

Актуальность проблемы аномальных маточных кровотечений у молодых женщин и ее комплексное решение в свете российских рекомендаций 2021

Г.Е. Чернуха✉

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

Аннотация

Аномальное маточное кровотечение – общий термин для описания нарушений менструального цикла, характеризующихся избыточной частотой, продолжительностью и/или объемом кровопотери у небеременных женщин. До 1/3 женщин испытывают это состояние в течение жизни. Обильные менструальные кровотечения, в основе которых нет структурной патологии, могут стать серьезной проблемой для многих молодых женщин, поскольку они оказывают глубокий негативный эффект на многие аспекты их жизни и повышают риск развития железодефицитной анемии. Однако до 1/2 таких женщин рассматривают объем менструальной кровопотери как нормальный, а врачи не задают необходимые вопросы во время консультирования. Российские клинические рекомендации «Аномальные маточные кровотечения» помогут врачам в диагностике и выборе лечения для женщин, страдающих от обильного менструального кровотечения. Гормональные методы лечения включают комбинированный оральный контрацептив эстрадиола валерат/диеногест и внутриматочную систему с левоноргестрелом.

Ключевые слова: аномальное маточное кровотечение, обильное менструальное кровотечение, качество жизни, менструальная кровопотеря, ферритин, железодефицитная анемия, комбинированный оральные контрацептив эстрадиола валерат/диеногест, внутриматочная система с левоноргестрелом

Для цитирования: Чернуха Г.Е. Актуальность проблемы аномальных маточных кровотечений у молодых женщин и ее комплексное решение в свете российских рекомендаций 2021. Гинекология. 2022;24(3):198–205. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201683

BEST PRACTICE

Relevance of abnormal uterine bleeding issue in young women and its comprehensive solution considering 2021 Russian Guidelines

Galina E. Chernukha✉

Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Moscow, Russia

Abstract

Abnormal uterine bleeding is a common problem in gynecology. It is a general term to describe menstrual disorders, including frequency, regularity, duration, and bleeding volume in non-pregnant women. Up to 1/3 of women experience this condition during their lifetime. Heavy menstrual bleeding not related to structural abnormality can be a serious health problem for many young women. It has a profound adverse impact on many aspects of their lives and increases the risk of iron deficiency anemia. However, up to half of these women consider the volume of menstrual blood loss normal, and physicians do not ask the relevant questions during counseling. The Russian Clinical Guidelines "Abnormal Uterine Bleeding" provide physicians guide to the assessment, management, and choice of treatment for women with heavy menstrual bleeding.

Keywords: abnormal uterine bleeding, heavy menstrual bleeding, quality of life, menstrual blood loss, ferritin, iron deficiency anemia, levonorgestrel intrauterine system, combined oral contraceptive estradiol valerate/dienogest

For citation: Chernukha GE. Relevance of abnormal uterine bleeding issue in young women and its comprehensive solution considering 2021 Russian Guidelines. Gynecology. 2022;24(3):198–205. DOI: 10.26442/20795696.2022.3.201683

Введение

Проблема аномальных маточных кровотечений (АМК) не теряет актуальности, поскольку кровотечения являются одной из самых распространенных причин обращения женщин репродуктивного возраста за медицинской помощью, при этом почти 1/3 из них сталкиваются с данной ситуацией хотя бы раз в жизни [1, 2]. Наиболее часто диагностируют обильные менструальные кровотечения (ОМК), которые определяются как чрезмерная менструальная кровопотеря (МКП), оказывающая негативное влияние на физическое,

эмоциональное, социальное, материальное благополучие и существенно снижающая качество жизни женщин [3]. Распространенность ОМК среди женщин репродуктивного возраста колеблется от 10 до 30%, зависит от восприятия пациенткой объема МКП, а также от ряда культурных и социальных факторов [3, 4]. Это объясняет разброс данных, полученных в отдельных исследованиях. ОМК могут быть как острыми, так и хроническими, повторяющимися в течение 3 и более мес, что часто сопряжено с развитием латентного дефицита железа или железодефицитной анемии (ЖДА).

Информация об авторе / Information about the author

✉ Чернуха Галина Евгеньевна – д-р мед. наук, проф. ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова». E-mail: g_chernukha@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-9065-5689

✉ Galina E. Chernukha – D. Sci. (Med.), Prof., Kulakov National Medical Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology. E-mail: g_chernukha@oparina4.ru; ORCID: 0000-0002-9065-5689

Однако примерно 1/2 женщин с ОМК считают их нормой и не обращаются к гинекологу с данной проблемой, при этом большинство из них в этот период вынуждены менять свой образ жизни. Все это указывает на недостаточное внимание к проблеме ОМК как со стороны женщин, так и со стороны врачей амбулаторного звена.

В 2013 г. был проведен интернет-опрос более 6 тыс. пациенток старше 18 лет из 15 стран, включая Россию, с целью оценки понимания проблемы, информированности по вопросам ОМК, влияния на качество жизни и выяснения возможных ложных представлений относительно характера менструального цикла [4]. Результаты данного исследования показали низкую информированность женщин по проблеме: из них 48% были не осведомлены или недостаточно осведомлены о нормальном характере менструального кровотечения, а 39% опрошенных считали, что не существует эффективного лечения, несмотря на достаточно широкий выбор лекарственных препаратов, которые обладают гемостатическим эффектом.

Представляет интерес также анализ данных нового подробного анкетного интернет-опроса женщин репродуктивного возраста с ОМК по оценке бремени, личного опыта и того «пути», который им приходилось преодолевать до постановки диагноза и назначения терапии. Исследование проведено в 5 странах: Канаде, США, Бразилии, Франции и России, – в анализ включены 200 женщин из каждой страны после исключения органических причин ОМК [5]. Результаты опроса показали, что примерно 75% женщин с ОМК активно искали информацию об обильных менструациях, главным образом в интернете. Средний промежуток времени от первых симптомов ОМК до обращения за медицинской помощью составил около 3 лет. При этом 40% не обращались к врачу по поводу ОМК, 54% женщин такой диагноз никогда не ставили, или они не получали лечения. Интересно, что 25% российских женщин отметили, что врачи не восприняли всерьез их жалобы на обильные менструации, тогда как среди французских врачей этот показатель был в 2 раза ниже (12%). Из общего числа участниц только 20% прошли надлежащее обследование, и им назначали лечение, которое оказалось успешным у 69% [5].

Таким образом, до 30% женщин репродуктивного возраста испытывают ОМК, которые оказывают существенное негативное влияние на многие аспекты их жизни. Недостаточные осведомленность и понимание женщинами проблемы ОМК приобретает особую важность в свете высокого риска (примерно у 25% пациенток) развития дефицита железа в организме, вплоть до развития ЖДА, которая в последнее время признается распространенным, недооцененным и недостаточно леченным нарушением [6]. При оказании медицинской помощи женщинам с ОМК у врачей могут возникать определенные трудности при оценке ситуации и принятии решения о лечении [3]. Действительно, существует ряд проблем при ведении пациенток с ОМК: достаточно слабая корреляция между оценкой объема МКП и ее фактической величиной; низкий уровень понимания рисков ОМК и тенденции адаптироваться к этому нарушению, что отодвигает поиск медицинской помощи.

Поскольку объективное измерение ежемесячной МКП в обычной клинической практике затруднительно, диагноз базируется на информации, предоставленной пациенткой [3]. Кроме того, долгое время отсутствовала четкая номенклатура АМК, а также стандартизированный подход к обследованию и лечению женщин с этими нарушениями. В этой связи важность выхода клинических рекомендаций (КР) «Аномальные маточные кровотечения», разработан-

ных экспертами Российского общества акушеров-гинекологов и одобренных научно-практическим советом Минздрава России, трудно переоценить [7].

Рекомендации по АМК разработаны и представлены в нашей стране впервые, хотя такие документы выпущены ранее многими ведущими международными организациями и экспертами других стран [3, 8–10]. Это дало возможность российским экспертам при подготовке КР опираться на эти документы, как и на доказательные данные научных исследований высокого качества по проблеме АМК. Новый документ должен стать руководством для российских врачей при ведении женщин с АМК.

Немного истории: классификационная система PALM-COEIN и АМК

Причины АМК могут иметь самую разную биологическую природу, что затрудняет их идентификацию и стандартизацию. В 2011 г. эксперты Международной федерации акушеров и гинекологов (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) впервые опубликовали документ, в котором представлена универсальная номенклатурная система, позволяющая клиницистам и ученым использовать единую терминологию при изложении и трактовке результатов своих научных исследований. Наряду с этим также представлена классификация возможных причин АМК – система PALM-COEIN (polyp; adenomyosis; leiomyoma; malignancy and hyperplasia; coagulopathy; ovulatory dysfunction; endometrial; iatrogenic; and not yet classified), согласно которой выделяют 9 причин АМК у небеременных женщин репродуктивного возраста, разделяя их на органические (структурные) категории PALM (полип; аденомиоз; лейомиома – субмукозная или другие формы; малигнизация/гиперплазия) и неорганические категории COEIN (коагулопатия; овуляторные нарушения; дисфункции эндометрия; ятрогенные воздействия; и пока не поддающиеся определению нарушения) [1].

В 2018 г. опубликован обновленный документ Комитета FIGO по нарушениям менструального цикла (FIGO Menstrual Disorders Committee), в который внесены изменения терминологии для определения нормального и аномального кровотечений [11]. Более четко определены FIGO System 1, описывающая 4 параметра менструальных кровотечений (частоту, регулярность, продолжительность и объем кровопотери), и FIGO System 2, характеризующая этиологию АМК в зависимости от наличия органических причин кровотечений или других расстройств. Совершенствование классификационных систем направлено как на оптимизацию проведения научных исследований, так и на улучшение качества оказания медицинской помощи [11].

Ключевые характеристики менструальных кровотечений по терминологии FIGO System 1:

- Нормальным считается менструальный цикл продолжительностью от 24 до 38 дней (частые менструации, наступающие менее чем через 24 дня и редкие – более чем через 38 дней).
- Изменена терминология определения регулярности менструальных кровотечений: различие между самыми длительными и короткими циклами должно составлять 9 дней и меньше, а для женщин в возрасте от 26 до 41 года – 7 дней и меньше.
- Предложено использовать только 2 категории длительности менструации: нормальная – 8 дней и меньше и длительное кровотечение продолжительностью больше 8 дней.
- В связи с объективными трудностями измерения объема МКП в клинической практике эксперты FIGO

подтвердили необходимость полагаться на самочувствие женщин и придерживаться дефиниции Национального института здоровья и клинического совершенствования (объем кровотечения достаточный, чтобы негативно повлиять на качество жизни женщины) [3].

В обновленной версии рекомендаций аменорея включена в категорию «частота» (ранее она относилась к категории «регулярность»). Еще раз подтверждено, что термины «меноррагия», «метроррагия», «менометроррагия», «дисфункциональное маточное кровотечение», «гиперменорея» и «гипоменорея» считаются устаревшими, АМК следует подразделять на ОМК и межменструальные кровотечения, представляющие спонтанные циклические или хаотичные кровотечения, которые происходят между менструациями [11]. Отечественные КР по АМК основаны на общепризнанных международных документах и общепринятых дефинициях ключевых характеристик менструальных кровотечений.

Структура и уровни доказательности российских КР по АМК

Клинические рекомендации «Аномальные маточные кровотечения» имеют классическую структуру, которая включает терминологию, этиологию и патогенез, распространенность, клиническую картину, диагностику и лечение. Они дополнены разделами об АМК у подростков, женщин в перименопаузе, в том числе получающих заместительную гормональную терапию и др. [7].

Обращает на себя внимание высокий уровень доказательности рекомендаций (крайне редко встречаются категории «слабая рекомендация», когда отсутствуют доказательства надлежащего качества или рекомендации основываются только на мнении экспертов). Для всех КР приводятся уровни достоверности доказательств как ключ к пониманию качества данных, на которых построена рекомендация, и оценка уровня убедительности рекомендаций, их «силы» в понимании важности рекомендации для практической деятельности.

Дефиниции АМК

В КР приведены ключевые определения для отдельных типов маточных кровотечений, которые соответствуют общепринятой терминологии на текущий момент [7, 9]:

- АМК – это кровотечение, чрезмерное по длительности, объему кровопотери и/или частоте.
- ОМК – чрезмерная МКП, которая оказывает негативное влияние на физическое, социальное, эмоциональное и/или материальное благополучие женщины.
- Острое АМК – эпизод кровотечения, требующий немедленного вмешательства для предотвращения массивной кровопотери.
- Хроническое АМК – кровотечение чрезмерное по продолжительности, объему и/или частоте, повторяющееся более 3 мес.

Этиология и патогенез АМК

Причины АМК, не связанные со структурными изменениями матки, множественные, отнесены к категории COEIN и включают:

- Коагулопатии, преимущественно связанные с болезнью Виллебранда, которые, как правило, проявляются ОМК с менархе.
- Овуляторную дисфункцию, возникшую вследствие дефицита прогестерона и избыточного влияния эстрогенов. Эта форма АМК может встречаться в подростковом возрасте, перименопаузе, во время лактации, при состояниях, сопровождающихся гиперандрогенией (синдромом по-

ликистозных яичников, врожденной дисфункцией коры надпочечников или андроген-продуцирующими опухольями), при гипоталамической дисфункции, гиперпролактинемии, заболеваниях щитовидной железы, преждевременной недостаточности яичников и др.

- Нарушения функции эндометрия, которые чаще возникают на фоне регулярного ритма менструаций, в результате активации ангиогенеза, повышения образования провоспалительных цитокинов, увеличения локального фибринолиза и дисбаланса простагландинов.
- Ятрогенные расстройства, возникающие при использовании препаратов, которые могут влиять на эндометрий, процессы коагуляции, овуляцию и служить причиной кровотечения.
- Неклассифицированные кровотечения, причиной которых могут быть артериовенозные мальформации, «ниша» после кесарева сечения и некоторые другие патологические состояния, не включенные в основные категории.

Межменструальные кровотечения на фоне регулярного цикла более характерны для полипов эндометрия, хронического эндометрита или овуляторной дисфункции. Нерегулярные, непрогнозируемые длительные и/или обильные кровянистые выделения, чаще возникающие после задержек менструации, более характерны для гиперплазии и рака эндометрия, т.е. относятся к АМК категории PALM по классификации FIGO [1].

Актуальность проблемы железодефицитных состояний при АМК

В последнее время все больше внимания уделяется вопросам дефицита железа у молодых женщин с ОМК, вплоть до развития ЖДА, которую отмечают примерно в 25% случаев. Об этом свидетельствует инициатива Комитета расстройств менструального цикла (Committee on Menstrual Disorders) FIGO, направленная на повышение информированности пациенток, медицинской общественности и СМИ о наличии прямой взаимосвязи между величиной МКП при ОМК и дефицитом железа/развитием ЖДА [12].

АМК являются основной причиной развития железодефицитных состояний у женщин репродуктивного возраста, они возникают вследствие снижения ресурсов железа в организме при хронической кровопотере. Следует отметить также, что этому способствуют образ жизни и питание современных женщин. Недостаточное поступление железа извне предрасполагает к развитию железодефицитных состояний даже у женщин в экономически развитых странах [13–15]. Коррекция дефицита железа и ЖДА в комплексном лечении АМК приобретает все большую актуальность, поскольку недостаток железа в организме сопровождается повышением риска различных нарушений и заболеваний, что особенно важно при планировании беременности.

Риски ЖДА у женщин репродуктивного возраста

Во время беременности, родов и лактации потребность в железе резко возрастает, поэтому важно диагностировать железодефицитные состояния на прегравидарном этапе с целью своевременного восполнения запасов железа в организме. На фоне гипоксического и сидеропенического синдромов значительно повышается вероятность формирования плацентарной недостаточности, а также ассоциированных с ней гипертензивных нарушений, гестационного диабета, хориоамнионита, преждевременных родов, перинатальных кровотечений и необходимости в переливании крови, низкого, не соответствующего гестационному возрасту веса новорожденных и др. В последнее время возросло внимание к

повышению риска нарушений психомоторного и интеллектуального развития детей, поскольку формирование мозга в антенатальном периоде требует значительного количества кислорода и энергии, а дифференцировка нейронов центральной нервной системы невозможна без участия железосодержащих ферментов [16–18]. При этом дефицит железа необязательно должен достигнуть уровня ЖДА, чтобы оказать пагубное влияние на развитие головного мозга плода.

Клиническая картина

Пациентки могут предъявлять жалобы на ОМК, межменструальные кровотечения, непрогнозируемые длительные и/или обильные кровянистые выделения, которые затрагивают их физическое, социальное, эмоциональное состояние.

Как уже отмечалось, примерно у 1/4 пациенток с ОМК развивается дефицит железа в организме, вплоть до развития ЖДА. Помимо бледности кожи и слизистых на недостаток железа в организме могут указывать и другие симптомы, которые женщины часто не связывают с обильными менструациями: частая головная боль и головокружение, нарушение терморегуляции/повышенная чувствительность к холоду, тревожность, перепады настроения, депрессия, ломкость ногтей, сухость, выпадение волос и др. [13–15]. Постоянное чувство усталости, снижение способности переносить даже незначительную физическую нагрузку и выполнять когнитивные задачи, связанные с дефицитом железа/ЖДА, оказывают крайне негативное воздействие на учебу, работу и качество жизни в целом. Связанное с железодефицитными состояниями снижение иммунитета повышает риск возникновения инфекционных заболеваний.

Диагностика

Диагноз АМК устанавливается на основании жалоб, анамнестических данных и физикального обследования пациенток. Выявление причины маточных кровотечений и их разграничение в зависимости от категории PALM или COEIN имеет ключевое значение, поскольку может помочь врачу назначить адекватное лечение, а пациентке во многих случаях избежать хирургического вмешательства, вплоть до гистерэктомии.

При постановке диагноза сначала следует спросить женщину, не получает ли она лекарственные средства, которые могут провоцировать возникновение АМК:

- препараты половых гормонов: эстрогены, прогестины, в том числе лекарственные средства, влияющие на их синтез или являющиеся аналогами;
- нестероидные противовоспалительные препараты (могут вызывать овulatoryные расстройства);
- препараты, влияющие на метаболизм дофамина, включая фенотиазины и трициклические антидепрессанты;
- прямые оральные антикоагулянты (такие как ривароксабан) и низкомолекулярные гепарины; антикоагулянты непрямого действия (варфарин) и др.

Согласно современной дефиниции, АМК – это избыточное по длительности (больше 8 дней), объему кровопотери (больше 80 мл) и/или наступающее с интервалом меньше 24 дней кровотечение [7]. Хотя на практике точный объем МКП трудно определить, но можно заподозрить нарушения, если правильно провести опрос пациентки. На начальном этапе следует предложить пациентке рассмотреть 7 следующих утверждений, разработанных для диагностики АМК группой независимых экспертов, занимающихся проблемой ОМК [5]:

- «Мои менструации длятся более 7 дней каждый месяц».
- «Мне приходится менять гигиенические прокладки в течение ночи».

- «Я опасаясь неприятных инцидентов, связанных с кровотечением».
- «В более “тяжелые” дни я должна менять средства защиты чаще чем через каждые 2 ч».
- «Я отмечаю выделение больших кровяных сгустков во время менструации».
- «Я ощущаю слабость или одышку во время менструации».
- «Я избегаю социальной активности или вынуждена использовать определенную одежду в менструальные дни».

Предположить чрезмерную МКП и ОМК можно при наличии 3 и более из указанных показателей или совокупности низкого уровня ферритина в сыворотке, наличия сгустков в менструальной крови и частой смены санитарных средств защиты. Как уже отмечалось, субъективная оценка пациенткой избыточной МКП, которая нарушает качество жизни, вполне достаточна для проведения более углубленного обследования, в том числе на наличие дефицита железа или ЖДА, и назначения необходимого лечения.

Лабораторная диагностика

Рекомендации по проведению лабораторной диагностики у пациенток с АМК включают [7]:

- общий анализ крови, исследование уровня ферритина в крови;
- в случае возможной беременности – тест мочи или крови на хорионический гонадотропин человека β ;
- коагулограмму (ориентировочное исследование системы гемостаза), при подозрении на нарушения системы гемостаза у женщин с ОМК в анамнезе с момента менархе или при наличии неблагоприятного личного или семейного анамнеза показано углубленное исследование системы гемостаза.

Гормональное обследование на выявление нарушений функции щитовидной железы проводят только при наличии характерных клинических проявлений, при признаках гипотиреоза измеряют уровень тиреотропного гормона. Принимая во внимание частый вопрос пациенток о необходимости гормонального обследования, следует объяснить его нецелесообразность. Нет убедительных доказательств, подтверждающих обоснованность определения уровня гонадотропинов и половых гормонов у пациенток с АМК при сохраненном регулярном менструальном цикле и отсутствии иных признаков эндокринных нарушений (синдрома поликистозных яичников, врожденной дисфункции коры надпочечников и др.).

Оценить влияние кровопотери на запасы железа позволяет определение уровня ферритина в сыворотке. Ферритин – высокомолекулярный водорастворимый белок (металлопротеин), в котором содержание железа составляет в среднем 20%. Показатели ферритина не меняются в случае приема препарата железа накануне исследования (в отличие от уровня железа в сыворотке). Согласно классификации ВОЗ латентный дефицит железа характеризуется снижением уровня ферритина ниже 15 мкг/л, при этом показатели гемоглобина в отличие от ЖДА могут быть без изменений. Однако клиницист должен помнить, что при повышении уровня С-реактивного белка или наличии воспалительного процесса в организме уровень ферритина может ложно возрастать [17]. В этих ситуациях уровень ферритина ниже 70 мкг/л может указывать на латентный дефицит железа. Таким образом, уровень ферритина в сыворотке – «золотой стандарт» для выявления железодефицитных состояний, который необходимо определять у всех женщин с АМК согласно критериям оценки качества оказания медицинской помощи [7].

Инструментальная диагностика

Всем пациенткам с АМК рекомендовано ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза (по возможности трансвагинальное) для верификации диагноза (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1) [7]. Это исследование проводят для оценки состояния эндометрия, миометрия, шейки матки и яичников. УЗИ позволяет диагностировать полипы эндометрия, аденомиоз, миому матки, диффузное утолщение эндометрия, связанное с гиперплазией или раком эндометрия, т.е. все заболевания, относящиеся к категории PALM по классификации FIGO [1]. УЗИ также позволяет выявить образования в яичниках, нишу после кесарева сечения, артерио-венозные мальформации (в сочетании с доплерометрией), т.е. заболевания и нарушения, которые также могут явиться причиной АМК.

Магнитно-резонансная томография органов малого таза рекомендуется в качестве дополнительного метода при АМК для дифференциальной диагностики сочетанной патологии эндо- и миометрия (миомы, узловой формы аденомиоза, объемных образований в области придатков матки и др.) [7]. При указании на внутриматочную патологию по данным УЗИ рекомендовано провести гистероскопию и диагностическое выскабливание полости матки (уровень убедительности рекомендаций А, уровень достоверности доказательств 1) [7, 19]. Пациенткам группы высокого риска развития гипер- и неопластических процессов эндометрия, даже при отсутствии данных о патологии эндометрия по результатам УЗИ, рекомендовано проводить биопсию эндометрия с морфологическим исследованием полученных образцов ткани. При выявлении полипов, гиперплазии эндометрия, аденомиоза или миомы матки, т.е. патологии, составляющей категорию PALM, дальнейшее ведение пациенток должно определяться соответствующими КР.

Лечение: что необходимо учитывать при выборе метода лечения АМК категории COEIN?

Медикаментозные методы лечения АМК, не связанных с органической патологией, включают негормональные препараты (антифибринолитики, нестероидные противовоспалительные средства) и гормональные средства (комбинированные оральные контрацептивы – КОК, прогестины в виде пероральных и внутриматочных форм, агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона).

Глобальный опрос, проведенный среди 1032 гинекологов из 10 стран мира, включая Россию, для оценки их отношения к проблеме ОМК, показал, что каждый второй гинеколог при выборе терапии учитывал приверженность избранному методу лечения [20]. Хотя отмечалась значительная разница в дефиниции ОМК между отдельными странами ($p < 0,001$), большинство врачей опирались при назначении лечения в первую очередь на самочувствие женщин в полном соответствии с текущими рекомендациями [3, 7]. При выборе метода лечения ОМК, не связанных с органической патологией, врачи высказались в пользу КОК (58%) или внутриматочной терапевтической системы с левоноргестрелом – ВМС-ЛНГ (52%), о возможности использования хирургического лечения при идиопатическом ОМК упомянули 44% опрошенных врачей.

В интернет-опросе женщин с ОМК выяснилось, что 41% из них применяли КОК на различных этапах лечения. Однако

им пришлось поменять примерно 3 препарата, прежде чем они получили достаточный эффект от лечения, что свидетельствует о трудностях правильного выбора КОК. К большому удивлению авторов статьи, всего 2% женщин использовали инъекционные контрацептивы и 1% – ВМС-ЛНГ, хотя эти средства считаются наиболее надежными для снижения МКП [5]. В более раннем опросе пациенток авторы упомянули, что наиболее широко применяющиеся КОК снижают МКП на 35–43% и назначаются в основном без одобрения показаний [4]. При этом существует препарат, представляющий комбинацию эстрогена, идентичного натуральному, – эстрадиола валерат и диеногест (Э2В/ДНГ) в режиме дозирования 26/2 (препарат Клайра®), с показанием для лечения ОМК и быстрым (к концу 1-го месяца приема) снижением МКП, которое достигает 88% после 6 мес лечения.

Эти данные о столь значительном снижении объема МКП получены в ходе объединенного анализа результатов 2 многоцентровых двойных слепых плацебо-контролируемых исследований III фазы, в которых сравнивали снижение МКП, измеренной объективным алкалиново-гематиновым методом, на фоне приема Э2В/ДНГ и плацебо у женщин с обильными и/или продолжительными менструальными кровотечениями. На фоне снижения объема МКП на 88% при применении Э2В/ДНГ отмечалось значимое повышение уровня гемоглобина [21]. В ряде исследований отмечено также значимое повышение уровня ферритина уже после 1-го месяца применения данного препарата [22, 23]. Важно, что Э2В/ДНГ может быть назначен по показаниям согласно инструкции по применению не только для пероральной контрацепции, но и для терапии обильных и/или длительных менструальных кровотечений без органических причин у женщин, желающих применять пероральные контрацептивы*.

В КР рекомендовано назначение КОК для снижения объема МКП у пациенток с ОМК, нуждающихся в контрацепции (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 2). При этом подчеркивается, что монофазные КОК снижают объем МКП на 40–50%, тогда как КОК в составе Э2В/ДНГ с динамическим режимом дозирования – до 88% [7]. Эти данные можно использовать в ходе консультирования пациентки при выборе препарата для лечения ОМК, однако следует упомянуть, что на фоне применения препарата Клайра®, как и любого другого КОК, в начале лечения могут возникать нерегулярные скудные, «мажущие» кровянистые выделения. Пропуск таблетки – наиболее частая причина таких кровотечений, хотя они могут быть вызваны также периодом адаптации на фоне приема КОК [24]. Оценку любых нерегулярных кровотечений на фоне приема КОК необходимо проводить только после периода адаптации, который составляет приблизительно 3 цикла лечения. Правильное консультирование играет важную роль и помогает повысить приверженность лечению.

Принимая во внимание тот факт, что пациентке может потребоваться длительное лечение АМК, важно подтвердить благоприятный профиль эффективности и безопасности КОК. Комбинацию Э2В/ДНГ тестировали в крупном исследовании ($n=50\ 203$), проведенном в условиях реальной клинической практики в 7 европейских странах и США. Оценивали риски венозных и артериальных тромбозов, влияние Э2В/ДНГ на качество жизни, а также

*Актуальная версия инструкции по медицинскому применению препарата Клайра от 29.11.2019. Регистрационный номер: ЛП-000010.

удовлетворенность молодых женщин избранным методом контрацепции и возможность его длительного использования [25]. При приеме Э2В/ДНГ риск возникновения венозной тромбоэмболии в 2 раза ниже по сравнению с другими КОК.

Согласно зарубежным и отечественным КР в качестве альтернативы КОК могут использоваться прогестагены в пролонгированном циклическом режиме, ожидаемое снижение объема МКП составляет 40–50%. Применение прогестагенов в лютеиновую фазу цикла малоэффективно и не должно использоваться в качестве метода лечения ОМК [7].

При обсуждении лечения АМК категории COEIN нельзя не уделить должного внимания ВМС-ЛНГ (Мирена®), имеющей показания для лечения идиопатической меноррагии. Согласно российским КР «рекомендуется назначение левоноргестрела в форме ВМС-ЛНГ для снижения объема МКП у пациенток с ОМК, не заинтересованных в беременности» (уровень убедительности рекомендаций В, уровень достоверности доказательств 2) [7]. В рекомендациях Национального института здоровья и клинического совершенствования по диагностике и лечению ОМК ВМС-ЛНГ является средством 1-го выбора лечения ОМК в отсутствие установленной органической патологии матки [3].

В. Chen и соавт. в многоцентровом исследовании изучали профиль контрацептивной эффективности и безопасности ВМС-ЛНГ у женщин в возрасте от 16 до 45 лет, которые ежедневно заполняли дневники с информацией о наличии кровотечений [26]. Авторы оценивали изменения величины МКП в течение 28-дневных циклов вплоть до 26-го цикла лечения (2 года) у женщин, которые исходно считали свою МКП чрезмерной (n=150) по сравнению с пациентками, не предъявлявшими таких жалоб (n=1513). Подавляющее большинство женщин с ОМК отметили, что больше не испытывают чрезмерной кровопотери уже к концу 1-го (74,7%) и 2-го (83,8%) циклов лечения. К концу 6, 13 и 26-го циклов 92,1, 92,7 и 97,1% женщин соответственно отметили отсутствие ОМК. Таким образом, большинство пациенток, предъявлявших жалобы на ОМК, после введения ВМС-ЛНГ быстро отметили существенное улучшение состояния, частота отказа от лечения была очень низкой [26].

Во многих исследованиях профиль эффективности ВМС-ЛНГ в отношении маточных кровотечений сравнивали с другими лекарственными средствами. Результаты рандомизированных контролируемых исследований по сравнению ВМС-ЛНГ и КОК показали более выраженное снижение МКП и улучшение качества жизни на фоне использования ВМС-ЛНГ [27, 28]. В ряде исследований показано, что при лечении ОМК Мирена® не уступает по эффективности абляции эндометрия, при этом показатели экономической рентабельности выше, и в перспективе сохраняется возможность реализации репродуктивной функции у молодых женщин [29, 30].

Правильное консультирование: что выбрать?

Для лечения ОМК, не связанных со структурными нарушениями матки, наиболее изученными являются 2 препарата, зарегистрированные для лечения ОМК – Клайра® и Мирена®. Значительное снижение МКП способствует восстановлению уровня гемоглобина и ферритина, что доказано в рандомизированных контролируемых исследованиях и подтверждено в условиях реальной клинической практики. Важно подчеркнуть, что оба средства к тому же являются надежными контрацептивами. Выбор препарата будет зависеть от того, планирует ли женщина беременность в бли-

жайшее время. Необходимо проинформировать ее о том, что уменьшение МКП при использовании ВМС-ЛНГ достигает 87–90%, к тому же ее можно применять длительно. В случае отказа от введения ВМС-ЛНГ следует обсудить с пациенткой возможность применения КОК, предоставив ей объективную информацию о снижении МКП, которая при использовании традиционных КОК составляет 40–50%, и этого часто недостаточно для сохранения запасов железа в организме. В то же время на фоне препарата Э2В/ДНГ с динамическим режимом дозирования уменьшение объема МКП может достигать 88%, что способствует нормализации гемоглобина и ферритина при их снижении.

К сожалению, вопрос о наличии и необходимости коррекции дефицита железа при ОМК часто не обсуждается с пациенткой. Вместе с тем до нее обязательно нужно донести информацию о скрытом дефиците железа при ОМК и его неблагоприятном влиянии на здоровье при длительно продолжающихся АМК. Сбалансированное питание не сможет восполнить потери железа у женщин, страдающих ОМК, пока не устранена причина. При уже имеющемся дефиците железа, и тем более при ЖДА, молодым женщинам с ОМК помимо коррекции питания показана терапия препаратами железа (пероральными или инъекционными) до полного восстановления депо этого микроэлемента в организме. Эта позиция изложена в КР по диагностике и лечению ЖДА у лиц разного возраста [31]. Выявление возможного дефицита железа является важной составляющей обследования при АМК, и при его наличии, особенно при обнаружении ЖДА, пациентку следует направить к гематологу для подбора терапии [32, 33].

Заключение

В соответствии с инициативой Комитета по менструальным расстройствам FIGO по необходимости разворачивания мер, направленных на решение комплексной проблемы ОМК и дефицита железа, предложен трехступенчатый подход к ее решению [12]:

- повышение осведомленности не только пациенток, но и представителей семьи, школы, работодателей и медицинских работников («обильное менструальное кровотечение не является нормой, и его не следует терпеть»);
- расширение использования диагностических методов и тестов, разработанных для выявления железодефицитных состояний, а также выяснение причины ОМК на основе классификационной системы FIGO PALM-COEIN;
- внедрение надежной комплексной медикаментозной терапии ОМК и дефицита железа.

Важное значение имеет повышение информированности пациенток, медицинской общественности и СМИ о наличии прямой взаимосвязи между симптомами тяжелого ОМК и дефицитом железа/ЖДА. Роль гинекологов в оказании адекватной лечебной помощи молодым женщинам с АМК также возрастает. Необходимо своевременно выявлять пациенток с признаками ОМК, осуществлять диагностику и назначать надежное лечение для сохранения их здоровья, в том числе репродуктивного, и улучшения качества жизни. Теперь у российских врачей появилась возможность оказывать медицинскую помощь в соответствии с положениями КР «Аномальные маточные кровотечения», разработанных экспертами на основе доказательных данных высокого качества последних лет и одобренных для клинического применения в 2021 г. Новый документ должен стать основой тактики ведения пациенток с АМК, во многом облегчить их консультирование и выбор оптимального метода лечения.

Источник финансирования. Статья опубликована при поддержке компании «Байер».

Source of funding. This article is published with the support of Bayer.

Конфликт интересов. Статья опубликована при спонсорской поддержке компании «Байер». Компания «Байер» и ее сотрудники не принимали участие в формировании концепции и проведении поисково-аналитической работы, сборе и обработке проанализированных данных, не влияли на анализ и интерпретацию первоисточников, не принимали участие в написании и редактировании текста статьи. Автор декларирует отсутствие иных явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Competing interests. The article is published with the sponsorship of Bayer. The Bayer company and its employees did not participate in the article's concept formalisation and conduct of search and analytical work, did not influence on collection and processing of primary data, its analysis and interpretation, did not take part in writing and editing the manuscript. The author declares the absence of other obvious and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

MA-M_QLA-RU-0046-1

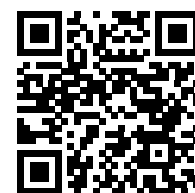
Литература/References

- Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS; FIGO Menstrual Disorders Working Group. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Fertil Steril*. 2011;95(7):2204-8. DOI:10.1016/j.fertnstert.2011.03.079
- Fraser IS, Mansour D, Breyman C, et al. Prevalence of heavy menstrual bleeding and experiences of affected women in a European patient survey. *Int J Gynecol Obstet*. 2015;128(3):196-200. DOI:10.1016/j.ijgo.2014.09.027
- National Institute for Health and Care Excellence. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE guideline (NG88). Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/NG88/> Accessed: 29.04.2022.
- Bitzer J, Serrani M, Lahav A. Women's attitudes towards heavy menstrual bleeding, and their impact on quality of life. *Open Access J Contracept*. 2013;4:21-8. DOI:10.2147/OAJC.S38993
- da Silva Filho AL, Caetano C, Lahav A, et al. The difficult journey to treatment for women suffering from heavy menstrual bleeding: a multinational survey. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2021;26(5):390-8. DOI:10.1080/13625187.2021.1925881
- Mansour D, Hofmann A, Gemzell-Danielsson K. A Review of Clinical Guidelines on the Management of Iron Deficiency and Iron-Deficiency Anemia in Women with Heavy Menstrual Bleeding. *Adv Ther*. 2021;38(1):201-25. DOI:10.1007/s12325-020-01564-y
- Российское общество акушеров-гинекологов. Клинические рекомендации. Аномальные маточные кровотечения. 2021. Режим доступа: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr645.pdf>/ Ссылка активна на 29.04.2022 [Rossiiskoe obshchestvo akusherov-ginekologov. Klinicheskie rekomendatsii. Anomal'nye matochnye krvotecheniia. 2021. Available at: <https://minzdrav.samregion.ru/wp-content/uploads/sites/28/2021/07/kr645.pdf>/ Accessed: 29.04.2022 (in Russian)].
- Singh S, Best C, Dunn S, et al. No. 292-Abnormal Uterine Bleeding in Pre-Menopausal Women. *J Obstet Gynaecol Can*. 2018;40(5):e391-415. DOI:10.1016/j.jogc.2018.03.007
- Munro MG. Practical aspects of the two FIGO systems for management of abnormal uterine bleeding in the reproductive years. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:3-22. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2016.09.011
- Committee on Practice Bulletins-Gynecology. Practice bulletin no. 136: management of abnormal uterine bleeding associated with ovulatory dysfunction. *Obstet Gynecol*. 2013;122(1):176-85. DOI:10.1097/01.AOG.0000431815.52679.bb
- 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;143(3):393-408. DOI:10.1002/ijgo.12666
- Munro MG. Abnormal uterine bleeding: A well-travelled path to iron deficiency and anemia. *Int J Gynecol Obstet*. 2020;150:275-77. DOI:10.1002/ijgo.13180
- Percy L, Mansour D, Fraser I. Iron deficiency and iron deficiency anaemia in women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;40:55-67. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2016.09.007
- Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet*. 2016;387(10021):907-16. DOI:10.1016/S0140-6736(15)60865-0
- Mirza FG, Abdul-Kadir R, Breyman C, et al. Impact and management of iron deficiency and iron deficiency anemia in women's health. *Exp Rev Hematol*. 2018;11(9):727-36. DOI:10.1080/17474086.2018.1502081
- Ших Е.В., Бриль Ю.А. Железодефицит: катастрофа для нейрогенеза. *StatusPraesens: гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2018;5(51):82-8 [Shikh EV, Bril' YuA. Zhelezodefitsit: katastrofa dlia neirogeneza. *StatusPraesens: ginekologiya, akusherstvo, besplodnyi brak*. 2018;5(51):82-8 (in Russian)].
- Виноградова М.А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция железодефицита. *Акушерство и гинекология*. 2019;6:140-5 [Vinogradova MA. Anemiia u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta: diagnostika i korrektsiia zhelezodefitsita. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2019;6:140-5 (in Russian)]. DOI:10.18565/aig.2019.6.140-145
- Moos T, Skjorringe T, Thomsen LL. Iron deficiency and iron treatment in the fetal developing brain – a pilot study introducing an experimental rat model. *Reprod Health*. 2018;15(Suppl. 1):93. DOI:10.1186/s12978-018-0537-0
- Kaveh M, Sadegi K, Salarzai M, Parooei F. Comparison of diagnostic accuracy of saline infusion sonohysterography, transvaginal sonography, and hysteroscopy in evaluating the endometrial polyps in women with abnormal uterine bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2020;15(3):403-15. DOI:10.5114/witm.2020.93791
- Lunardi Rocha AL, Cristina França Ferreira M, Mara Lamaita R, et al. Heavy menstrual bleeding: a global survey of health care practitioners' perceptions. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2018;23(4):288-94. DOI:10.1080/13625187.2018.1483018
- Fraser IS, Parke S, Mellinger U, et al. Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding without organic cause: pooled analysis of two multinational, randomised, double-blind, placebo-controlled trials of oestradiol valerate and dienogest. *Eur J Contracept Reprod Health Care*. 2011;16(4):258-69. DOI:10.3109/13625187.2011.591456
- Yu Q, Zhou Y, Suturina L, et al. Efficacy and Safety of Estradiol Valerate/Dienogest for the Management of Heavy Menstrual Bleeding: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Phase III Clinical Trial. *J Womens Health (Larchmt)*. 2018;27(10):1225-32. DOI:10.1089/jwh.2017.6522
- Доброхотова Ю.Э., Ибрагимова Д.М., Гришин И.И. Меноррагия: есть ли пути решения? *Медицинский совет*. 2016;12:12-3 [Dobrokhotova YE, Ibragimova DM, Grishin II. Menorrhagia: are there any solutions? *Meditinskii sovet*. 2016;12:12-3 (in Russian)]. DOI:10.21518/2079-701X-2016-12-12-13
- Hickey M, Agarwal S. Unscheduled bleeding in combined oral contraceptive users: focus on extended-cycle and continuous-use regimens. *J Fam Plann Reprod Health Care*. 2009;35(4):245-8. DOI:10.1783/147118909789587411
- Dinger J, Möhner S, Heinemann K. Combined oral contraceptives containing dienogest and estradiol valerate may carry a lower risk of venous and arterial thromboembolism compared to conventional preparations: Results from the extended INAS-SCORE study. *Front Womens Health*. 2020;5:1-8. DOI:10.15761/FWH.1000178
- Chen BA, Eisenberg DL, Schreiber CA, et al. Bleeding changes after levonorgestrel 52-mg intrauterine system insertion for

- contraception in women with self-reported heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(4S):S888.e1-6. DOI:10.1016/j.ajog.2019.11.1288
27. Gupta J, Kai J, Middleton L, et al. Levonorgestrel intrauterine system versus medical therapy for menorrhagia. *N Engl J Med.* 2013;368:128-37. DOI:10.1056/NEJMoa1204724
28. Lethaby A, Hussain M, Rishworth JR, Rees MC. Progesterone or progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;4:CD002126. DOI:10.1002/14651858.CD002126.pub3
29. Beelen P, van den Brink MJ, Herman MC, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 2021;224(2):187.e1-10. DOI:10.1016/j.ajog.2020.08.016
30. van den Brink MJ, Beelen P, Herman MC, et al. The levonorgestrel intrauterine system versus endometrial ablation for heavy menstrual bleeding: a cost-effectiveness analysis. *BJOG.* 2021;128(12):2003-11. DOI:10.1111/1471-0528.16836
31. Драпкина О.М., Мартынов А.И., Байда А.П., и др. Резолюция экспертного совета «Актуальные вопросы железодефицита в Российской Федерации». *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2020;19(5):2700 [Drapkina OM, Martynov AI, Baida AP. Resolution of the expert council "Relevant issues of iron deficiency in the Russian Federation". *Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020;19(5):2700 (in Russian)]. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2700
32. Friedman AJ, Shander A, Martin SR, et al. Iron deficiency anemia in women: a practical guide to detection, diagnosis, and treatment. *Obstet Gynecol Surv.* 2015;70:342-53. DOI:10.1097/OGX.0000000000000172
33. DeLoughery TG. Iron deficiency anemia. *Med Clin North Am.* 2017;101(2):319-32. DOI:10.1016/j.mcna.2016.09.004

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.05.2022

Статья принята к печати / The article approved for publication: 24.06.2022



OMNIDOCTOR.RU