

Аномальные маточные кровотечения: алгоритмы ведения, методы терапии

Ю.Э. Доброхотова, Л.В. Сапрыкина, Л.А. Филатова, М.Р. Нариманова

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Аномальные маточные кровотечения (АМК) — распространенная патология, которая включает нарушения менструального цикла, связанные с частотой, регулярностью, продолжительностью и объемом теряемой крови у небеременных пациенток. АМК оказывают значительное влияние на физические, психологические, социальные, профессиональные и семейные аспекты жизни женщины. В настоящее время для лечения АМК используются как медикаментозные, так и оперативные методы лечения. Медикаментозная терапия подразделяется на негормональную и гормональную. Выбор препаратов обусловлен выраженностью симптоматики, репродуктивными планами женщины и т. д. Гормональная терапия включает применение комбинированных гормональных контрацептивов, гестагенов (в т. ч. левоноргестрел-релизинг внутриматочной системы), агонистов и антагонистов гонадотропин-релизинг гормона. Негормональная терапия — применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), транексамовой кислоты (ТК), других гемостатических препаратов. ТК — антифибринолитик, который с первых суток значительно уменьшает кровопотерю у женщин с АМК. Рекомендуемая доза ТК составляет 1000 мг per os 3 р./сут вплоть до купирования меноррагии. При профузном кровотечении доза может быть увеличена до 4000 мг/сут. Популяционные исследования не выявили связи между применением ТК и повышенным риском венозной тромбоэмболии.

Ключевые слова: аномальные маточные кровотечения, комбинированные гормональные контрацептивы, прогестины, левоноргестрел-релизинг внутриматочная система, агонисты гонадотропин-релизинг гормона, нестероидные противовоспалительные препараты, транексамовая кислота, гормональная терапия, негормональное лечение.

Для цитирования: Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В., Филатова Л.А., Нариманова М.Р. Аномальные маточные кровотечения: алгоритмы ведения, методы терапии. РМЖ. Мать и дитя. 2020;3(1):55–60. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-55-60.

Abnormal uterine bleeding: management algorithms, treatment approaches

Yu.E. Dobrokhotova, L.V. Saprykina, L.A. Filatova, M.R. Narimanova

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Abnormal uterine bleeding (AUB) is a common disorder which describes irregularities in the menstrual cycle involving frequency, regularity, duration, and volume of flow in non-pregnant women. AUB has a significant impact on physical, psychological, social, and professional aspects and family life. Currently, both medications and surgical procedures are used for AUB treatment. Medical treatment involves non-hormonal and hormone therapy. Drug choice is determined by symptom severity, reproductive life plan etc. Hormone therapy includes combined hormonal contraceptives, progestogens (including levonorgestrel-releasing intrauterine system), agonists and antagonists of gonadotropin-releasing hormone. Non-hormonal treatment includes nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), tranexamic acid (TXA), and other hemostatic agents. TXA provides antifibrinolytic effect and significantly reduces blood loss in women with AUB from the first days of the treatment. The recommended dosage of TXA is 1,000 mg per os thrice daily until menorrhagia control. This dosage can be increased to 4,000 mg daily in massive bleeding. Population studies did not find any relationship between TXA and increased risk of venous thromboembolism.

Keywords: abnormal uterine bleeding, combined hormonal contraceptives, progestogens, levonorgestrel-releasing intrauterine system, gonadotropin-releasing hormone agonists, nonsteroidal anti-inflammatory drugs, tranexamic acid, hormone therapy, non-hormonal treatment. **For citation:** Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V., Filatova L.A., Narimanova M.R. Abnormal uterine bleeding: management algorithms, treatment approaches. Russian Journal of Woman and Child Health. 2020;3(1):55–60. DOI: 10.32364/2618-8430-2020-3-1-55-60.

ВВЕДЕНИЕ

Аномальные маточные кровотечения (АМК) — распространенная патология, которая включает нарушения менструального цикла, связанные с частотой, регулярностью, продолжительностью и объемом теряемой крови у небеременных пациенток [1].

Частота встречаемости АМК варьирует от 14 до 30%. Такой широкий диапазон обусловлен тем, что исследования по поводу АМК проводятся в различных клинических условиях [2, 3]. Так, было установлено, что частота выявления АМК среди пациенток в возрасте от 30 до 49 лет на приеме у врача общей практики — 5%, у гинеколога — до 30% [4, 5].

Выявить факт наличия АМК не составляет проблемы. Существенную трудность представляет определение объема истинной кровопотери. В ходе проведения клинических исследований измерение кровопотери требует сбора всех гигиенических прокладок и тампонов, используемых во время менструации. При использовании данного метода необходимо помнить, что кровь в объеме менструальных выделений составляет в среднем 30–50%, остальная часть приходится на серозную жидкость и отторгшийся эндометрий. Таким образом, на объем выделений существенное влияние оказывают питьевой и пищевой режимы пациентки [6]. Кроме того, сбор и хранение использованных гигиенических прокладок и тампонов зачастую затруднительны [7]. Альтернативой является графический способ оценки кровопотери, при котором визуально оценивается объем крови в гигиенических прокладках и тампонах [8]. К традиционным методам, позволяющим определять кровопотерю, относится мониторинг гемоглобина, гематокрита, а также сывороточного железа и ферритина в крови. Однако эти показатели также зависят от рациона питания и приема препаратов железа [6]. Для определения кровопотери описаны радиоизотопные и спектрометрические методы, а также метод определения щелочного гематина, экстрагируемого из высушенных прокладок и тампонов. Последний метод принят в качестве стандарта [9].

АМК оказывают значительное влияние на физические, психологические, социальные, профессиональные и семейные аспекты жизни женщины наряду с перспективой потери работы из-за невозможности покинуть дом в связи с обильными кровянистыми выделениями, снижением производительности труда из-за частой смены прокладок и тампонов, а также с ограниченной социальной активностью из-за страха и психологического дискомфорта вследствие опасений по поводу загрязнения верхней одежды кровью [10].

В настоящее время Международной федерацией акушеров и гинекологов (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) предложена следующая классификация АМК — PALM-COEIN. В основу классификации положен этиологический принцип: P — полип (Polyp); A — аденомиоз (Adenomyosis); L — миома субмукозная или иной локализации (Leiomyoma); M — предраковые и злокачественные поражения эндометрия (Malignancy); C — коагулопатия (Coagulopathy); O — овуляторная дисфункция (Ovulatory dysfunction); E — эндометрий (Endometrial); I — ятрогенные (Iatrogenic); N — неклассифицируемые (Not yet classified). Таким образом, PALM — структурная патология матки, COEIN — «неструктурная» [11].

Операция, в т. ч. в объеме гистерэктомии, зачастую является основным методом лечения, несмотря на то, что более 50% женщин, получающих лечение по поводу АМК, не имеют никакой патологии матки (т. е. относятся к категории COEIN, описанной выше) [12]. С учетом совершенствования медикаментозной терапии консервативная тактика ведения пациенток с АМК в условиях отсутствия структурной патологии эндо- и миометрия — адекватная альтернатива операции. Для купирования АМК в настоящее время доступно несколько препаратов различных фармацевтических групп, однако на практике до настоящего времени не выработан и не задокументирован в стандартах терапии универсальный поэтапный подход к их применению [5].

Медикаментозная терапия подразделяется на негормональную и гормональную. Выбор препаратов обусловлен выраженностью симптоматики АМК, репродуктивными планами женщины и т. д.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

В соответствии с руководством Американского колледжа акушеров-гинекологов гормональная терапия — первая линия медикаментозной терапии для пациенток с «острыми» АМК без известных или предполагаемых нарушений свертываемости крови [1]. Применение комбинированных гормональных контрацептивов (КГК) приводит к уменьшению объема менструальной кровопотери и нормализации менструального цикла. Отмеченное уменьшение объема менструальной кровопотери варьирует от 32 до 69%. КГК могут назначаться либо в циклическом, либо в постоянном режиме, который приводит к аменорею у 80–100% женщин через 10–12 мес. В соответствии с данными Кокрановского исследования эффективность КГК, применяемых *per os*, *per vaginam* и трансдермально, сопоставима [13].

Хотя объем кровопотери уменьшается при использовании всех КГК, в РФ для лечения АМК (в соответствии с данными Государственного реестра лекарственных средств) используют препараты: эстрадиола валерат и диеногест, этинилэстрадиол и левоноргестрел.

Возможными, но редкими побочными эффектами КГК являются болезненность в области молочных желез, изменение настроения, головная боль, тошнота и рвота. Противопоказаниями к применению являются: курение женщин в возрасте старше 35 лет, артериальная гипертензия, сердечно-сосудистые заболевания, мигрень с аурой, рак молочной железы, венозная тромбоэмболия или тромбогенные мутации и т. д. [14].

Схемы с использованием чистых прогестинов — более безопасная альтернатива по сравнению с КГК. Чистые прогестины при лечении АМК вызывают аменорею. При приеме прогестинов *per os* аменорея возникает у 20%, при использовании инъекционных форм медроксипрогестерона — у 50% женщин [7].

С целью лечения АМК (в условиях отсутствия структурной патологии эндо- и миометрия) в РФ зарегистрированы гидрогестерон и микронизированный прогестерон (для приема *per os*). Возможными побочными эффектами пероральных прогестинов являются прорывные кровотечения, головная боль, болезненность в области молочных желез [15].

Внутримышечные инъекции медроксипрогестерона обычно выполняют каждые 12 нед. Препарат вызывает аменорею путем ингибирования фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), таким образом, ингибируя фолликулогенез и уменьшая синтез и секрецию эстрадиола, что приводит к формированию тонкого эндометрия и отсутствию менструации. Побочные эффекты медроксипрогестерона включают прорывные кровотечения, увеличение веса, себорею кожи и волос, акне и вздутие живота [14]. В РФ препарат медроксипрогестерона с целью лечения АМК используют только при эндометриозе.

Согласно данным Кокрановского обзора короткий циклический курс применения прогестагенов уступает другим методам медикаментозной терапии АМК (включая использование в монорежиме транексамовой кислоты (ТК), даназола или гестагенсодержащей внутриматочной систе-

мы (ВМС)) в отношении уменьшения менструальной кровопотери. Терапия прогестагенами длинными циклами также уступает применению левоноргестрел-релизинг ВМС (ЛНГ-ВМС) и ТК, но может быть подобна комбинированному влагалищному кольцу в отношении уменьшения менструальной кровопотери [15].

ЛНГ-ВМС первоначально высвобождает 20 мкг ЛНГ в сутки, что подавляет пролиферацию эндометрия. ЛНГ-ВМС одобрена для лечения АМК как в Соединенном Королевстве, США, так и в России. ЛНГ-ВМС считается наиболее эффективным средством лечения АМК, поскольку индуцирует снижение показателей кровопотери на 70% в течение первых 3 мес. после введения с последующим снижением до 96% в течение 1-го года использования и сохраняет эффективность в течение не менее 4 лет [16]. Поскольку ЛНГ-ВМС действует местно, то имеет меньше побочных эффектов, чем системно вводимые прогестины, но частота спонтанной экспульсии, составляющая 7%, является недостатком этого метода лечения [17].

В соответствии с инструкцией по применению ЛНГ-ВМС повторное обследование пациентки после введения ЛНГ-ВМС необходимо проводить через 4–12 нед. после установки, а затем 1 раз в год или чаще при наличии клинических показаний. Частота перфорации составляет 1,4 на 1000 введенных (95% доверительный интервал (ДИ) 1,1–1,8).

Общие побочные эффекты включают нарушение менструального цикла, болезненность в области молочных желез, боль в животе, формирование кист яичников, акне [14]. Кроме того, в начале использования ЛНГ-ВМС у женщин могут наблюдаться симптомы предменструального синдрома [18]. Применение ЛНГ-ВМС противопоказано при беременности, кровотечении из влагалища неясного генеза и т. д. [14].

Применение ЛНГ-ВМС эффективно у женщин при наличии заболеваний эндо- и миометрия (таких как АМК-А и АМК-Л) и в отсутствие данной патологии [16].

Агонисты и антагонисты гонадотропин-релизинг гормона (ГнРГ) — это синтетические декапептиды, которые связываются с рецепторами ГнРГ, что приводит к снижению секреции гипофизом как ФСГ, так и лютеинизирующего гормона (ЛГ). Агонисты ГнРГ первоначально вызывают реакцию, приводящую к быстрому увеличению концентрации ФСГ и ЛГ, за которой следует десенсибилизация рецепторов, приводящая к гипогонадотропному гипогонадному состоянию или «псевдоменопаузе» с низкими уровнями ФСГ и ЛГ. Антагонисты ГнРГ не вызывают такой реакции, но сразу уменьшают секрецию ФСГ и ЛГ. Препараты подавляют развитие фолликулов, снижают секрецию гормонов яичников и приводят к атрофии эндометрия и аменорее [19].

Систематический обзор показал, что агонисты ГнРГ, применяемые за 3–4 мес. до операции по поводу миомы матки, уменьшают менструальную кровопотерю и корригируют предоперационную железодефицитную анемию. Атрофия эндометрия обычно возникает в течение 3–4 нед. после начала лечения с частотой аменореи до 90% [20].

Несмотря на эффективность препаратов в «формировании» аменореи, в РФ данные группы препаратов зарегистрированы для лечения АМК только при миоме матки, эндометриозе, гиперплазии эндометрия [21].

По данным ряда исследований для лечения АМК могут использоваться блокаторы прогестероновых рецепторов (мифепристон, улипристал), даназол в условиях сопутствующей гинекологической патологии. Например, применение

этих препаратов показано при миоме матки. При АМК вследствие других причин применение этих препаратов в РФ расценивается как off label (вне зарегистрированных показаний).

НЕГОРМОНАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Подавление медиаторов воспаления может несколько помочь уменьшению повреждения ткани во время менструации. НПВП уменьшают воспалительные процессы путем ингибирования циклооксигеназы, которая участвует в синтезе простагландинов. Для купирования АМК в европейских странах применяют НПВП (мефенамовая кислота, ибупрофен, напроксен и флурбипрофен), которые назначают в первые дни менструального цикла [16]. В соответствии с данными Кокрановского исследования применение НПВП при АМК менее эффективно, чем использование ТК, даназола, ЛНГ-ВМС [22]. Побочные эффекты — тошнота, рвота, боли в животе, головная боль. НПВП противопоказаны женщинам с кровотечениями вследствие нарушения функции тромбоцитов [23].

В РФ, согласно официально зарегистрированным показаниям, возможно применение данных препаратов только в качестве дополнительной терапии для купирования болевого синдрома, в т. ч. при альгодисменорее. НПВП в РФ не зарегистрированы для применения с целью снижения кровопотери при АМК.

В РФ для применения в составе комплексной терапии дисфункциональных маточных кровотечений, меноррагий зарегистрированы таблетированная и инъекционная формы витамина К (менадиона натрия бисульфит). При этом в зарубежных клинических рекомендациях и стандартах терапии полностью отсутствует информация о возможности применения препарата при АМК.

Транексамовая кислота (ТК) — антифибринолитик, который уменьшает кровопотерю у женщин с АМК. ТК значительно снижает активность активатора плазминогена в тканях эндометрия, уровень ингибитора активатора плазминогена 1-го типа [24]. ТК является производным (синтетическим аналогом) аминокислоты лизина, поэтому блокирует связь лизина с фибриногеном и фибрином, что приводит к опосредованному ингибированию тканевого активатора плазминогена, активатора фибринолиза. ТК используется для лечения АМК в странах Европы более 40 лет. При этом в Великобритании ТК является препаратом первой и второй линии при ведении пациенток с АМК, не нуждающихся в контрацепции [25]. В 2009 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) одобрило ТК для лечения женщин, страдающих АМК и вторичными овulatoryными расстройствами [26].

Важным аспектом лечения является правильное применение дозировок ТК и соблюдение продолжительности курса терапии.

В РФ в соответствии с инструкцией к применению рекомендуемая доза ТК при АМК составляет 1000 мг *per os* 3 р./сут с возможностью увеличения суточной дозы до 4000 мг, курс терапии — до 4 сут. Если ТК не приводит к купированию меноррагии в течение 2–3 циклов, прием продолжать не следует.

Де-факто в РФ дозировка ТК равна и/или меньше дозировок, применяемых в Великобритании, США, Японии, Австралии и др. (рис. 1) [27]. Например, в странах Европы разовая доза доходит до 1,5 г, а суточная — до 4 г.

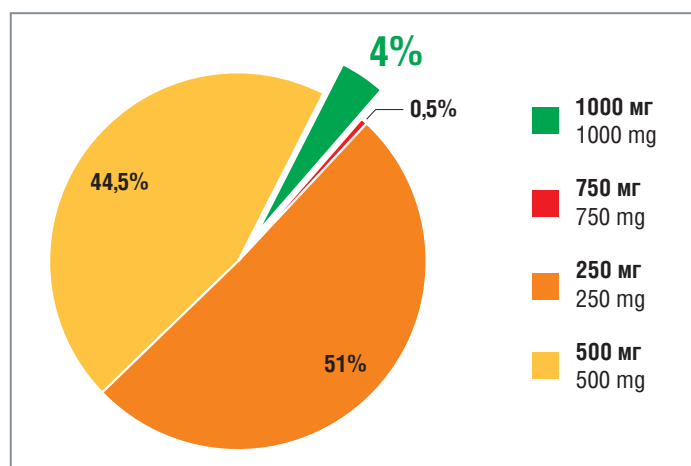


Рис. 1. Частота традиционно назначаемых в РФ дозировок ТК при негормональной терапии АМК [27]

Fig. 1. TXA prescription of non-hormonal treatment for AUB in Russian Federation [27]

Поскольку ТК используют короткими курсами, побочные эффекты (желудочно-кишечные симптомы, головная боль, тошнота и рвота) минимальны. В качестве антифибринолитического средства ТК может увеличить риск развития венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Однако популяционные исследования не выявили связи между применением ТК и повышенным риском ВТЭ [28].

ТК можно применять женщинам на этапе прегравидарной подготовки или тем, у кого возникают значительные побочные эффекты при использовании гормональных препаратов.

Существует большое количество исследований, посвященных изучению эффективности и безопасности ТК при АМК. Так, при сравнении с использованием плацебо у женщин без структурной патологии эндо- и миометрия применение ТК приводило как к снижению кровопотери (разница средних (MD) -53,20 мл в течение цикла; 95% ДИ от -62,70 до -43,70), так и к большей частоте улучшения общего состояния (отношение рисков (OR) 3,34; 95% ДИ от 1,84 до 6,09). Эти данные свидетельствуют о том, что если у 11% пациенток, получающих плацебо или не получающих ничего, наступит улучшение, то оно будет у 43–63% пациенток, использующих ТК. При этом четких доказательств между группами в частоте побочных эффектов не было (OR 1,05; 95% ДИ от 0,93 до 1,18) [29].

При сравнении ТК с использованием прогестагенов не было получено четких доказательств разницы между группами в среднем объеме кровопотери, измеренной с помощью графического способа оценки кровопотери (MD -12,22 единицы за цикл; 95% ДИ от -30,8 до 6,36), но применение ТК было связано с большей вероятностью купирования кровотока (OR 1,54; 95% ДИ от 1,31 до 1,80). Это предполагает, что если улучшение наступит у 46% женщин, использующих гестагены, то у женщин, применяющих ТК, улучшение будет в 61–83% случаев. Побочные эффекты были реже в группе, применявшей ТК (OR 0,66; 95% ДИ от 0,46 до 0,94). В обеих группах не было тромбозомболических осложнений [29].

Также было доказано более выраженное влияние ТК на уменьшение кровопотери по сравнению с НПВП (MD -73,00 мл за цикл; 95% ДИ от -123,35 до -22,65) и более выраженное улучшение состояния (OR 1,43; 95% ДИ от 1,18

до 1,74). Это означает, что если у пациенток, получавших НПВП, улучшение наступит в 61% случаев, то у женщин, принимавших ТК, улучшение будет в 71–100% случаев [29].

При сравнении с другими препаратами, обладающими гемостатическим эффектом, было выявлено, что применение ТК по сравнению с этамзилатом при АМК приводит к более выраженному снижению кровопотери (MD -100 мл за цикл; 95% ДИ от -141,82 до -58,18) [29].

Данные об эффективности использования этамзилата при меноррагии в настоящее время не находят подтверждения. Препарат снижает кровопотерю из капилляров посредством коррекции аномалий адгезии тромбоцитов, не влияя на фибриновый каскад. В среднем его эффективность в снижении менструальной кровопотери не превышает 13%, что значительно меньше, чем при использовании других медикаментозных препаратов, в частности НПВП [28].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 1

Пациентка Х., 33 года, обратилась с жалобами на обильные безболезненные менструации (месяц назад — введение медьсодержащей ВМС).

Акушерско-гинекологический анамнез: менструации с 12 лет, установились через 0,5 года, регулярные, безболезненные, умеренные. Менструальный цикл — 28–30 дней, длительность менструации — 3–5 дней.

Беременностей 2, родов 2. В настоящее время беременность не планирует. Последняя нормальная менструация — неделю назад, кровянистые выделения продолжают до сих пор. Половой партнер один. При консультации по поводу контрацепции была заинтересована в долгосрочной обратимой контрацепции с сохранением менструального цикла, гормонофоб.

Анамнез жизни, семейный анамнез: без особенностей. Объективно: индекс массы тела (ИМТ) — 23,43. Состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 18 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 72 в минуту. Артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме.

При осмотре при помощи зеркал: шейка матки цилиндрической формы. Видны контрольные нити ВМС. Выделения кровянистые умеренные. Эпителий влагалища обычного цвета. При бимануальном осмотре патологии не выявлено. При ультразвуковом исследовании (УЗИ): матка в *anteversio*, *flexio*; 48×32×64 мм; миометрий однородный; в полости матки ВМС. М-эхо — 5 мм. Шейка матки — без особенностей. Правый яичник: расположение типичное, размеры 20×12×16 мм, фолликулы до 6 мм. Левый яичник: расположение типичное; размеры 25×14×16 мм, фолликулы до 5 мм. Свободная жидкость в малом тазу — в скудном количестве.

Пациентке был поставлен диагноз «Другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища» (N93.8; в соответствии с классификацией FIGO — АМК-I).

Рекомендовано: Транексам 500 мг — по 2 таблетки 3 р./сут, курс 4 дня. Кровянистые выделения прекратились на 2-й день приема, после чего, согласно инструкции по применению [30], препарат отменен. В настоящее время жалобы отсутствуют. Рекомендовано: при рецидивировании ситуации в следующем менструальном цикле — прием Транексама по вышеуказанной схеме.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ 2

Пациентка Н., 23 года, обратилась 17.12.2019 с жалобами на обильные, безболезненные кровянистые выделения, без сгустков.

Из анамнеза: менструации с 12 лет, установились сразу, регулярные, безболезненные, умеренные. Менструальный цикл — 28–30 дней, менструация — 3–5 дней.

Б-О. Контрацепция — презерватив. Половой партнер один, в наступлении беременности в течение года не заинтересована.

Последняя нормальная менструация — 26.11.2019 в срок, без особенностей. 08.12.2019 по поводу «аварийной» ситуации (порвался презерватив) самостоятельно приняла 1,5 мг левоноргестрела. 13.12.2019 появились кровянистые выделения, которые продолжались до обращения к врачу.

Анамнез жизни, семейный анамнез: без особенностей.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, кожные покровы и видимые слизистые обычного цвета. В легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Частота дыхательных движений — 16 в минуту. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 76 в минуту. Артериальное давление — 110/70 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. ИМТ — 21,3. Стул и диурез в норме.

Осмотр при помощи зеркал: шейка матки конической формы. Выделения кровянистые умеренные. Эпителий влагалища обычного цвета.

При бимануальном осмотре патологии не выявлено. УЗИ: матка в *anteversio, flexio*; 45×35×32 мм; миометрий — однородный. М-эхо — 5 мм. Шейка матки — без особенностей. Правый яичник: расположение типичное, размеры 22×14×14 мм, фолликулы 5–6 мм. Левый яичник: расположение типичное; размеры 29×25×20 мм; желтое тело — диаметр 18 мм. Свободная жидкость в малом тазу отсутствует.

Диагноз: «Другие уточненные аномальные кровотечения из матки и влагалища» (N93.8).

Назначен Транексам *per os* в дозе 1000 мг (2 табл. по 500 мг) 3 р./сут, кровянистые выделения после приема препарата в этот же день прекратились, согласно инструкции по применению [30] препарат отменен. В настоящее время жалобы отсутствуют.

Рекомендовано: анализ крови на определение хорионического гонадотропина человека с целью исключения беременности, двойной «голландский» метод контрацепции. В случае рецидивирования симптомов — прием Транексама по вышеуказанной схеме.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АМК — распространенная гинекологическая проблема, которая оказывает значительное влияние на качество жизни женщины, ее семьи и общество в целом. При этом существует проблема диагностики и лечения АМК, поскольку это состояние не может быть объяснено только структурной патологией эндо- и миометрия или нарушением гемостаза. В мировых рекомендациях по ведению пациенток с АМК указывается, что медикаментозное лечение является первой линией терапии. Хирургическое же лечение будет рассматриваться с учетом наличия основного заболевания, противопоказаний к терапии, а также отсутствия ответа на консервативное лечение [1]. Возможно

проведение резекции эндометрия, а в ряде случаев — гистерэктомии, которая чревата развитием синдрома постгистерэктомии в дальнейшем [31]. Медикаментозное лечение АМК включает гормональные и негормональные варианты. Из гормональной терапии наиболее эффективно лечение АМК ЛНГ-ВМС, из негормональных препаратов в плане снижения кровотечений оптимально использование ТК (например, Транексама). Точное понимание клинических результатов и характера кровотечения позволит подобрать индивидуальное лечение для каждой пациентки.

Благодарность

Авторы и редакция благодарят АО «Нижфарм» (Россия) за предоставление полных текстов иностранных статей, требовавшихся для подготовки обзорной части данной публикации.

Acknowledgement

The authors and Editorial Board appreciate JSC "NizhFarm" for providing full-text foreign articles required for literature review.

Литература/References

1. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. *Obstet Gynecol.* 2013;121(4):891–896. DOI: 10.1097/01.AOG.0000428646.67925.9a.
2. Whitaker L., Critchley H.O. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynecol.* 2016;34:54–65. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2015.11.012.
3. Singh S., Best C., Dunn S. et al. Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynecol Canada.* 2018;40(5):416–444. DOI: 10.1016/j.jogc.2018.03.008.
4. Hendlish S.K., Horowicz-Mehler N.C., Brixner D.I. et al. Contraceptive and noncontraceptive benefits of the LNG-IUS in a vertically integrated HMO. *Contraception.* 2008;78(1):36–41. DOI: 10.1016/j.contraception.2008.01.019.
5. Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N. et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;152(2):133–137. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.07.016.
6. Подгорная А.С., Дивакова Т.С. Современные технологии в лечении меноррагий у женщин. Медико-биологические проблемы жизнедеятельности. 2013;1(9):23–33. [Podgornaya A.S., Divakova T.S. Modern technologies in the treatment of menorrhagia in women. *Mediko-biologicheskie problemy zhiznedeyatel'nosti.* 2013;1(9):23–33 (in Russ.).]
7. Sriprasert I., Pakrashi T., Kimble T., Archer D.F. Heavy menstrual bleeding diagnosis and medical management. *Contracept Reprod Med.* 2017;2:20. DOI: 10.1186/s40834-017-0047-4.
8. Herman M.C., Mak N., Geomini P.M. et al. Is the Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC) score associated with treatment outcome after endometrial ablation for heavy menstrual bleeding? A cohort study. *BJOG.* 2017;124(2):277–282. DOI: 10.1111/1471-0528.14434.
9. Magnay J.L., O'Brien S., Gerlinger C., Seitz C. A systematic review of methods to measure menstrual blood loss. *BMC Womens Health.* 2018;18(1):142. DOI: 10.1186/s12905-018-0627-8.
10. Liu Z., Doan Q.V., Blumenthal P., Dubois R.W. A systematic review evaluating health-related quality of life, work impairment, and health-care costs and utilization in abnormal uterine bleeding. *Value Health.* 2007;10(3):183–194. DOI: 10.1111/j.1524-4733.2007.00168.x.
11. Munro M.G., Critchley H.O., Broder M.S., Fraser I.S. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nonpregnant women of reproductive age. *Intern J Gynecol Obstet.* 2011;113(1):3–13. DOI: 10.1016/j.ijgo.2010.11.011.
12. Marjoribanks J., Lethaby A., Farquhar C. Surgery versus medical therapy for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;29(1):CD003855. DOI: 10.1002/14651858.CD003855.pub3.
13. Lethaby A., Wise M.R., Weterings M.A. Combined hormonal contraceptives for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2:CD000154. DOI: 10.1002/14651858.CD000154.pub3.
14. Curtis K.M., Tepper N.K., Jataoui T.C. et al. U.S. medical eligibility criteria for contraceptive use, 2016. *MMWR Recomm Rep.* 2016;65(3):1–103. DOI: 10.15585/mmwr.rr6503a1.
15. Bofill R.M., Lethaby A., Low C., Cameron I.T. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;8:CD001016. DOI: 10.1002/14651858.CD001016.
16. Bitzer J., Heikinheimo O., Nelson A.L. et al. Medical Management of Heavy Menstrual Bleeding: a comprehensive review of the literature. *Obstet Gynecol Surv.* 2015;70(2):115–130. DOI: 10.1097/OGX.0000000000000155.
17. Youm J., Lee H.J., Kim S.K. et al. BC: Factors affecting the spontaneous expulsion of the levonorgestrel-releasing intrauterine system. *Int J Gynecol Obstet.* 2014;126:165–169. DOI: 10.1016/j.ijgo.2014.02.017.
18. Management of Premenstrual Syndrome. RCOG Green-top Guideline BJOG. *Intern J Obstet Gynecol.* 2016;124(3):e73–e105. DOI: 10.1111/1471-0528.14260.

19. Magon N. Gonadotropin releasing hormone agonists: expanding vistas. *Indian J Endocrinol Metab.* 2011;15(4):261–267. DOI: 10.4103/2230-8210.85575.
20. Lethaby A., Puscasiu L., Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;11:CD000547. DOI: 10.1002/14651858.CD000547.
21. Сапрыкина Л.В., Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина О.А. Эндометриоз: гормональная терапия с позиций патогенеза. Эффективная фармакотерапия. 2015;25:42–46. [Saprykina L.V., Dobrokhotova Yu.E., Saprykina O.A. Endometriosis: a pathogenetically justified hormone therapy. *Effektivnaya farmakoterapiya.* 2015;25:42–46 (in Russ.).]
22. Bofill R.M., Lethaby A., Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD000400. DOI: 10.1002/14651858.CD000400.pub4.
23. Kadir R.A., Lukes A.S., Kouides P.A. et al. Management of excessive menstrual bleeding in women with hemostatic disorders. *Fertil Steril.* 2005;84(5):1352–1359. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2005.04.062.
24. Gleeson N.C., Buggy F., Sheppard B.L., Bonnar J. The effect of Tranexamic acid on measured menstrual loss and endometrial Fibrinolytic enzymes in dysfunctional uterine bleeding. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1994;73(3):274–277. DOI: 10.3109/00016349409023453.
25. Heavy Menstrual Bleeding. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). London: RCOG Press; 2007.
26. Lukes A.S., Kouides P.A., Moore K.A. Tranexamic acid: A novel oral formulation for the treatment of heavy menstrual bleeding. *Womens Health J (WHJ).* 2011;7(2): 151–158. DOI: 10.2217/WHE.11.9.
27. База данных Prindex IPSOS, 2019 (более подробная информация может быть предоставлена редакцией по запросу). [Prindex IPSOS Database, 2019 (more detailed information can be provided by the editors upon request) (in Russ.).]
28. Sundstrom A., Seaman H., Kieler H., Alfredsson L. The risk of venous thromboembolism associated with the use of tranexamic acid and other drugs used to treat menorrhagia: a case-control study using the general practice research database. *BJOG.* 2009;116(1):91–97. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2008.01926.x.
29. Bryant-Smith A.C., Lethaby A., Farquhar C., Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4:CD000249. DOI: 10.1002/14651858.CD000249.pub2.
30. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Транексам. (Электронный ресурс). URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9462ef8f-0d6a-489b-b038-10bdc113fcb8&t=. Дата обращения: 11.12.2019.
- [Instructions for the medical use of the drug Tranexam. (Electronic resource). URL: http://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=9462ef8f-0d6a-489b-b038-10bdc113fcb8&t=. Access date: 11.12.2019 (in Russ.).]
31. Макаров О.В., Доброхотова Ю.Э., Любченко Н.В. Некоторые аспекты отдаленных результатов гистерэктомии у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология.* 2000;3:12.
- [Makarov O.V., Dobrokhotova Yu.E., Lyubchenko N.V. Some aspects of long-term results of hysterectomy in women of reproductive age. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2000;3:12 (in Russ.).]

Сведения об авторах:

Доброхотова Юлия Эдуардовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета, ORCID iD 0000-0002-7830-2290;

Сапрыкина Людмила Витальевна — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета, ORCID iD 0000-0002-2931-0956;

Филатова Лариса Анатольевна — к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии, ORCID iD 0000-0001-6880-9445;

Нариманова Метанат Рафиговна — к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии, ORCID iD 0000-0003-0677-2952.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. 117997, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

Контактная информация: Сапрыкина Людмила Витальевна, e-mail: lioudsap@yandex.ru. **Прозрачность финансовой деятельности:** никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах. **Конфликт интересов отсутствует.** Статья поступила 10.01.2020.

About the authors:

Yuliya E. Dobrokhotova — MD, PhD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0002-7830-2290;

Lyudmila V. Saprykina — MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0002-2931-0956;

Larisa A. Filatova — MD, PhD, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0001-6880-9445;

Metanat R. Narimanova — MD, PhD, Assistant of the Department of Obstetrics and Gynecology, ORCID iD 0000-0003-0677-2952.

Pirogov Russian National Research Medical University. 1, Ostrovityanov str., Moscow, 117997, Russian Federation.

Contact information: Lyudmila V. Saprykina, e-mail: lioudsap@yandex.ru. **Financial Disclosure:** no authors have a financial or property interest in any material or method mentioned. **There is no conflict of interests.** Received 10.01.2020.

STADA

ТРАНЕКСАМ®



Транексам способствует
снижению кровотечения после
хирургических манипуляций
на шейке матки



Транексам — первая линия
негормональной терапии
аномальных маточных
кровотечений¹



Транексам не повышает риск
тромботических осложнений^{2,3}



Реклама



АО "Нижфарм", Россия, 603950,
г. Нижний Новгород, Бокс № 459,
ул. Салганская, 7.

**Имеются противопоказания.
Перед применением ознакомьтесь с инструкцией.**

1. Клинические протоколы (гинекология) / А. А. Шмидт, А. А. Безменко, Д. И. Гайворонских [и др.]. — 2-е изд., доп. — Санкт-Петербург: СпецЛит, 2018. — 158 с. ISBN 978-5-299-00946-0
2. Клинические рекомендации: Протокол острой массивной кровопотери. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федерация анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации. 2018 г.
3. Клинические рекомендации: Протокол реанимации и интенсивной терапии при острой массивной кровопотере. Министерство здравоохранения Российской Федерации, Федерация анестезиологов-реаниматологов Российской Федерации. 2018 г.