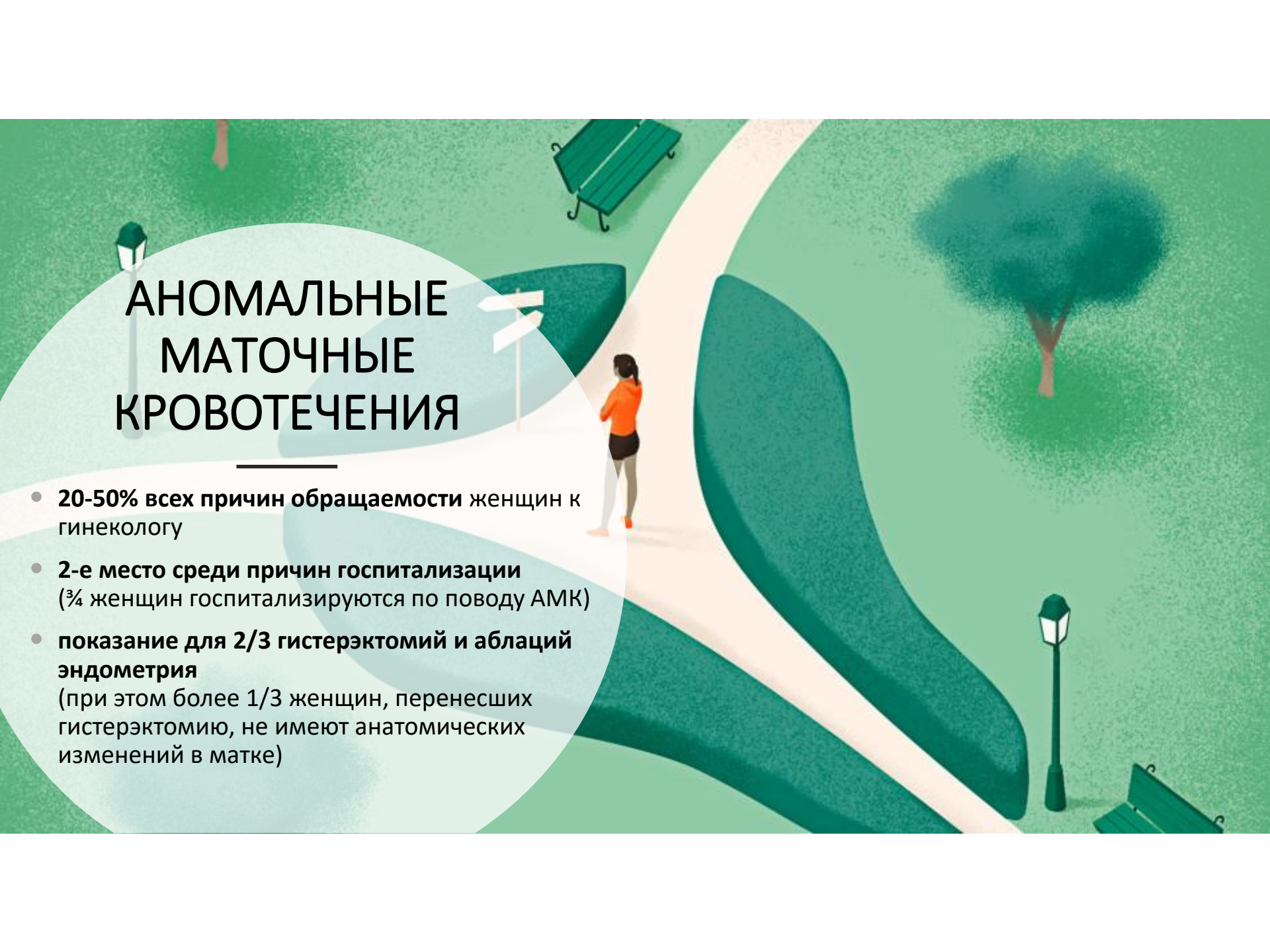


Приволжский исследовательский медицинский
университет

АМК в подростковом и репродуктивном возрасте

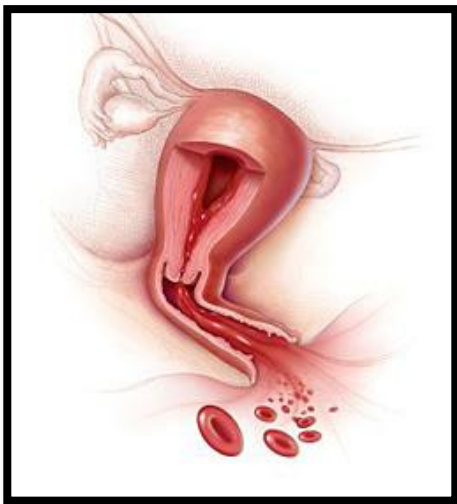
Зав кафедрой акушерства и
гинекологии, д.м.н. профессор

Боровкова Людмила Васильевна

An illustration of a woman in an orange jacket and black shorts standing on a winding path in a park. The path is light beige, and the surrounding area is green with stylized bushes and trees. There are two green benches, one on the left and one on the right, and two black lampposts. A signpost with two white arrows pointing in opposite directions is located near the woman. The title 'АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ' is written in large, bold, black letters on a light blue circular background.

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

- **20-50% всех причин обращаемости** женщин к гинекологу
- **2-е место среди причин госпитализации** ($\frac{3}{4}$ женщин госпитализируются по поводу АМК)
- **показание для 2/3 гистерэктомий и аблаций эндометрия** (при этом более $\frac{1}{3}$ женщин, перенесших гистерэктомию, не имеют анатомических изменений в матке)



Аномальное маточное кровотечение

АМК – кровотечения чрезмерные по длительности (более 7 дней), объему кровопотери (более 80 мл) и частоте (с интервалом менее 21 дня)

Ежегодно 880 000 женщин репродуктивного возраста Великобритании (3% женского населения страны) обращаются за помощью в связи с АМК



Классификация PALM-COEIN (FIGO, 2012)

Международная федерация акушеров и гинекологов – FIGO в 2011 опубликовала новую классификацию АМК в репродуктивном периоде.¹

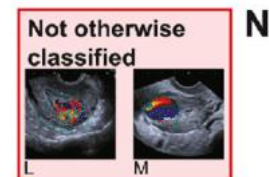
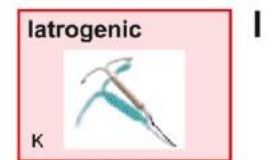
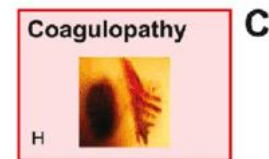
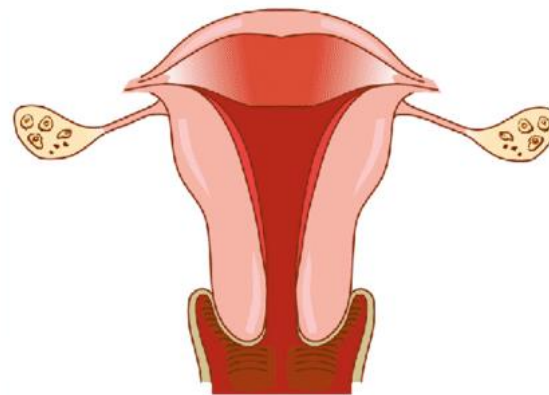
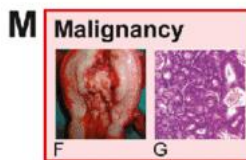
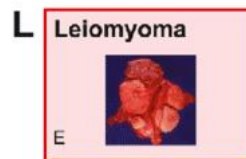
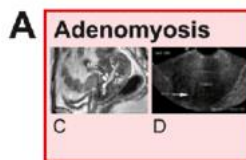
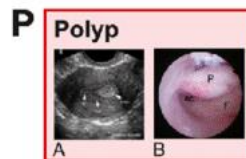
Не рекомендовано более использовать термины:

- меноррагия
- менометроррагия
- метроррагия
- дисфункциональные маточные кровотечения
- полименорея
- олигоменорея
- маточные кровотечения

Munro MG. et al. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age Intern J Gynecol Obstet 113 (2011) 3–13

FIGO

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ





Классификация PALM-COEIN (FIGO, 2012)¹

- Polyp – полип –АМК-П
- Adenomyosis- аденомиоз –АМК-А
- Leiomyoma – лейомиома – АМК-L
- Malignancy – малигнизация, гиперплазия –АМК-M
- Coagulopathy – коагулопатия – АМК-C
- Ovulatory dysfunction – овуляторная дисфункция - АМК-O
- Endometrial – эндометриальное –АМК-E
- iatrogenic – ятрогенное –АМК-I
- Not yet classified – еще не классифицировано –АМК-N

Munro MG. et al. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age Intern J Gynecol Obstet 113 (2011) 3–13



Факторы риска АМК-0

- СПКЯ
- Гипотиреоз
- Гиперпролактинемия
- Нервно-психическое напряжение
- Ожирение
- Анорексия
- Экстремальные спортивные тренировки

Метаболический синдром

➔ Комплекс метаболических, гормональных и клинических нарушений, являющихся факторами высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в основе которых лежит первичная инсулинорезистентность и компенсаторная системная гиперинсулинемия.

✚ Цель терапии МС являются лечение ожирения, воздействие на инсулинорезистентность, нормализация углеводного и липидного обмена, лечение АГ, и, как следствие, профилактика СД II типа, развития ССЗ и их осложнений.

Основной признак:

- Абдоминальный тип ожирения
- ОТ > 80 см у женщин,
- ОТ > 94 см у мужчин



Дополнительные критерии:

- АГ – АД > 130/85 мм.рт.ст.
- Повышение уровня
- ТГ > 1,7 ммоль/л и
- ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л
- Снижение уровня
- ХС ЛПВП < 1,0 ммоль/л
- Гипергликемия натощак
- Нарушение толерантности к глюкозе.

МС

=

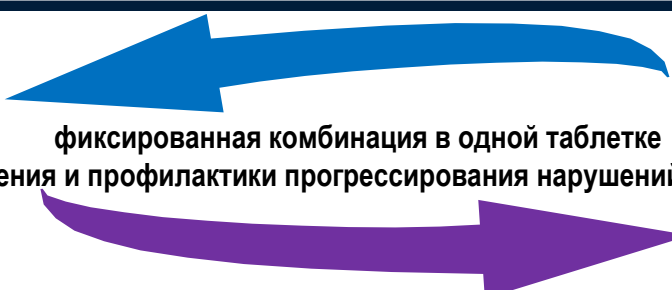
Основной признак
+
2 дополнительных критерия.



Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. — М.:Медпрактика, 2002



Редуксин® Форте – эволюция возможностей в терапии ожирения



фиксированная комбинация в одной таблетке
для лечения ожирения и профилактики прогрессирования нарушений углеводного обмена

Метформин

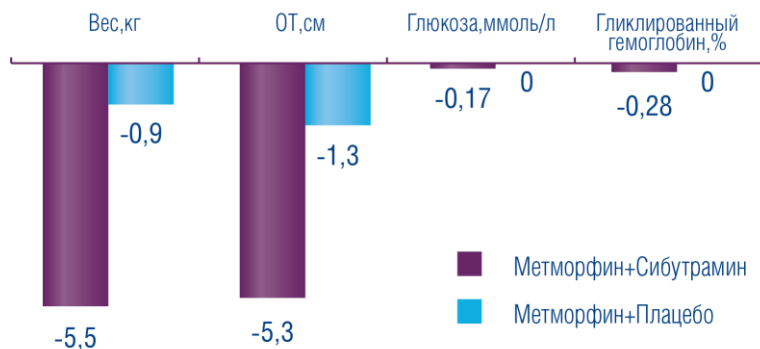
- Подавление воспаления
- Снижение глюкозотоксичности
- Подавление продукции грелина
- Повышение продукции ГПП-1
- Ограничение эктопии жира
- Положительное влияние на микробиоту

Редуксин®

- Улучшение параметров углеводного и липидного обменов
- Снижение липотоксичности
- Ускорение основного обмена
- Снижение массы тела
- Уменьшение объема висцерального жира
- Удержание сниженной массы тела

КОМБИНАЦИЯ СИБУТРАМИНА С МЕТФОРМИНОМ СПОСОБСТВУЕТ БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОМУ СНИЖЕНИЮ ВЕСА И УМЕНЬШЕНИЮ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПО СРАВНЕНИЮ С МОНОТЕРАПИЕЙ МЕТФОРМИНОМ

Мета-анализ 8 рандомизированных контролируемых клинических исследований по изучению эффектов комбинированного применения **метформина** и **сибутрамина** на снижение веса и гликемический контроль у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, страдающих ожирением.



- **В 6 раз** эффективнее снижает массу тела
- **В 4 раза** более выраженно уменьшает объем талии
- **Снижает** гипергликемию и инсулинорезистентность

Дополнительное применение сибутрамина, в сочетании с диетой и метформинном обеспечивает более эффективное снижение веса и улучшает гликемический контроль



Диагностика АМК-0

- ХГЧ в сыворотке крови
- Клинический анализ крови, тромбоциты
- Коагулограмма, исключить болезнь Виллебранда
- ТТГ, пролактин, прогестерон
- ПАП-тест
- Исследование на хламидийную инфекцию
- УЗИ органов малого таза
- Диагностическая гистероскопия, аспирационная биопсия
эндометрия



Лечение АМК-0 (консервативное)

1-ая линия – антифибринолитики – Транексамовая кислота (суточная доза до 4,0 г, длительность приема до 5 дней).

Снижение кровопотери составляет 40-60%.

- НПВС – ибупрофен (200-400 мг 3-4 раза в сутки). Кровопотеря уменьшается на 20-40%
- КОК. Кровопотеря снижается на 40-50%
- ЛНГ-ВМС. Снижение кровопотери на 74-97%
- Гестагены. Снижение кровопотери на 20%

Лекарственные препараты для профилактики и терапии АМК

ЛС	УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА КРОВОПОТЕРИ	ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ	НЕДОСТАТКИ
Даназол	50%	+++	Антигонадотропное действие, андрогенный и анаболический эффекты, увеличение массы тела, акне, атрофия молочных желёз, гирсутизм, атрофические вагиниты, задержка жидкости в организме
КОК	30-50%	++	Тошнота, рвота, риск тромбозов, головная боль, нагрубание молочных желез, контрацептивный эффект
Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	98 - 100%	+++	Аменорея; Выраженный гипоестрогенный эффект контрацептивный эффект, нельзя применять длительно из-за выраженных долгосрочных побочных эффектов
Этамзилат	20%	+/-	малоэффективен при АМК Этамзилат натрия применяется только в РФ. НЕ входит в список препаратов FDA и Европейских клинических руководств (слабая доказательная база эффективности: исследования 1960-1990-х гг.)

Лекарственные препараты для профилактики и терапии АМК

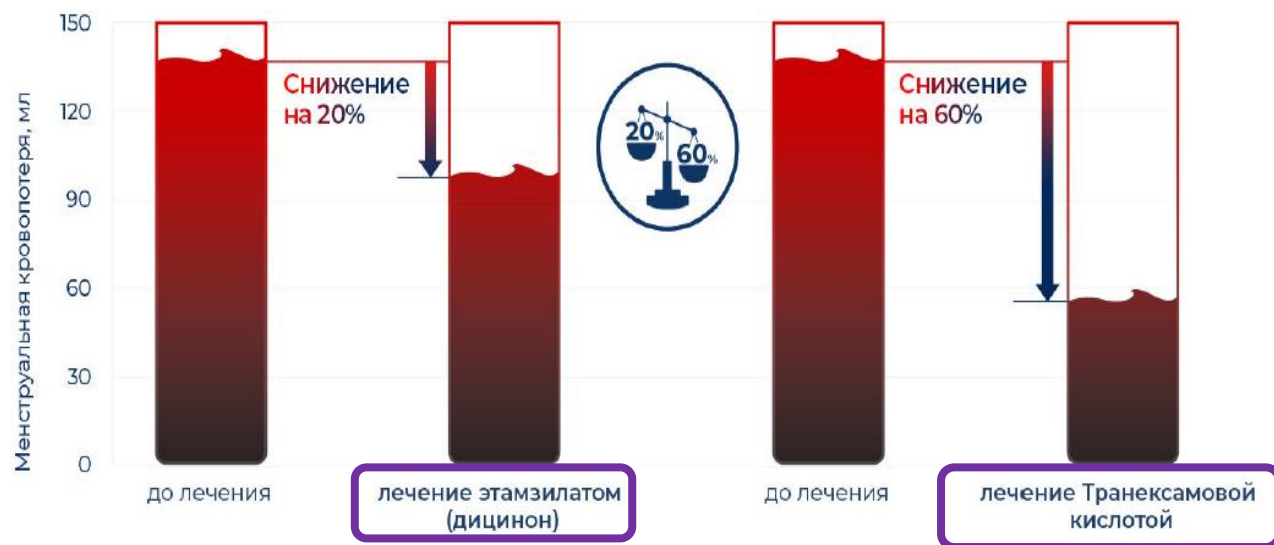
ЛС	УМЕНЬШЕНИЕ ОБЪЕМА КРОВОПОТЕРИ	ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ	НЕДОСТАТКИ
Транексамовая кислота	40-65%	+/-	нельзя применять при хронической почечной недостаточности тяжелой степени
НПВС	20-40%	++	Ульцерогенное действие на слизистую ЖКТ, тошнота, рвота, бронхоспазм
Пероральные гестагены	32-52%	+++	задержка жидкости в организме, нагрубание молочных желёз, увеличение массы тела , тошнота, головокружение, головная боль, диспепсия, акне
Левоноргестрел-высвобождающая ВМС	77-97%	++	Контрацепция, ациклические кровяные выделения , инвазивный метод введения. Неприменимо при хирургических вмешательствах на шейке матки

Гемостатические препараты при меноррагии¹

Оценка эффективности и безопасности гемостатических препаратов для лечения меноррагий



Редакционная группа:
Кокрановская группа гинекологии



Включено 13 РКИ, 1 312 женщин от 15 до 50 лет



Университет Окленда,
кафедра акушерства
и гинекологии



Новая Зеландия



Университет Мельбурна,
Королевская женская
больница



Австралия



Университет
Святого Георгия,
Фонд NHS



Великобритания

1. Cochrane Database Syst Rev. 2018 apr.; 2018 (4): CD000249. Doi: 10.1002 / 14651858.CD000249.pub2. PMCID: PMC6494516. PMID: 29656433

Транексам сравним с КОКами по эффективности, но более безопасен и удобен для девочек-подростков

Транексамовая кислота сравнима по эффективности с КОК по уменьшению менструальной кровопотери и по улучшению качества жизни у девочек-подростков.

Транексамовая кислота обладает более надежным профилем безопасности и в 2 раза более высоким комплаенсом по сравнению с КОКами, что важно для юных девушек.

Назначение КОКов девочкам-подросткам нецелесообразно, т.к. контрацептивный эффект для них не актуален.

Перорально в дозе 1–1,5

г

в течение первого часа

терапии,

затем по 0,5 г – 1,5 г

3–4 раза в сутки в

течение 4–5 дней*

* - Рекомендации Елены Витальевны Уваровой д. м. н., профессор, главный внештатный специалист, гинеколог детского и юношеского возраста МЗ РФ

Данные клинических исследований у женщин репродуктивного возраста

Результаты мировых исследований показывают, что транексамовая кислота снижает кровопотерю при АМК также эффективно, как и комбинированные оральные контрацептивы (КОК)

Транексамовая
кислота
одинаково
эффективна с
оральными
контрацептивам
и (КОК) для
снижения
кровопотери
при более
высоком
профиле
безопасности

Препарат	Исследование	Уменьшение менструальной кровопотери
Транексамовая кислота	Bonnar, 1994	↓ 55%
	Preston et al, 1994	↓ 45%
	Milsom et al, 1991	↓ 48%
Комбинированные оральные контрацептивы (КОК)	Fraser and McCaron, 1991	↓ 43%

- Bonnar J, Sheppard BL. BMJ 1996; 313: 579-582 Treatment of menorrhagia during menstruation: randomized controlled trial of ethamsylate, mefenamic acid, and tranexamic acid.
- Milsom I, et al. Am J Obstet Gynecol 1991;164:879-883 A comparison of flurbiprofen, tranexamic acid, and levonorgestrel-releasing intrauterine contraceptive device in the treatment of idiopathic menorrhagia.
- Nath S., Bhattacharya S. Benefits and Risks of Pharmacological Agents Used for the Treatment of Menorrhagia. Drug Safety, Volume 27, Number 2, 2004 , pp. 75-90(16).
- Preston J.T. et al. Br. J. Obstet Gynaecol 1995; 102: 401-406.

Транексамовая кислота в стандартах лечения АМК

Транексамовая кислота в зарубежных стандартах:

1) Рекомендации по лечению **острых аномальных** маточных кровотечений у **женщин репродуктивного возраста** (ACOG



The American College of
Obstetricians and Gynecologists
WOMEN'S HEALTH CARE PHYSICIANS

- Все острые АМК должны быть классифицированы по системе **PALM-COEIN**
- Ключевыми препаратами для остановки острых АМК являются: **транексамовая кислота**, КОКи и прогестины
- Лечение острых АМК проводится дифференцировано в зависимости **от этиологии** острого АМК

ACOG Committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. ACOG // Obst Gyn. – 2013. – Vol. 121 (4). – P. 891-896.

Дополнительные показания к назначению КОК

- Необходимость контрацепции.
- **Гормональный гемостаз** - остановка маточных кровотечений пубертатного периода и кровотечений репродуктивного возраста.
- Другие заболевания/состояния, при которых реализуются благоприятные эффекты КОК, например, нарушения менструального цикла, дисменорея, гиперандрогенные состояния и т.д.

Линдинет 30



Монофазный КОК, содержащий
30 мкг этинилэстрадиола и **75 мкг**
гестадена



Предупреждает возникновение
маточных кровотечений

Схемы гормонального гемостаза КОК при ЮМК по Уваровой Е.В.

- ❖ Применение только **монофазных КОК** (ЛИНДИНЕТ 30)
- ❖ Прием 1/2 таблетки КОК каждые 4-6 часов до остановки кровотечения;
- ❖ Повторное применение суммарной дозы, обеспечившей гемостаз, в 2 приема на следующий день;
- ❖ Уменьшение дозы препарата каждый последующий день на 1/2 таблетки в сутки;
- ❖ При снижении дозы до 1 таблетки в сутки продолжение приема препарата в течение, как минимум, 21 дня от начала гемостаза

Точки приложения благотворного воздействия КОК у больных с ЮМК

- ♦ **Коррекция системы гемостаза и остановка кровотечения;**
- ♦ **Устранение анемии за счет улучшения функциональных свойств эритроцитов;**
- ♦ **Регуляция ритма менструаций и профилактика рецидивов кровотечений;**
- ♦ **Системное прогестагенное и антиандрогенное действие КОК, особенно содержащих дезогестрел;**
- ♦ **Торможение патологической секреции гонадотропинов, в первую очередь ЛГ;**
- ♦ **Улучшение структуры яичников за счет уменьшения выраженности стромального текоматоза;**
- ♦ **Профилактика развития гипер- и неоплазии эндометрия;**
- ❖ **Коррекция вегетативного и психического статуса**

Протективный эффект

- Известно, что использование ОК уменьшает риск развития рака эндометрия на 50%, максимальный протективный эффект 80% достигается после 10-ти лет приема. Благоприятное действие КОК в отношении эндометрия доказано для ОК, содержащих прогестагены 2-го и 3-го поколения



Лечение АМК-0 (хирургические методы)

- Эффективность до 90%, в 20-70% случаев – аменорея, необходимость в повторной абляции – 11-27%
- Термобаллонная абляция
- Лазерная абляция
- Гидротермическая абляция
- Микроволновая абляция
- Гистерэктомия (рецидивы кровотечений, неэффективность гормонотерапии, малоинвазивных методов лечения)

Клинический пример

- Больная К. 18 лет (virgo!) поступила в гинекологический стационар с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей после задержки менструации на 1,5 месяца и продолжаются в течение 14 дней
- Из анамнеза – страдает хроническим тонзиллитом с частыми обострениями.
- При осмотре – кожные покровы бледно-розовые, пульс 80 в минуту, АД 110/70 мм рт. ст., гемоглобин 90 г/л, гематокрит 30%. Живот мягкий, безболезненный

Клинический пример

- Гинекологическое исследование – наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу, девственная плева цела
- При ректоабдоминальном исследовании – матка нормальных размеров, плотная, безболезненная, придатки с обеих сторон не увеличены, безболезненные, выделения из половых путей кровянистые, умеренные
- При УЗИ – органической патологии не выявлено

Клинический пример

Лечение.

Проведен гормональный гемостаз Линдинет 30 по $\frac{1}{2}$ таблетки каждые 4-6 часов до остановки кровотечения, с последующим снижением дозы на $\frac{1}{2}$ таблетки в день. Затем по 1 таблетке в день 21 день.

С первого дня последующей менструации в режиме (21/7) 3 месяца по 1 таблетке в день.

Гемостатическая терапия АМК у пациенток с миомой матки^{1,2}



1. Eder S., Baker J., Gersten J., Mabey RG., Adomako TL. Efficacy and safety of oral tranexamic acid in women with heavy menstrual bleeding and fibroids. Womens Health (Lond). 2013 Jul;9(4):397-403
2. Kasonde JM, Bonnar J. Effect of ethamsylate and aminocaproic acid on menstrual blood loss in women using intrauterine devices. BMJ 1975;iii:21-2.



Центр женского
и репродуктивного
здоровья Оксфордского
университета



Великобритания



Центр исследований
женского здоровья
Нью-Джерси



США

Медикаментозное лечение миомы матки

Доказанные преимущества ЭСМИЯ в терапии миомы матки остаются актуальными

Преимущества эффективности

- Быстрая и устойчивая остановка кровотечения
- Существенное и длительное уменьшение объёма миомы
- Уменьшение боли и улучшение качества жизни, связанного со здоровьем
- ✓ Накапливаемая эффективность при повторном применении
- ✓ Эффективность сохраняется в промежутках между курсами лечения
- ✓ Более 95% женщин отвечают на терапию

Преимущества для здравоохранения

- Сокращение количества хирургических вмешательств
- Экономия бюджетных средств

- Donnez J, *et al.* Fertil Steril 2016;105:165–73.e4; ESMYA. SmPC. May 2018; Fernandez H, *et al.* Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;208:91–6; Fernandez H, *et al.* BMJ Open 2017;7(9):e015571; Donnez J, *et al.* N Engl J Med 2012; 366: 409-20

Медикаментозное лечение миомы матки

Долгосрочная курсовая терапия ЭСМИЯ с учётом новых предписанных мер мониторинга печени

- **Печёночные пробы** должны быть выполнены **перед началом терапии**. Лечение нельзя начинать, если активность трансаминаз (АЛТ или АСТ) превышает 2 x ВГН (изолированно или в сочетании с билирубином >2 x ВГН)
- Во время лечения печёночные пробы необходимо выполнять **ежемесячно в течение первых 2 курсов терапии**. Для последующих курсов лечения, печёночные пробы необходимо выполнять однократно перед началом каждого нового курса лечения, а также при наличии клин. показаний
- Кроме того, печёночные пробы необходимо выполнять **через 2–4 нед. после окончания лечения**



- ▲ Печёночные пробы перед началом
- ▲ Ежемесячные печёночные пробы (только первые 2 курса)
- ▲ Печёночные пробы через 2–4 недели после окончания лечения

- АЛТ – аланинаминотрансфераза; АСТ – аспартатаминотрансфераза; ВГН – верхняя граница нормы;
- 1. Donnez J, et al. Fertil Steril 2016;105:165–73.e4; 2. ESMYA SmpC June 2018

Благодарю за внимание!

