинам:

- старше 40 лет с АМК;
- при отсутствии эффекта медикаментозной терапии АМК;
- до 40 лет с факторами высокого риска РТМ (ожирение, хроническая ановуляция, СПКЯ, бесплодие, СД 2 типа, отягощенный семейный анамнез по онкологическим заболеваниям репродуктивных органов, прием тамоксифена, гиперплазия эндометрия в анамнезе) (УД II-2А);
- с рецидивирующими аномальными маточными кровотечениями.

Показания для консультации специалистов:

- консультация онколога (при выявлении атипичской гиперплазии или рака);
- консультация гематолога (при выявлении коагулопатии).

2.2. Диагностический алгоритм (схема)



2.3. Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица 1 Дифференциальная диагностика АМК

Нозология	Жалобы	Гинекологическое исследование	Данные ТВУЗИ	Данные МРТ
Болезнь Виллебранта	Кровотечения из носа, кровоточивость ран, в анамнезе тромбоцитопения	Патологии нет	Патологии нет	Нет
Прерывание беременности	Кровотечение на фоне задержки менструации, Признаки беременности (тошнота, извращение вкуса, нагрубание	Шейка цианотичная. Матка увеличена, мягкая, может пальпироваться	УЗИ наличие плодного яйца в нижних отделах матки или остатки	Нет

	молочных желез), схваткообразные боли внизу живота	плодное яйцо (аборт в ходу)	плацентарной ткани	
Предрак и рак шейки матки	Контактные кровотечения, болезненные без	На зеркалах – эрозированная поверхность на шейке матке, кровоточит при контакте; при раке шейки матки – экзофитная форма – плюс ткань, эндофитная – минус ткань, края неровные, кровотечение.	Шейка увеличена, образование в шейке без четких контуров, возможна инфильтрация – параметрия, увеличение матки	Возможны метастазы в параметрии
АМК	Различные варианты нарушения менструального цикла	Миоматозные узлы, признаки эндометриоза	Миоматозные узлы, аденомиоз, полип эндометрия	Миоматозные узлы, аденомиоз

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: [1,2,3,4,5,6,7]

Цели лечения:

- остановка кровотечения;
- нормализация менструальной функции;
- профилактика рецидива маточного кровотечения.

3.1 Немедикаментозное лечение: не проводится.

3.2 Медикаментозное лечение:

Регулярные, тяжелые менструальные кровотечения можно успешно лечить гормональными и негормональными средствами.

Негормональная терапия нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и антифибринолитиками проводится во время менструации, в целях уменьшения потери крови.

Согласно рекомендациям NICE [6], для медикаментозного лечения АМК используются:

- ЛНГ–ВМС для длительного лечения (УД I, A), транексамовая кислота (УД I,A) или НПВС (УД I,A), КОК (УД II-1,B);
- норэтистерон (15 мг) с 5-го по 26-й день менструального цикла или прогестагены длительного действия (УД II-2,B);[11]
- АМК – А – аденомиоз. Медикаментозное лечение: прогестагены (ДНГ, ЛНГ-ВМС), КОК в непрерывном режиме, аГнРГ [I,A,];
- АМК – L – лейомиома. Лечение планируется на основе размеров, количества и расположения узлов на основе УЗИ [II-3,Д].

Медикаментозное лечение АМК–L– лейомиома при 2,3-7 типе миомы: транексамовая кислота, ингибиторы ЦОГ, КОК, прогестагены в непрерывном режиме [II-2,B];

- АМК–М: при гиперплазии эндометрия без атипии – прогестагены [II-1,B][11]
- Негормональные препараты, такие как НПВП и антифибринолитики, могут эффективно применяться для лечения тяжелых менструальных кровотечений, которые являются циклическими или предсказуемыми во времени (УД I-A);
- КОК, ДМПА и ЛНГ-ВМС значительно уменьшают менструальные кровотечения и должны быть использованы для лечения женщин с АМК, желающих получить эффективную контрацепцию (УД I-A);
- Циклические прогестины, принимаемые в лютеиновой фазе, не эффективно уменьшают кровопотерю и, следовательно, не должны использоваться в качестве специфического лечения тяжелых менструальных кровотечений (УД I-E);[11]
- Даназол и агонисты ГнРГ эффективно уменьшают менструальные кровотечения и могут быть использованы в случаях, когда другие медицинские или хирургические методы лечения потерпели неудачу или противопоказаны (УД I-C).
- Пациентки, принимающие агонисты ГнРГ в течение более 6 месяцев, должны дополнительно получать гормональную терапию мини дозами эстрогенов, если только она уже не была назначена с момента начала приема агонистов.

Лечение острых АМК:

- транексамовая кислота - регос 4г/сут или 10 мг/кг в/в - 8 часов;
- конъюгированные эстрогены 25 мг каждые 4-6 часов;
- оральные эстрогены и/или КОК (ЕЕ-100 мкг/сут, с последующим уменьшением дозы;
- МПА (60-120мг/сут) или мегестрол ацетат (20-60мг х 2 р/сут), с уменьшением дозы и поддерживающей терапией 21 день.

Гормональное лечение ОМК[6]

Препарат	Доза	Эффек- тивность
КОК	Циклическая монофазные ОК, пролонгированные монофазные ОК, трансдермальные препараты или вагинальное кольцо	43-59%
ЭВ/ДНГ	Циклические 4х фазные ОК	70-80%
Оральные прогестагены	Циклический режим (14 дн) – при овуляторной дисфункции	<20%

	Циклический режим (21 дн) – при овуляторной дисфункции	50%
ЛНГ-ВМС	Внутриматочное введение каждые 5 лет, высвобождение ЛНГ 20 мг в день	>90%
Депо МПА	150 мг внутримышечные инъекции каждые 12 недель	80-90%
аГнРГ	1 инъекция в месяц внутримышечно или подкожно (до 6 месяцев)	100%

Таблица 2 Негормональная и гормональная гемостатическая терапия

Группа препаратов	Наименование препаратов	Рекомендации по приему препаратов
Гормональные препараты		
Комбинированные оральные контрацептивы	Этинилэстрадиол 30 мкг диеногест 2 мг, Этинилэстрадиол 20 мкг гестоден 75 мг; Эстрадиола валерат 3 мг и Эстрадиола валерат 2 мг+диеногест 2 мг и Эстрадиола валерат 2 мг+диеногест 3 мг и Эстрадиола валерат 1 мг	ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневным перерывом или непрерывный прием ежедневные таблетки в течение 28 дней в непрерывном режиме
Гормональная внутриматочная система с левоноргестрелом	ЛНГ-ВМС	вводится на 5 лет
Прогестагены. Производные эстрена.	Норэтистерон	5 мг три раза в день с 5-го по 26-й день цикла
Гормональные контрацептивы для системного применения. Прогестагены	Медروксипрогестерон	150 мг ДМПА в/м 1 раз в 90 дней
Прогестагены. Производные	Дидрогестерон	по 10 мг 2-3 раза в сутки с 5 по 25 день цикла или

прегнадиена		непрерывно
Антагонисты гонадотропин релизинг гормона	Ганиреликс Цетрореликс	По 0,25 мг п/к с 6 дня введения ФСГ один раз в сутки
Гормоны и их производные. Гонадотропин- релизинг гормона аналоги.	Лейпрорелин Трипторелин	11,25 мг в/м в/м ежемесячно, от 3 до 6 месяцев (при приеме более 6 месяцев рекомендована возвратная гормональная терапия)
Трансдермальная терапевтическая система (ТТС). Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания). Норелгестромин и эстрогены.	Норэлгестромин и этинилэстрадиол	По 1 ТТС еженедельно
Контрацептивы интравагинальные. Кольца интравагинальные с гестагеном и эстрогеном.	Этоногестрел и этинилэстрадиол	Кольцо должно оставаться во влагалище постоянно на протяжении 3 недель, с дальнейшим перерывом в 1 неделю ежемесячно.
Негормональные препараты		
Нестероидные противовоспалительны е препараты	Напроксен Ибупрофен	Напроксен 500 мг 1-2 раза/сутки, Ибупрофен 600-1200 мг 1 раз/сутки внутри в первый день менструации или за день до ее начала в течение 3-5 дней или до прекращения менструации. 400-800 мг перорально каждые 6-8 часов при необходимости, максимум 2400 мг / день

Ингибиторы фибринолиза	Транексамовая кислота	Перорально: рекомендуемая доза составляет 1000 мг 3 раза в сутки до прекращения меноррагии, но не более 4 суток. При профузном кровотечении доза препарата может быть увеличена, при этом общая суточная доза не должна превышать 4000 мг.
------------------------	-----------------------	--

*не зарегистрирован в РК

Перечень основных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Комбинированные оральные контрацептивы	Эстрадиола валерат 3 мг и Эстрадиола валерат 2 мг+диеногест 2 мг и Эстрадиола валерат 2 мг+диеногест 3 мг и Эстрадиола валерат 1 мг	ежедневные таблетки в течение 28 дней в непрерывном режиме	А
Гормональная внутриматочная система с левоноргестрелом	ЛНГ – ВМС – 52 мг левоноргестрела;	вводится на 5 лет	А
Гормоны и их производные. Гонадотропин-рилизинг гормона аналоги.	Лейпрорелин порошок для приготовления суспензии для инъекций 3,75мг флаконы;	11,25 мг в/м в/м ежемесячно, от 3 до 6 месяцев (при приеме более 6 месяцев рекомендована возвратная гормональная терапия)	В
Гормоны и их производные. Гонадотропин-рилизинг гормона аналоги.	Трипторелин лиофилизат для приготовления суспензии для инъекций 3,75 мг флаконы	в/м ежемесячно, от 3 до 6 месяцев (при приеме более 6 месяцев рекомендована возвратная гормональная терапия)	С
Прогестагены. Производные эстрена.	Норэтистерон таблетки 5 мг;	5 мг три раза в день с 5-го по 26-й день цикла	А
Прогестагены. Производные прегнадиена	Дидрогестерон	по 10 мг 2-3 раза в сутки с 5 по 25 день цикла или непрерывно	В

Гормональные контрацептивы для системного применения. Прогестагены	Медروксипрогестерон	150мг/мл флаконы. 1 раз в 90 дней	А
Комбинированные оральные контрацептивы	этинилэстрадиол 30 мкг – диеногест 2 мг, драже;	ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневным перерывом или непрерывный прием	А
Комбинированные оральные контрацептивы	этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мг; драже;	ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневным перерывом или непрерывный прием	А
Комбинированные оральные контрацептивы	этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки;	ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневным перерывом или непрерывный прием	А
Нестероидные противовоспалительные препараты	напроксен таблетки 0,25 мг и 0,5 мг	500 мг 1-2 раза/сутки, максимум 1250 мг / сут	А
Нестероидные противовоспалительные препараты	ибупрофен 5мг/мл 2 мл ампулы;	Ибупрофен 600-1200 мг 1 раз/сутки; 400-800 мг перорально каждые 6-8 часов при необходимости, максимум 2400 мг / день	А
Ингибиторы фибринолиза	транексамовая кислота таблетки 250 мг, 500 мг	1000 мг 3 раза в сутки, но не более 4 суток. При профузном кровотечении доза препарата может быть увеличена, при этом общая суточная доза не должна превышать 4000 мг.	А

Перечень дополнительных лекарственных средств

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Антагонисты гонадотропин	Даназол* капсулы 100	Доза, кратность приема	В

рилизинг гормона	мг 200 мг.	и длительность лечения определяются индивидуально. Максимальная доза для взрослых - 800 мг/сут.	
Препараты железа для перорального применения	железа (II) сульфат сухой + аскорбиновая кислота таблетка, 320 мг/60мг	Рекомендуемая доза по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и вечером). Пациентам с железодефицитной анемией II-III степени в случае необходимости по рекомендации врача дозу можно повысить до 3-4 таблеток 2 раза в сутки (утром и вечером).	А
Препараты железа для перорального применения	железа (II) сульфата гептагидрат + аскорбиновая кислота сироп, 100 мл	по 5 мл 2-3 раза в сутки.	А
Препараты железа для перорального применения	железа сульфат капли, 25 мл, флаконы.	по 5 мл 2-3 раза в сутки.	А
Трансдермальная терапевтическая система (ТТС). Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания). Норелгестромин и эстрогены.	норэлгестромин и этинилэстрадиол	По 1 ТТС еженедельно	А

*не зарегистрирован в РК

3.3 Хирургическое вмешательство: офисная гистероскопия (см. выше).

Показания: АМК у женщин старше 40 лет;

- при отсутствии эффекта медикаментозной терапии АМК;
- АМК у женщин до 40 лет с факторами высокого риска РТМ (ожирение, хроническая ановуляция, СПКЯ, бесплодие, СД 2 типа, отягощенный семейный анамнез по онкологическим заболеваниям репродуктивных органов, прием тамоксифена, гиперплазия эндометрия в анамнезе) (УД II-2А);
- АМК рецидивирующие.

Противопоказания:

- острые и обострения хронических инфекционных заболеваний общего и гинекологического характера;
- декомпенсация тяжелых экстрагенитальных заболеваний, при которых противопоказан наркоз.

3.4 Дальнейшее ведение:

- осмотр акушера-гинеколога один раз в 3-6 месяцев;
- УЗИ исследование один раз в 6-12 месяцев.

Проведение в целях профилактики рецидива кровотечения длительной гормонотерапии (в зависимости от причины кровотечения).

3.5 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:

- остановка кровотечения;
- отсутствие рецидива кровотечения в течение года.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации:

- полипы, гиперплазия, аденомиоз, субмукозная миома матки (с целью гистероскопии и выскабливания полости (слизистой) матки с последующим гистологическим исследованием биоптата);
- миома матки, гиперплазии эндометрия (хирургическое лечение).

4.2 Показания для экстренной госпитализации:

- острые АМК для хирургической остановки кровотечения.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

[1,2,5,6,7,8,9,10,11]

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента:нет.

5.2 Немедикаментозное лечение: нет.

5.3Медикаментозное лечение:

Перечень основных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Комбинированные оральные контрацептивы	Эстрадиола валерат 3 мг и Эстрадиола валерат 2 мг+диеногест 2 мг и Эстрадиола валерат 2 мг+диеногест 3 мг и Эстрадиола валерат 1 мг	ежедневные таблетки в течение 28 дней в непрерывном режиме	А
Гормональная внутриматочная система с левоноргестрелом	ЛНГ – ВМС – 52 мг левоноргестрела;	вводится на 5 лет	А
Прогестагены. Производные эстрогена.	Норэтистерон таблетки 5 мг;	ДМК по 5-10 мг (1-2 таблетки) в день в течение 6-12 дней. Для профилактики рецидива: по 5-	А

		10 мг (1-2 таблетки) в день, начиная с 16-го дня цикла до 25-го дня цикла, обычно вместе с эстрогеном. ДМК в период менопаузы: во второй половине менструального цикла по 5 мг\день (1 таблетка), в течение 10-20 дней. Может потребоваться дополнительная терапия эстрадиолом.	
Гормональные контрацептивы для системного применения. Прогестагены	Медروксипрогестерон	150мг/мл флаконы. 1 раз в 90 дней	А
Комбинированные оральные контрацептивы	этинилэстрадиол 30 мкг – диеногест 2 мг, драже;	ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневным перерывом или непрерывный прием	А
Комбинированные оральные контрацептивы	этинилэстрадиол 20 мкг – гестоден 75 мкг; драже;	ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневным перерывом или непрерывный прием	А
Комбинированные оральные контрацептивы	этинилэстрадиол 20 мкг – дезогестрел 150 мкг, таблетки;	ежедневные таблетки в течение 21 дня каждый месяц с 7 дневным перерывом или непрерывный прием	А
Антифибринолитические препараты	транексамовая кислота таблетки 250 мг, 500 мг	Перорально: рекомендуемая доза составляет 1000 мг 3 раза в сутки до прекращения меноррагии, но не более 4 суток. При профузном кровотечении доза препарата может быть увеличена, при этом общая суточная доза не должна превышать 4000 мг. Внутривенно: При генерализованном фибринолизе вводят в разовой дозе 15 мг/кг массы тела каждые 6-8 часов, скорость введения – 1 мл/мин. При местном фибринолизе рекомендуется применять препарат по 200-500 мг 2-3 раза в сутки	А

Перечень дополнительных лекарственных средств:

Фармакотерапевтическая группа	Международное непатентованное наименование ЛС	Способ применения	Уровень доказательности
Препараты железа для перорального применения	железа (II) сульфат сухой + аскорбиновая кислота таблетка, 320 мг/60мг	Рекомендуемая доза по 1 таблетке 2 раза в сутки (утром и вечером). Пациентам с железодефицитной анемией II-III степени в	А

		случае необходимости по рекомендации врача дозу можно повысить до 3-4 таблеток 2 раза в сутки (утром и вечером).	
Препараты железа для перорального применения	железа (II) сульфата гептагидрат + аскорбиновая кислота сироп, 100 мл	по 5 мл 2-3 раза в сутки.	А
Препараты железа для перорального применения	железа сульфат капли, 25 мл, флаконы.	по 5 мл 2-3 раза в сутки.	А
Препараты железа парентеральные	железа (III) гидроксид-декстрановый комплекс	разовая (суточная) доза 100-200 мг железа, которая соответствует 2-4 мл раствора, 2-3 раза в неделю. Продолжительность лечения зависит от содержания целевого гемоглобина 150 г/л или 9,3 ммоль/л и депо железа 500 мг. Однако, если клинические обстоятельства требуют быстрой доставки железа в депо в организме, то можно назначать внутривенно в виде инфузии в суммарной дозе, соответствующей железу 20 мг/кг массы тела. Не следует назначать одновременно с пероральными препаратами железа (уменьшается всасывание железа из ЖКТ).	А
Препараты железа парентеральные	железа (III) гидроксид-декстрановый комплекс	5 - 10 мл (100 - 200 мг железа) 1 - 3 раза в неделю. Общая совокупная доза, эквивалентная общему дефициту железа (мг), определяется по уровню гемоглобина (Hb) и массе тела (МТ). Дозу необходимо рассчитывать для	А

		каждого пациента индивидуально в соответствии с общим дефицитом железа, который рассчитывается по формуле Ганзони (Ganzoni)	
--	--	---	--

5.4 Хирургическое вмешательство:

Хирургические методы лечения АМК включают:

- выскабливание полости (слизистой) матки под контролем гистероскопа;
- полипэктомия (удаление полипа матки с помощью гистероскопа);
- гистерорезектоскопия;
- миомэктомия;
- гистерэктомия;
- аблацию эндометрия.

Показания к хирургическому лечению женщин с АМК:

- неэффективность медикаментозной терапии;
- невозможность применения лекарственной терапии (из-за побочных эффектов, противопоказаний);
- выраженная анемия;
- сопутствующая патология матки (миома матки больших размеров, гиперплазия эндометрия).

Рекомендуемый объем хирургического лечения согласно классификационной системе PALM-COEIN:

- полипэктомия: АМК – Р (показание: полипы), в том числе резектоскопическая;
- гистерорезектоскопия: (показания: АМК – L – лейомиома при 0,1,2 типе (УД I-2, B);
- эмболизация маточных артерий (показания: АМК – L лейомиома 2 – 7 типов(УД I-2, B);
- абляция эндометрия (показание: АМК – E (УД I-2, B);
- гистерэктомия (показание: гистологически подтвержденный рак эндометрия(УД I,A), атипическая гиперплазия эндометрия в пре- и менопаузе, отсутствие эффекта от консервативной терапии АМК.

5.5 Дальнейшее ведение:смотрите п. 3.4

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения:смотрите п. 3.5

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1Список разработчиков протокола:

1)Укыбасова Талшин Мухадесовна – доктор медицинских наук, профессор, врач акушер-гинеколог высшей категории, старший ординатор-консультант

Клинического академического департамента Женское Здоровье Корпоративного фонда «University Medical Center».

2) Иманкулова Балкенже Жаркемовна – кандидат медицинских наук, МВА, врач акушер-гинеколог высшей категории, заведующий отделения гинекологии (амбулатория) клинического академического департамента Женское Здоровье Корпоративного фонда «University Medical Center».

3) Аймагамбетова Гульжанат Нуратдиновна – ассистент профессора Школы медицины Назарбаев Университета, врач акушер-гинеколог.

4) Уразова Улдай Мукадесовна – кандидат медицинских наук, ГКП на ПХВ «Городская поликлиника №4 Управление общественного здоровья города Нур-Султан» врач акушер-гинеколог высшей категории, заместитель директора по материнству и детству.

5) Жетимкаринова Гаухар Ерлановна – Корпоративный фонд «University Medical Center» врач клинический фармаколог.

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет.

6.3 Рецензенты: Кудайбергенов Талгат Капаевич – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научно-клинической работе Института Репродуктивной медицины

6.4 Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 лет после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1) Emily Davis Paul B. Sparzak. Abnormal uterine bleeding (dysfunctional uterine bleeding) Last updated: August 2, 2019.

2) Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS., FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. // Int J Gynaecol Obstet. 2018 Dec;143(3):393-408. [PubMed]

3) M.G. Munro et al. Practical aspects of the two FIGO systems: Abnormal uterine bleeding. // Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynecology. 2017; 40: 3-22. doi: 10.1016 / j.bpobgyn.2016.09.011. Epub 2016 окт 1.

4) Management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. Practice Bulletin №136 American College of Obstetrics and Gynecology's. 2013, Reaffirmed 2015.

5) Whitaker L, Critchley HO. Abnormal uterine bleeding. // Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2016 Jul;34:54-65. [PubMed]

6) Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE Guideline. March, 2018, last update march 2020.

7) Cheong Y, Cameron IT, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. Br. Med. Bull. 2017 Sep 01;123(1):103-114. [PubMed]

- 8) Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Article in *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2019(1); DOI: 10.1002/14651858.Cd001501.pub5
- 9) B.Naoulou and M.C.Tsai. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: a systematic review. Review published: 2012.
- 10) Ray S., Ray A. Non-surgical interventions for the treatment of severe menstrual bleeding (menorrhagia) in women with bleeding disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 11 (11): CD010338. Published 2016 November 10. doi: 10.1002 / 14651858.CD010338.pub3
- 11) Bofill Rodriguez M., Lethaby A, Low C, Cameron IT. Cyclic progestogens for severe menstrual bleeding. *Cochrane database Syst Rev.* 2019 August 14; 8: CD001016. doi: 10.1002 / 14651858.CD001016.pub3.
- 12) Abnormal Uterine Bleeding guidelines. The University of Texas. MD Anderson Cancer center. <https://www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/for-physicians/algorithms/clinical-management/clin-management-aub-web-algorithm.pdf>
- 13) Andrew D. Weeks Sean R. G. Duffy James J. Walker. A double-blind randomised trial of leuprorelin acetate prior to hysterectomy for dysfunctional uterine bleeding <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1471-0528.2000.tb13226.x>
- 14) M.Karimi-Zarchi, M.Zaid Abadinezhad, B.Bonyadpour, S.Kabyrpour-Ashkezar, and A. M. Abhaji. Evaluate the Effectiveness of Conservative Treatment for Menorrhagia in Women who were Admitted to the ShahidSadoughi Hospital of Yazd-Iran in 2014-2015. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5080408/>
- 15) Abnormal uterine bleeding. BMJ Best practice guidelines. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/658/treatment-algorithm#referencePop-more0>