МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНЕ ПІДПРИЄМСТВО «ДЕРЖАВНИЙ ЕКСПЕРТНИЙ ЦЕНТР
МІНІСТЕРСТВА ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ»
ВГО «АСОЦІАЦІЯ ГІНЕКОЛОГІВ-ЕНДОКРИНОЛОГІВ УКРАЇНИ»

АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ

КЛІНІЧНА НАСТАНОВА, ЗАСНОВАНА НА ДОКАЗАХ

2026

ЗМІСТ

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови 3
Перелік скорочень 6
Передмова робочої групи 8
Анотація 10
Вступ 10
Матеріали та методи 11
Результати 12
Домен 1: Діагностика 18
Домен 2: Підлітки 27
Домен 3: Ідіопатичні АМК (дорослі) 35
Домен 4: Гіперплазія ендометрія та поліпи 45
Домен 5: Лейоміоми 0-2 типу 50
Домен 6: Лейоміоми 3-го типу (або вищого типу) 54
Домен 7: Аденоміоз 63
Список використаних джерел 70

Додаток І 83
Додаток ІІ 84
Додаток ІІІ 85
Додаток ІV 89

Склад мультидисциплінарної робочої групи з опрацювання клінічної настанови

БУЛАВЕНКО Ольга Василівна	завідувач кафедри акушерства і гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, голова робочої групи;
ТАТАРЧУК Тетяна Феофанівна	заступник генерального директора, завідувач відділення ендокринної гінекології державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України», заступник голови робочої групи з клінічних питань (за згодою);
ХАДЖИНОВА Наталія Афанасіївна	начальник відділу реалізації політик у сфері медичного забезпечення Департаменту медичних послуг Міністерства охорони здоров'я України;
БУЛЬДА Володимир Іванович	завідувач кафедри внутрішньої медицини Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (за згодою);
ГУК Микола Олександрович	головний науковий співробітник відділу нейроонкології та нейрохірургії дитячого віку державної установи «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова Національної академії медичних наук України» (за згодою);
ДУБОССАРСЬКА Юліанна Олександрівна	завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету;
ЄФІМЕНКО Ольга Олексіївна	старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України» (за згодою);
КАЛУГІНА Людмила Вадимівна	провідний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» (за згодою);
КОСЕЙ Наталія Василівна	завідувачка відділу репродуктивного здоров'я державної наукової установи «Центр інноваційних

	медичних технологій Національної академії наук України» (за згодою);
ЛУЦЕНКО Лариса Андріївна	старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології державної установи «Всеукраїнський центр материнства та дитинства Національної академії медичних наук України» (за згодою);
МІЩЕНКО Лариса Анатоліївна	завідувачка відділу артеріальної гіпертензії та коморбідної патології державної установи «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені академіка М.Д. Стражеска Національної академії медичних наук України» (за згодою);
МНЕВЕЦЬ Руслан Олександрович	асистент кафедри педіатрії, акушерства і гінекології Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (за згодою);
МОЛОЧЕК Наталія Володимирівна	завідувач кафедри педіатрії, акушерства і гінекології Навчально-наукового центру «Інститут біології та медицини» Київського національного університету імені Тараса Шевченка (за згодою);
ПЕДАЧЕНКО Наталія Юріївна	завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика;
ПИРОГОВА Віра Іванівна	професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»;
СОКОЛОВА Любов Костянтинівна	керівник відділу діабетології державної установи «Інститут ендокринології та обміну речовин імені В.П. Комісаренка Національної академії медичних наук України» (за згодою);
ТУТЧЕНКО Тетяна Миколаївна	старший науковий співробітник відділу репродуктивного здоров'я державної наукової установи «Центр інноваційних медичних технологій Національної академії наук України» (за згодою);
ЧАЙКІВСЬКА Еліна Флавіанівна	професор кафедри акушерства, гінекології та репродуктивної медицини ДНТ «Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького»;

Методологічний супровід та інформаційне забезпечення

ГУЛЕНКО Оксана Іванівна	директор Департаменту стандартів у сфері охорони здоров'я державного підприємства «Державний експертний центр Міністерства охорони здоров'я України», заступник голови робочої групи з методологічного супроводу.

Електронну версію документа можна завантажити з Реєстру медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги, що розміщений на сайті Державного експертного центру МОЗ України (https://www.dec.gov.ua/mtd/home/).

Державний експертний центр Міністерства охорони здоров’я України є членом

Guidelines International Network
(Міжнародна мережа настанов)

Рецензенти:

Бойчук Алла Володимирівна	завідувач кафедри акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського Міністерства охорони здоров’я України, д.мед.н., професор
Камінський В’ячеслав Володимирович	ректор Національного університету охорони здоров’я України імені П. Л. Шупика, академік Національної академії медичних наук України, д.мед.н., професор

Перегляд клінічної настанови заплановано на 2031 рік

Перелік скорочень

АВМ	Артеріовенозні мальформації
аГнРГ	Агоністи гонадотропін-рилізинг-гормону
АМГ	Антимюллерів гормон
АМК	Аномальні маткові кровотечі
в/в	Внутрішньовенне введення
ВМС	Внутрішньоматкова система
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШ	Відношення шансів
ГнРГ	Гонадотропін-рилізинг-гормон
ДІ	Довірчий інтервал
ЕМА	Емболізація маткових артерій
ІТП	Імунна тромбоцитопенічна пурпура
КН	Клінічна настанова
КОК	Комбіновані оральні контрацептиви
ЛГ	Лютеїнізуючий гормон
ЛНГ	Левоноргестрел
ЛНГ-ВМС	Левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система
МПА	Медроксипрогестерону ацетат
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
МЦ	Менструальний цикл
НПЗП	Нестероїдні протизапальні препарати
ПАК	Пероральні антикоагулянти
ПСШ	Пікова систолічна швидкість
ПЗНР	Прогностична значущість негативного результату
РЧА	Радіочастотна абляція
СМПР	Селективні модулятори прогестеронових рецепторів
СПКЯ	Синдром полікістозних яєчників
ТМК	Тяжкі менструальні кровотечі
ТТГ	Тиреотропний гормон
УЗД	Ультразвукове дослідження
УПА	Уліпристалу ацетат
ФСГ	Фолікулостимулюючий гормон
ЧПОК	Чисто прогестинові оральні контрацептиви
ХГЛ	Хоріонічний гонадотропін людини

ACOG	Американський коледж акушерів-гінекологів *(American College of Obstetricians and Gynecologists)*
ASH	Американське товариство гематологів *(American Society of Hematology)*
CNGOF	Французький національний коледж гінекологів та акушерів *(Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français)*
FIGO	Міжнародна федерація акушерів і гінекологів *(International Federation of Gynecology and Obstetrics)*
GRADE	Оцінка, розробка та оцінювання рекомендацій *(Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation)*
Hb	Гемоглобін
HIFU	Високоінтенсивний сфокусований ультразвук *(High-Intensity Focused Ultrasound)*
NICE	Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії *(National Institute for Health and Care Excellence)*
PALM-COEIN	Класифікаційна система причин АМК: Поліп; Аденоміоз; Лейоміома матки; Злоякісні новоутворення та гіперплазія ендометрія; Коагулопатія; Овуляторна дисфункція; Ендометріальна; Ятрогенна; Ще не класифіковані *(за FIGO)*
PBAC	Графічна шкала оцінки крововтрати за цикл *(Pictorial Blood Assessment Chart)*
PICO	Пацієнти, Втручання, Порівняння, Результат *(Patients, Interventions, Comparison, Outcomes)*
vWF	Фактор Віллебранда *(von Willebrand Factor)*
VWD	Хвороба Віллебранда *(von Willebrand Disease)*

ПЕРЕДМОВА МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОЇ РОБОЧОЇ ГРУПИ

Ця клінічна настанова «Аномальні маткові кровотечі» (далі – КН) створена відповідно до Методики розробки та впровадження медичних стандартів медичної та реабілітаційної допомоги на засадах доказової медицини, затвердженої наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 вересня 2012 року № 751, зареєстрованим в Міністерстві юстиції України 29 листопада 2012 року за № 2001/22313 та адаптована для системи охорони здоров'я України. КН розроблена мультидисциплінарною робочою групою, персональний склад якої затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України від 28 березня 2025 року № 558 «Про внесення змін до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 18 серпня 2020 року № 1908 «Про утворення та затвердження персональних складів мультидисциплінарних робочих груп з розробки галузевих стандартів медичної допомоги».

За основу КН обрано керівництво Французького національного коледжу гінекологів і акушерів «**Management of women with abnormal uterine bleeding: Clinical practice guidelines of the French National College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) [2023],** https://www.ejog.org/article/S0301-2115(23)00274-9/abstract), яке за більшістю критеріїв відповідає специфіці надання медичної допомоги в Україні, містить актуальну інформацію з питань діагностики і лікування аномальних маткових кровотеч за наявності основних захворювань і супутньої патології.

Усі документи, які розглянуті при створенні цієї КН, були оцінені за допомогою міжнародного опитувальника з експертизи та оцінки настанов AGREE II з метою вибору прототипу найкращої методологічної якості.

Адаптація КН передбачала внесення в незмінний текст оригінальної настанови коментарів робочої групи, у яких відображено можливість виконання тих чи інших положень КН в реальних умовах системи охорони здоров'я України, доступність медичних втручань, наявність реєстрації лікарських засобів, що зазначені в КН, відповідність нормативній базі щодо організації надання медичної допомоги.

КН – це рекомендаційний документ з найкращої медичної практики та не повинна розцінюватися як стандарт медичної допомоги. Дотримання положень КН не гарантує успішного лікування в конкретному випадку; її не можна розглядати як посібник, що включає всі необхідні методи діагностики та лікування або виключає інші. КН не скасовує індивідуальної відповідальності фахівців з охорони здоров'я за прийняття належних рішень відповідно до обставин та стану конкретного пацієнта. Фахівець з охорони здоров'я також відповідає за перевірку правил та положень, застосованих до лікарських засобів та медичних виробів, чинних на момент призначення таких медичних технологій. Рекомендації з клінічної практики не скасовують клінічне судження медичного працівника щодо діагностики та лікування конкретних пацієнтів. Зрештою, медичні працівники повинні приймати власні клінічні рішення в

кожному конкретному випадку, використовуючи своє клінічне судження, знання та досвід, а також враховуючи стан, обставини та побажання окремого пацієнта, консультуючи його та/або його законного представника.

Остаточне рішення стосовно вибору конкретної клінічної процедури або плану лікування повинен приймати лікар з урахуванням клінічного стану пацієнта та можливостей для проведення діагностики і лікування у конкретному закладі охорони здоров'я (далі – ЗОЗ).

Management of women with abnormal uterine bleeding: Clinical practice guidelines of the French National College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF) [2023]

Анотація

Мета: надати французькі рекомендації щодо ведення жінок з аномальними матковими кровотечами (АМК).

Дизайн: було сформовано консенсусний комітет із 26 експертів. На початку процесу розроблено офіційну політику щодо конфлікту інтересів, яка дотримувалася протягом усього процесу. Весь процес розробки рекомендацій проводився незалежно від будь-якого галузевого фінансування (тобто фармацевтичних компаній або компаній-виробників медичного обладнання). Авторам рекомендовано дотримуватися правил системи оцінювання, розробки та оцінювання рекомендацій (GRADE®) для оцінки якості доказів. Було наголошено на потенційних недоліках надання сильних рекомендацій за наявності доказів низької якості.

Методи: останні рекомендації Французького національного коледжу гінекологів та акушерів щодо ведення жінок з АМК були опубліковані в 2008 році. Кількість літератури зараз видається достатньою для оновлення. Комітет вивчив питання у 7 напрямках (діагностика; підлітки; ідіопатичні АМК; гіперплазія та поліпи ендометрія; лейоміома типів 0-2; лейоміома типів 3 або вище; та аденоміоз). Кожне питання було сформульовано у форматі PICO (пацієнти, втручання, порівняння, результат), і були складені профілі доказів. Для огляду літератури та формулювання рекомендацій було застосовано методологію GRADE®.

Результати*:* у результаті синтезної роботи та застосування методології GRADE було розроблено 36 рекомендацій. Серед формалізованих рекомендацій 19 є сильними, а 17 - слабкими. У літературі не було знайдено відповіді на 14 питань. Ми вирішили утриматися від рекомендацій, а не надавати поради, основані виключно на клінічному досвіді експертів.

Висновки: 36 рекомендацій дозволяють визначити діагностичні та терапевтичні стратегії для різних клінічних ситуацій, з якими стикаються практикуючі лікарі, від найпростіших до найскладніших.

Вступ

Аномальні маткові кровотечі є лідуючою причиною звернення до лікаря серед жінок віком від 30 до 50 років. Останні французькі рекомендації, видані *Французьким національним коледжем гінекологів та акушерів* (CNGOF) щодо менеджменту АМК датуються 2008 роком [1]. У 2018 році NICE (Велика Британія) (Національний інститут здоров'я і досконалості допомоги Великої Британії) видав нові національні рекомендації щодо тяжких менструальних

кровотеч у дорослих; ACOG (*Американський коледж акушерів-гінекологів*) також опублікував рекомендації з цієї теми в США, але вони зосереджені на підлітках [2,3]. Відтоді наявність гормональної терапії у Франції має тенденцію до зниження, а кількість літератури про методи лікування, що є альтернативою гістеректомії, зросла.

Мета цих нових рекомендацій полягає у визначенні клінічних та інших діагностичних стратегій для АМК та обговоренні стратегій лікування відповідно до передбачуваного етіологічного діагнозу та віку пацієнтки. Ці рекомендації, розроблені відповідно до методології GRADE, базуються на даних, отриманих з міжнародної літератури [4,5]. Вони були розроблені експертами з використанням міждисциплінарного підходу, щоб забезпечити сучасний та валідований інструмент, який допоможе клініцистам вести пацієнток з АМК.

Матеріали та методи

CNGOF призначила організаційний комітет, який, своєю чергою, створив групу експертів, переважно гінекологів, а також радіологів, що належать до інших професійних товариств (наприклад, Французького товариства радіології). До групи увійшли дві пацієнтки, обидві представниці пацієнтських організацій.

Організаційний комітет та експерти-координатори спочатку визначили питання, які слід було розглянути, та призначили експертів, відповідальних за кожне питання, які були сформульовані з використанням формату PICO (Patients – Пацієнти, Interventions – Втручання, Comparison – Порівняння, Outcomes – Результат). Для проведення ретельного пошуку літератури, опублікованої з 2000 року, використовувалися бази даних PubMed та Cochrane. Аналіз включав лише публікації англійською або французькою мовами, опубліковані до вересня 2020 року, або ті, які експерти вважали необхідними.

Ми вирішили розглянути 37 питань, розділених на сім доменів. Ці домени відображають класифікацію PALM-COEIN (поліп; аденоміоз; лейоміома матки; злоякісні новоутворення та гіперплазія ендометрія; коагулопатія; овуляторна дисфункція; ендометріальні; ятрогенні; та ще не класифіковані), розроблену Міжнародною федерацією гінекології та акушерства (FIGO). Вона описує кровотечу відповідно до її функціонального чи органічного походження (AUB-X) та класифікацію лейоміом матки за FIGO відповідно до їхнього розташування в матці (типи від 0 до 7) [6–8]. Питання були обрані з трьох різних причин: їхня важливість, наявність значного прогресу з часу попередніх рекомендацій або відсутність консенсусу щодо них. Для збору та аналізу літератури були використані такі домени та питання: Домен 1: Діагностика АМК (8 питань); Домен 2: АМК у підлітків (4 питання); Домен 3: Лікування ідіопатичних АМК (АМК-N) (4 питання); Домен 4: Лікування гіперплазії та поліпів ендометрія: АМК-P та АМК-M (3 питання); Домен 5: Лікування лейоміом матки 0–2 типу

(АМК-L) (5 питань); Домен 6: Лікування лейоміом матки 2 або 3 (або вище) типу (АМК-L) (6 питань); Домен 7: Лікування аденоміозу (АМК-А) (7 питань).

Докази були представлені та обговорені, а також розроблені рекомендації під час як особистих, так і під час онлайн зустрічей. Запропоновані експертами рекомендації потім обговорювалися до досягнення консенсусу. Кожну рекомендацію було позначено як сильну або слабку, а також grade був встановлений на основі сили підтверджуючих доказів (високий, помірний, низький та дуже низький). Сильні рекомендації (сформульовані як «ми рекомендуємо» або «клініцисти повинні») слід застосовувати до більшості пацієнток, тоді як слабкі рекомендації (запропоновані як пропозиції) потребують обговорення та спільного прийняття рішення. Загалом було розроблено 36 рекомендацій, 19 з яких оцінено як сильні, а 17 - як слабкі. У літературі не було надано остаточної відповіді на 14 запитань, і ми воліли не приймати рішення, а пропонувати експертну клінічну думку, засновану лише на досвіді, а не на доказах.

Проєкт рекомендацій було надіслано рецензентам (переліченим нижче) з різних спеціальностей (гінекологам, рентгенологам, педіатрам, ендокринологам, гематологам та лікарям загальної практики). Їхні ґрунтовні коментарі призвели до змін або виправлень тексту цього проєкту. Ці рекомендації замінюють рекомендації 2008 року, раніше видані CNGOF з цієї теми. Тим не менш, застосовуючи ці рекомендації, всі лікарі повинні використовувати власне судження, враховуючи власний досвід та особливості своєї практики чи закладу, щоб визначити метод діагностики або лікування, який найкраще підходить для конкретної пацієнтки.

Результати

Загальні відомості

АМК загалом включають тяжкі менструальні кровотечі, що визначаються частими менструаціями (частіше, ніж кожні 24 дні), тривалими менструаціями (довше 8 днів) та рясним об'ємом крововтрати (більше 80 мл крововтрати за кожну менструацію). Загальний об'єм крововтрати можна оцінити за допомогою графічної шкали оцінки обсягу менструальної крововтрати (PBAC) [9].

***Коментар робочої групи**: АМК – це будь-яке відхилення менструального циклу від норми, що включає зміну регулярності та частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості втраченої крові. Нормальні та патологічні характеристики менструального циклу (МЦ) оцінюються за параметрами:*

Параметр	***Норма***	***Патологія***

Частота (інтервал між менструаціями)	*Нормальні (≥24–≤38 днів)*	*- Аменорея* *- Нечасті (>38 днів)* *- Часті (<24 днів)*
Тривалість менструальної кровотечі	*Нормальна (≤8 днів)*	*Тривала (>8 днів)*
Регулярність	*Регулярні (варіабельність менструального циклу (МЦ) ≤7–9 днів):* • *18–25 років ≤9 днів;* • *26–41 років ≤7 днів;* • *42–45 років ≤9 днів*	*Нерегулярні (варіабельність МЦ ≥8–10 днів)*
Обсяг щомісячної менструальної крововтрати (оцінюється пацієнткою)	*Нормальний*	*- Незначний* *- Значний*
Міжменструальні кровотечі	*Відсутні*	*- Рідко* *- Циклічні (передбачувані): на початку МЦ, в середині МЦ, в кінці МЦ*
Нерегулярні маткові кровотечі на фоні застосування гормональних препаратів (прогестини, КОК, контрацептивне вагінальне кільце, контрацептивний пластир)	*Не використовується (не застосовує препарати статевих стероїдних гормонів)* *Немає кровотеч (застосовує препарати статевих стероїдних гормонів)*	*Є кровотечі*

Залежно від перебігу у випадку гіперменструального синдрому АМК поділяють на хронічні та гострі:

1) Хронічна АМК – це кровотеча з тіла матки, що є аномальною за об'ємом, тривалістю, частотою та/або регулярністю та спостерігається протягом більшої частини останніх 6 місяців.

2) Гостра АМК – це епізод інтенсивної маткової кровотечі (що може також трактуватися як тяжка АМК), який на думку лікаря, потребує

негайного втручання для запобігання подальшій значній крововтраті та порушенню гемодинаміки.

Тяжкі менструальні кровотечі (ТМК) – надмірні менструальні крововтрати, що негативно впливають на фізичний стан жінки, соціальні, емоційні та/або матеріальні аспекти її життя і можуть виникати як самостійно, так і в поєднанні з іншими симптомами. Це визначення, зосереджене на впливі на якість життя жінки, було запроваджене для заміни старих, неконкретних термінів, таких як «менорагія», та було прийняте Міжнародною федерацією акушерства та гінекології (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO).

Джерело: Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S., & FIGO Menstrual Disorders Committee (2018). 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. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 143(3), 393–408. https://doi.org/10.1002/ijgo.12666.

Ці рекомендації не охоплюють кровотечі з нижніх відділів статевих шляхів (вульви, піхви або екзоцервікальні кровотечі) або вагінальні кровотечі, пов'язані з вагітністю, менопаузою або/чи іншими захворюваннями (ендокринопатії та хронічні захворювання).

Детальне опитування, що дозволяє встановити обсяг крововтрати на основі сімейного та особистого анамнезу тяжких кровотеч, допомагає виявити жінок, які потребують оцінки системи гемостазу. Гінекологічний огляд в дзеркалах рекомендується для виключення кровотеч з нижніх відділів статевих шляхів [1].

Коментар робочої групи: *детальний збір анамнезу при наявності скарг на АМК і ТМК включає з'ясування таких питань:*

- *характер кровотечі, включаючи тривалість, частоту, інтенсивність та характер (регулярна чи нерегулярна) (посткоїтальні, міжменструальні та постменопаузальні кровотечі потребують спеціального обстеження);*
- *вплив на якість життя, включаючи вплив на психічне здоров'я та обмеження в роботі, фізичних вправах та соціальному функціонуванні;*
- *пов'язані симптоми, такі як біль або тиск у тазу;*
- *симптоми, що свідчать про дефіцит заліза, з анемією або без неї;*
- *сексуальне та репродуктивне здоров'я, включаючи паритет, бажання майбутньої фертильності, використання контрацепції, ймовірність вагітності або викидня, ризик інфекцій, що передаються статевим шляхом, та статус скринінгу шийки матки;*
- *анамнез або симптоми, що свідчать про системні причини кровотечі, такі як порушення згортання крові, синдром полікістозних яєчників (СПКЯ; назва, рекомендована з 12 травня 2026 року – поліендокринний метаболічний овуляторний синдром) або захворювання щитоподібної залози;*

- *відповідний сімейний анамнез, такий як порушення згортання крові, ендометріоз або рак ендометрія чи колоректального раку в анамнезі;*
- *поточні ліки та використання безрецептурних добавок, які можуть бути пов'язані з овуляцією або кровотечею;*
- *інші фактори, які можуть вплинути на варіанти лікування, такі як супутні захворювання або попереднє лікування рясних менструальних кровотеч.*

Джерело: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. (2024). Heavy menstrual bleeding clinical care standard. Sydney, https://www.safetyandquality.gov.au/clinical-care-standards/heavy-menstrual-bleeding

Джерело: Helena J Teede, Mahnaz Bahri Khomami, Rachel Morman et al. Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process. The Lancet. Published online May 12, 2026. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00717-8

Коментар робочої групи: *При підозрі на екстрагенітальне джерело кровотечі слід обстежити всі потенційні місця кровотечі, включаючи уретру, промежину та анус.*

Джерело: Wouk, N., & Helton, M. (2019). Abnormal uterine bleeding in premenopausal women. American Family Physician, 99(7), 435–443, https://www.aafp.org/afp/2019/0401/p435

Першим лабораторним дослідженням, що призначають жінці, яка звертається з приводу АМК, є загальний аналіз крові для виявлення анемії та тромбоцитопенії. Якщо є підозра на вагітність, пов'язану з кровотечею з верхніх відділів статевих шляхів, необхідно провести оцінку ХГЛ в плазмі крові. Гормональне обстеження при АМК не потрібне, за винятком ТТГ у жінок з ознаками або факторами ризику гіпотиреозу [1].

Коментар робочої групи: *Для верифікації причин овуляторної дисфункції як причини АМК гормональне обстеження проводиться відповідно до підозрюваної патології.*

Джерело: Munro, M. G., Balen, A. H., Cho, S., Critchley, H. O. D., Díaz, I., Ferriani, R., Henry, L., Mocanu, E., van der Spuy, Z. M., & FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility (2022). The FIGO ovulatory disorders classification system. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 159(1), 1–20. https://doi.org/10.1002/ijgo.14331.

Джерело: Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S., & FIGO Menstrual Disorders Committee (2018). 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. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 143(3), 393–408. https://doi.org/10.1002/ijgo.12666.

Першим візуалізаційним обстеженням, яке слід провести жінкам, які звертаються з приводу АМК, є ультразвукове дослідження (УЗД) органів малого тазу. В ідеалі це обстеження має проводитися фахівцем-консультантом, який має досвід візуалізації органів малого тазу у жінок, з використанням відповідного

обладнання в оптимальних умовах. Магнітно-резонансна томографія (МРТ) зазвичай є обстеженням другої лінії.

Коментар робочої групи: *УЗД органів малого таза є доцільним для дослідження структурних причин рясних менструальних кровотеч, наприклад, у пацієнток:*

- *з підвищеним ризиком злоякісних новоутворень на основі анамнезу (наприклад, фактори ризику, такі як старший вік, особистий або сімейний анамнез раку ендометрія або колоректального раку, застосування естрогену або тамоксифену без протилежної терапії, ожиріння, ранній вік менархе або старший вік менопаузи, відсутність вагітності, діабет або гіперплазія ендометрія);*
- *з ознаками, що вказують на патологію при огляді (наприклад, збільшена або горбиста матка, що свідчить про наявність лейоміоми);*
- *з такими симптомами, як глибока диспареунія, тяжка дисменорея або вторинні рясні менструальні кровотечі;*
- *які не відповіли на медикаментозе лікування, що проводилося протягом достатнього часу.*

УЗД органів малого таза за таких умов доцільно проводити на 5–10 день МЦ. Це дозволяє найточніше виміряти товщину ендометрія, що використовується для оцінки ризику гіперплазії та злоякісних новоутворень ендометрія, а також покращує виявлення поліпів.

Необхідність УЗД перед введенням ЛНГ-ВМС залежить від віку пацієнтки та ймовірності патології або структурних аномалій, які можуть вплинути на правильне розташування ВМС.

Коли показано УЗД органів малого таза, слід запропонувати трансвагінальне УЗД як метод першої лінії візуалізації, щоб забезпечити детальнішу оцінку структур малого тазу, включаючи матку та ендометрій. Трансвагінальне УЗД зазвичай виконується разом з трансабдомінальним ультразвуковим дослідженням.

Перш ніж проводити або направляти на трансвагінальне УЗД, пацієнтку слід поінформувати про те, як воно буде проводитися, щоб у неї була можливість відмовитися. Якщо трансвагінальне УЗД недоречне або жінка вирішує не проводити його, тоді запропонуйте лише трансабдомінальне УЗД. Трансвагінальне ультразвукове дослідження може бути недоречним для деяких жінок, наприклад, для підлітків та жінок, які не ведуть статевого життя, жінок з анамнезом сексуального насильства, жінок з анамнезом пологової травми або жінок, які відмовляються з культурних причин.

Джерело: Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. (2024). Heavy menstrual bleeding clinical care standard. Sydney, https://www.safetyandquality.gov.au/clinical-care-standards/heavy-menstrual-bleeding

Коли необхідна біопсія ендометрія, зразок зазвичай береться за допомогою пайпеля Корньє.

Будь-яке поточне застосування гормональної терапії, що впливає на менструальний цикл, ймовірно, змінить діагностичні та лікувальні стратегії. Більшість цих методів лікування мають антигонадотропний ефект: комбіновані оральні контрацептиви (КОК), прогестагени, аналоги ГнРГ (аГнРГ), даназол, інгібітори ароматази, селективні модулятори прогестеронових рецепторів (СМПР) (включаючи уліпристалу ацетат (УПА), внутрішньоматкові системи, що вивільняють левоноргестрел (52 мг) (ЛНГ-ВМС), тощо.

Коментарі робочої групи: *на момент розробки цієї КН лікарські засоби, що містять діючу речовину даназол, в Україні не зареєстровані. Лікарські засоби, що містять діючу речовину уліпристалу ацетат, відповідно до інструкції для медичного застосування мають наступні показання: екстрена контрацепція протягом 120 годин (5 діб) після незахищеного статевого акту або у випадку, якщо застосований метод контрацепції був ненадійним.*

Методи інтервенційної радіології, що вивчені для діагностики та лікування лейоміом матки та аденоміозу, включають емболізацію маткових артерій (ЕМА) та високоінтенсивний сфокусований ультразвук (HIFU).

Консервативне хірургічне лікування включає техніки резекції ендометрія та абляції ендометрія, а також міомектомію при лейоміомах матки. Техніки першого покоління виконуються під гістероскопією: резекція ендометрія за допомогою петльової діатермії або абляція за допомогою roller-ball. Техніки другого покоління дозволяють проводити термокоагуляцію ендометрія за допомогою термобалонної абляції ендометрія з внутрішньоматковим балоном, нагрітим приблизно до 80°С або з системою, що випромінює радіочастотні хвилі (радіочастотна абляція, РЧА). Міомектомії можуть бути виконані за допомогою гістероскопії (лейоміоми матки типів 0-2) або лапароскопії чи лапаротомії (тип 3 або вище).

Неконсервативне, тобто радикальне хірургічне лікування – гістеректомія, переважно з лапароскопічним або вагінальним доступом. Тим не менш, якщо технічні або анатомічні умови не дозволяють безпечний малоінвазивний підхід, можна розглянути лапаротомію.

Коментар робочої групи:

Консультування пацієнтів та профілактика рецидивів АМК полягає в освіті, проактивному плануванню та комплексній підтримці пацієнтів. Лікарі первинної медичної допомоги повинні ініціювати обговорення з пацієнтами менструальних циклів, їх регулярності, бажання фертильності, контрацепції

та сексуального здоров'я. Для зменшення тривожності та покращення якості життя слід використовувати підтримуючу терапію.

Для тих, хто має відомі порушення згортання крові, особливо підлітків, раннє консультування є важливим для вирішення потенційних проблем, пов'язаних з менархе та АМК. Обговорення повинні включати підготовку до можливої сильної кровотечі, дотримання менструальної гігієни в школі чи інших громадських місцях та виявлення поширених причин кровотечі, таких як випадкові травми. Спільний підхід за участю лікарів-гінекологів, лікарів-гематологів та соціальних працівників може допомогти створити індивідуальні плани догляду, надаючи пацієнтам та їх сім'ям можливість ефективно вирішувати ці проблеми.

Джерело: Mikes BA, Vadakekut ES, Sparzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. 2025 Feb 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 30422508. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422508/.

Домен 1: Діагностика

PICO 1: Чи є PBAC ефективнішим за інші методи (хімічний метод або самозвіт) для оцінки об'єму менструальної крововтрати та встановлення конкретного діагнозу АМК у жінок?

Р1.1 – У випадках діагностичних сумнівів у дорослих з АМК ми пропонуємо PBAC з пороговим значенням 100 (за шкалою Higham) для визначення типів АМК.

Слабка рекомендація, помірна якість доказів.

Р1.2 – У підлітків з АМК ми рекомендуємо PBAC з пороговим значенням 100 (за шкалою Higham) для визначення типів АМК.

Сильна рекомендація, помірна якість доказів.

Обґрунтування

Ефективність PBAC для оцінки АМК, валідована методом лужного гематину, є задовільною, її чутливість коливається від 58% до 97%, а специфічність — від 8% до 96% [10]. Немає даних, що порівнюють PBAC та самозвіт дорослих жінок, які скаржаться на АМК. Немає доказів, що підтримують систематичне використання PBAC у всіх жінок для встановлення діагнозу АМК, окрім випадків, коли існують діагностичні сумніви. В одному дослідженні порівнювали PBAC та самозвіт у підлітків: понад 60% підлітків, які вважали свої менструації нормальними, мали PBAC >100 [11]. Таким чином, ці результати свідчать на користь використання PBAC у цій віковій групі.

Коментар робочої групи: *графічна шкала оцінки крововтрати за цикл (Pictorial Blood Assessment Chart, PBAC) та система підрахунку балів для її інтерпретації наведені у Додатку І.*

PICO 2: Чи є гематологічне обстеження, що включає загальний аналіз крові та оцінку рівня феритину, більш ефективним для оцінки ступеня та наслідків кровотечі у жінок з АМК, ніж лише загальний аналіз крові?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Поширеність дефіциту заліза серед жінок оцінюється в 10%, а анемії — від 2% до 5% [12]. Поширеність симптомів, пов'язаних з ізольованим дефіцитом заліза, невідома, але вони, як правило, незначні, неспецифічні та не тяжкі. Ми не можемо надати рекомендації щодо корисності призначення вимірювання рівня феритину разом із загальним аналізом крові у жінок, які повідомляють про АМК, оскільки немає жодного дослідження, яке б порівнювало цю комбінацію досліджень окремо із загальним аналізом крові.

Коментар робочої групи: *діагностика та лікування залізодефіцитної анемії проводиться відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.*

Коментар робочої групи: *При виявленні ознак дефіциту заліза також є доцільним визначення концентрації феритину в крові, який розглядається як найбільш специфічний біомаркер, що корелює із загальними запасами заліза в організмі та є основним показником для діагностики абсолютного дефіциту заліза.*

Джерело: European Hematology Association Specialized Working Group Red Cell and Iron Guidelines-Consensus-Based Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia, 2024. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hem3.108

Коментар робочої групи*: у жінок із наявними менструаціями важливим компонентом профілактики залізодефіцитної анемії є саплементація залізом. Рекомендований прийом пероральних добавок заліза всіма жінками репродуктивного віку, при цьому вживання таких препаратів один, два або три рази на тиждень у не послідовні дні, а також під час менструацій, є ефективною альтернативою щоденному прийому пероральних препаратів заліза.*

Джерело: WHO. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. Geneva, World Health Organization, 2011. https://www.who.int/tools/elena/interventions/iron-women.

Джерело: Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016. https://www.who.int/publications/i/item/9789241510196.

***Коментар робочої групи**: роль інших макро- та мікроелементів у перебігу МЦ має фазоспецифічність. Під час фолікулярної фази та овуляції важливе значення мають цинк, кальцій, селен і магній. У лютеїновій фазі підтримку рецептивності ендометрія забезпечують кальцій, цинк, залізо та магній, при цьому магній сприяє розслабленню гладенької мускулатури. Водночас йод та селен залишаються необхідними протягом усього циклу через їх безпосередній вплив на функцію щитоподібної залози, яка модулює загальний гормональний гомеостаз.*

Джерело: Kapper, C., Oppelt, P., Ganhör, C., Gyunesh, A. A., Arbeithuber, B., Stelzl, P., & Rezk-Füreder, M. (2024). Minerals and the Menstrual Cycle: Impacts on Ovulation and Endometrial Health. Nutrients, 16(7), 1008. https://doi.org/10.3390/nu16071008

PICO 3: Чи є візуалізаційні обстеження ефективнішими за лабораторну оцінку гемостазу як метод першої лінії для встановлення етіологічного діагнозу у жінок з АМК, які не використовують гормональну терапію (контрацептив чи іншу)?

Р1.3 – Для дорослих з АМК, які не отримують будь-якого гормонального лікування та мають нормальні результати ультразвукового дослідження, рекомендуються такі обстеження: загальний аналіз крові, дослідження системи гемостазу (протромбіновий час, активований час згортання крові та фібриноген), а також тестування на хворобу фон Віллебранда (фактор фон Віллебранда [vWF], фактор VIII, активність vWF та антиген vWF).

Сильна рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

Немає даних, що порівнюють ефективність візуалізаційних та лабораторних обстежень. Лише у третини дорослих з АМК є відхилення від норми на УЗД (PALM) [13,14]. В інших жінок, у яких етіологія не виявлена за допомогою УЗД органів малого тазу, необхідно провести загальний аналіз крові, дослідження системи гемостазу та тестування на наявність хвороби фон Віллебранда.

***Коментар робочої групи:** приклад алгоритму діагностики АМК наведений у Додатку II.*

PICO 4: Чи необхідна МРТ органів малого таза для встановлення етіологічного діагнозу у жінок з АМК, які не застосовують гормональну терапію (контрацептив чи іншу), не мають порушень гемостазу та з

нормальними результатами ультразвукового дослідження органів малого таза?

Р1.4 – Жінці з АМК, яка не отримує гормональну терапію та не має жодних порушень гемостазу, ми пропонуємо не проводити МРТ органів малого таза, якщо тільки ультразвукове дослідження органів малого таза, виконане фахівцем, не виявить патологічних змін.

Слабка рекомендація, дуже низька якість доказів.

Обґрунтування

Жодне недавнє дослідження не оцінювало користь МРТ серед жінок з АМК та нормальними результатами ультразвукового дослідження органів малого тазу. Прогностична значущість негативного результату (ПЗНР) становила 82% для двовимірного (2D) ультразвукового дослідження органів малого тазу у двох старих дослідженнях, які розглядали це питання [15,16]. Оцінена ПЗНР 3D-ультразвукового дослідження становить 92% (16). МРТ має ПЗНР 86% для діагностики патологічних змін порожнини матки (17). Дані літератури показують, що ультразвукове дослідження органів малого тазу, виконане спеціалістом з ультразвукової діагностики та з нормальними результатами, дозволяє виключити патологію матки [15,16].

PICO 5: Чи необхідно проведення МРТ органів малого таза для підтвердження етіологічного діагнозу у жінок з АМК, які не застосовують гормональну терапію (контрацептив чи іншу), не мають порушень гемостазу та мають патологічні зміни за результатами ультразвукового дослідження органів малого таза?

Р1.5 – У жінок з АМК, які не отримують гормональне лікування, у яких за результатами ультразвукового дослідження органів малого тазу виявлено одну або декілька лейоміом матки 2-го (або вище) типу, ми рекомендуємо проведення МРТ органів малого тазу для мапування цих лейоміом перед міомектомією (якщо вважається, що УЗД недостатньо) або інтервенційною радіологією.

Сильна рекомендація, низька якість доказів.

Р1.6 – Ми пропонуємо не проводити додатково МРТ органів малого таза жінкам з АМК, які не отримують гормональне лікування, у яких за результатами ультразвукового дослідження органів малого таза виявлено

поліпи ендометрія або аденоміоз, окрім випадків сумнівів щодо діагнозу аденоміозу.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

Три основні захворювання матки розглядаються, коли результати ультразвукового дослідження виявили патологічні зміни: поліпи ендометрія, лейоміоми матки та аденоміоз. Для діагностики поліпів ендометрія МРТ не має більшої цінності, ніж 2D-ультразвукове дослідження [18]. Гістеросонографія ефективніша за МРТ [17,19]. Для діагностики лейоміом матки проведення МРТ не є кращим за ультразвукове дослідження, якщо лейоміома має типовий вигляд. МРТ є кращим за ультразвукове дослідження для визначення розміру, локалізації та морфології лейоміоми матки, а отже, для визначення стратегії лікування. Для субмукозних лейоміом гістеросонографія є кращою, ніж МРТ та УЗД [17, 18, 20]. Щодо аденоміозу, мета-аналізи, що оцінювали об'єднані діагностичні властивості МРТ та УЗД, не виявили суттєвої різниці між ними, при цьому референтний діагноз базується на патологічному дослідженні зразка взятого при гістеректомії [21]. Нещодавнє дослідження з результатами МРТ, як референтного методу, припускає, що чутливість УЗД для діагностики аденоміозу є низькою [22].

PICO 6: Чи є гістероскопія кращою за інші методи візуалізації (гістеросонографія, МРТ органів малого тазу) для встановлення етіологічного діагнозу у жінок з АМК, які не застосовують гормональну терапію (контрацептиви чи інші засоби), мають нормальні результати лабораторного обстеження та результати ультразвукового дослідження органів малого тазу, які свідчать про внутрішньопорожнинну патологію?

Р1.7 – Ми пропонуємо не призначати додаткові обстеження (діагностичну гістероскопію, гістеросонографію або МРТ органів малого таза) рутинно жінкам з АМК, які не отримують гормональну терапію, мають нормальні результати лабораторного обстеження та у яких ультразвукове дослідження органів малого таза дозволило діагностувати внутрішньопорожнинну патологію.

Слабка рекомендація, низька якість доказів

Р1.8 – У випадках сумнівів щодо ультразвукової діагностики внутрішньопорожнинної патології ми рекомендуємо провести

гістероскопію або гістеросонографію для встановлення діагнозу одного або кількох поліпів або лейоміом матки 0–2 типу, або МРТ, якщо є підозра на розвиток субмукозної лейоміоми (1 та 2 типів) і попередні обстеження не можуть бути проведені.

Сильна рекомендація, низька якість доказів

Обґрунтування

Ультразвукове дослідження, гістероскопія та гістеросонографія мають хорошу та подібну діагностичну точність для підтвердження діагнозу внутрішньопорожнинної патології [17, 19, 23].

МРТ менш ефективна, ніж гістеросонографія, в діагностиці поліпів ендометрія, але краща, ніж гістероскопія, для діагностики субмукозної лейоміоми [17,19]. Немає доказів, що підтверджують перевагу рекомендації одного чи іншого з цих методів для характеристики внутрішньопорожнинних патологій матки. Вибір може ґрунтуватися на доступності (наявності) та прийнятності гістеросонографії одночасно з ультразвуковим дослідженням (у випадках діагностичних сумнівів), амбулаторної (офісної) гістероскопії, якщо можливості закладу охорони здоров'я дозволяють це, та можливості проведення МРТ (у випадках діагностичних сумнівів), враховуючи наявність пристрою та вартість процедури.

Коментар робочої групи: *окремої уваги при диференційній діагностиці причин АМК потребують маткові артеріовенозні мальформації (АВМ). Ці судинні аномалії бувають вродженими та набутими (виникаючи після кюретажу, кесаревого розтину або абортів) і можуть призводити до масивних, потенційно летальних кровотеч, особливо у разі помилкового проведення рутинного діагностичного вишкрібання. Золотим стандартом неінвазивної діагностики та моніторингу АВМ є трансвагінальне УЗД із застосуванням доплера. Характерними ехографічними ознаками є локальна міометріальна гіперваскуляризація з турбулентним потоком, низьким індексом резистентності та аномально високою піковою систолічною швидкістю (ПСШ), що у тяжких випадках перевищує 60–70 см/с. У складних клінічних ситуаціях або на етапі планування хірургічного втручання можуть додатково застосовуватися магнітно-резонансна томографія, комп'ютерна томографічна ангіографія або цифрова субтракційна ангіографія. Пацієнткам із легким перебігом та бажанням зберегти фертильність може бути запропоноване консервативне лікування за допомогою гормональної контрацепції. У разі гемодинамічної нестабільності, неефективності медикаментозного лікування або при виявленні ПСШ >60 см/с методом вибору є емболізація маткових артерій. Цей ендоваскулярний підхід демонструє високу*

клінічну ефективність, безпечність та дозволяє зберегти репродуктивну функцію для планування вагітностей. Гістеректомія розглядається як крайній захід, що застосовується виключно при технічній неможливості проведення емболізації, наявності неконтрольованої загрозливої для життя кровотечі або за умови повністю реалізованих репродуктивних планів жінки.

Джерело: Clavero Bertomeu, L., Castro Portillo, L., & Fernández-Conde de Paz, C. (2024). Uterine Arteriovenous Malformation: Diagnostic and Therapeutic Challenges. Diagnostics (Basel, Switzerland), 14(11), 1084. https://doi.org/10.3390/diagnostics14111084

Джерело: Kupfer, S., Haslinger, C., & Pfammatter, T. (2025). Endovascular management of acquired uterine vascular anomalies. CVIR endovascular, 8(1), 82. https://doi.org/10.1186/s42155-025-00582-7

PICO 7: Чи необхідна біопсія ендометрія у дорослої жінки з АМК та потовщеним ендометрієм за даними ультразвукового дослідження органів малого тазу для встановлення діагнозу гіперплазія ендометрія?

Р1.9 – У дорослих з АМК ми рекомендуємо біопсію ендометрія, якщо товщина ендометрія перевищує 15 мм.

Сильна рекомендація, низька якість доказів

Р1.10 – У дорослих з АМК ми рекомендуємо біопсію ендометрія за наявності факторів ризику раку ендометрія (перименопауза, високий індекс маси тіла, цукровий діабет, відсутність пологів в анамнезі, генетичні синдроми).

Сильна рекомендація, низька якість доказів

Обґрунтування

АМК пов'язані з ризиком розвитку комплексної або атипової гіперплазії чи раку у 1,7-4,9 % випадків [24–26]. Потовщення ендометрія на ультразвуковому дослідженні органів малого тазу пов'язане з ризиком гіперплазії ендометрія у 7,6% випадків [26]. Тим не менш, ультразвуковий поріг для аномального потовщення ендометрія у жінок протягом періоду нормальної менструації чітко не встановлений: від 12 до 15 мм залежно від серії випадків [27,28]. Більш того, максимальні значення товщини ендометрія, що спостерігаються під час секреторної фази нормального МЦ (12-14 мм) також слід брати до уваги.

У дослідженнях оцінювали діагноз аномальної гістології, що визначався як комплексна та/або атипова гіперплазія чи карцинома, у випадках менометрорагії, незалежно від товщини ендометрія. У жінок, у пременопаузі з АМК, аномальна гістологія ендометрія значно корелює з віком, індексом маси тіла, цукровим діабетом, відсутністю пологів в анамнезі та товщиною ендометрія більше 12 мм [26]. Тому біопсію ендометрія необхідно проводити жінкам з факторами ризику раку ендометрія.

Коментарі робочої групи: *В англомовній літературі під визначенням пременопауза розуміють період життя жінки від менархе до менопаузи.*

Коментар робочої групи: *Медична допомога при гіперплазії ендометрія надається відповідно до галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.*

PICO 8: Чи слід віддавати перевагу модифікації режиму лікування порівняно з діагностичним обстеженням (візуалізацію або біопсію) як методу першої лінії терапії у жінок з АМК, які використовують гормональну контрацепцію?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Непередбачувана вагінальна кровотеча та/або кровомазання у користувачів гормональних контрацептивів є частими явищами: комбіновані оральні контрацептиви (від 30% до 50%), пероральні прогестагени (30%) та контрацептивні імплантати (34%) [29–32]. Тим не менше, випадки АМК, визначені за шкалою кровотечі PBAC >100 балів, які виникають під час використання гормональної контрацепції, є рідкісними подіями, які важко кількісно оцінити.

Коментар робочої групи: *на момент розробки КН контрацептивні імплантати в Україні не зареєстровані.*

У літературі немає даних, які б визначали діагностичну стратегію або лікувальну орієнтацію для жінок з АМК, які використовують гормональну контрацепцію. Професійні товариства сформулювали експертні думки, що пропонують проведення обстеження для пошуку причини, яка могла б пояснити появу кровотечі відповідно до клінічного контексту, перш ніж пропонувати зміну схеми лікування [33,34]. Диференціальні діагнози, які слід виключити, вагітність, інфекцію, міжлікарську взаємодію або органічну патологію матки. Численні варіанти лікування були протестовані для короткочасного контролю непередбачуваної кровотечі у користувачів контрацепції, особливо чистих прогестагенів. Ці варіанти включають комбіновані оральні контрацептиви, транексамову кислоту, нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ) та міфепристон. Результати були неоднозначними, а низька потужність досліджень означає, що поки що не можна запропонувати жодного підходу до менеджменту [35].

У дорослих з АМК, які використовують гормональну контрацепцію, немає доказів на користь діагностичного обстеження (візуалізації або біопсії) або модифікації режиму лікування.

Коментар робочої групи: *Зміни в характері менструальних кровотеч в перші місяці використання гормональних контрацептивів не є ознаками хвороби та зазвичай вони зменшуються після перших місяців їх застосування.*

Джерело: Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09 вересня 2025 року № 1408 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Планування сім'ї»».

Коментар робочої групи: *Тактика ведення порушень МЦ під час застосування контрацептивів повинна враховувати можливі супутні захворювання та стани, такі як взаємодія з іншими лікарськими засобами, інфекції, що передаються статевим шляхом, захворювання щитоподібної залози, поява структурної патології матки, вагітність, паління, блювання, діарея, пропуск прийому таблеток (у випадку використання КОК). У разі виявлення супутнього захворювання слід провести його лікування.*

Якщо пацієнтка бажає видалення або припинення використання контрацепції, видаліть засіб (якщо це ВМС або імплантат), запропонуйте консультування щодо альтернативних методів контрацепції та розпочніть інший метод за бажанням.
Якщо пацієнтка бажає продовжити використання контрацептиву, заспокойте її та порадьте звертатися до лікаря при зміні характеру скарг.
Якщо пацієнтка бажає отримати лікування у зв'язку з порушенням МЦ на тлі прийому контрацепції, можна розглянути наступні варіанти дій залежно від уподобань пацієнтки, цілей лікування та типу контрацептиву

Носії мідної ВМС	***Носії ЛНГ-ВМС***	***Носії імплантату***	***Використання ін'єкційних препаратів медроксипрогестерону ацетату (далі - МПА)***	***Прийом КОК (пролонгований або безперервний режим)***
Для мазання, легких, сильних або тривалих кровотеч: НПЗЗ протягом 5–7 днів	*Можна запропонувати прийом транкесамової кислоти або НПЗЗ*	*Тимчасове усунення кровотечі забезпечує:* ● *гормональне лікування (наприклад, КОК із 20–30 мкг етинілестрадіолу)* ● *антифібринолітичні засоби (наприклад, транексамова кислота) протягом 5 днів*	*Для мазання або легких кровотеч застосовують НПЗЗ протягом 5–7 днів* *Для сильних або тривалих кровотеч застосовують:* ● *НПЗЗ протягом 5–7 днів* ● *гормональне лікування (наприклад, низькодозовані КОК*	*Безгормональний інтервал протягом 3–4 послідовних днів має такі обмеження:* ● *не рекомендується протягом перших 21 днів пролонгованого або безперервного*

		Ефекти, які можуть зберігатися деякий час після припинення терапії, забезпечують: ● *НПЗЗ (наприклад, целекоксиб, ібупрофен), протягом 5–7 днів* ● *селективні модулятори естрогенових рецепторів (наприклад, тамоксифен протягом 7-10 днів)*	*або препарати естрогену) протягом 10–20 днів*	*використання КОК* ● *не рекомендується частіше ніж один раз на місяць, оскільки ефективність контрацепції може бути знижена*

Джерело: Curtis, K. M., Nguyen, A. T., Tepper, N. K., Zapata, L. B., Snyder, E. M., Hatfield-Timajchy, K., Kortsmit, K., Cohen, M. A., Whiteman, M. K., & Contributors (2024). U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2024. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, 73(3), 1–77. https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7303a1

Джерело: FSRH Guideline (March 2023) Intrauterine Contraception. BMJ Sexual & Reproductive Health 2023; 49:Suppl 1. Published https://srh.bmj.com/content/49/Suppl_1. https://doi.org/10.1136/bmjsrh-2023-IUC

Домен 2: Підлітки

PICO 9: Чи є обстеження системи гемостазу ефективнішим методом першої лінії обстеження у підлітків з АМК для встановлення етіологічного діагнозу, ніж візуалізаційне обстеження?

Р2.1 – У підлітків з АМК ми рекомендуємо проводити оцінку гемостазу в якості обстеження першої лінії.

Сильна рекомендація, низька якість доказів

Обґрунтування

Поширеність порушень гемостазу у підлітків з АМК становить від 10% до 65%, згідно з даними серії випадків, які переважно надходять із спеціалізованих центрів [36–44]. Їхній діагноз включає додаткові обстеження (особливо гематологічні, наприклад, на хворобу фон Віллебранда), які будуть необхідні протягом усього життя. Інші причини АМК, які можна діагностувати за допомогою ультразвукового дослідження органів малого тазу, зустрічаються у підлітків відносно рідко (1,3%) [45].

Немає досліджень, що порівнюють діагностичну ефективність обстеження системи гемостазу з ультразвуковим дослідженням органів малого тазу у підлітків з АМК. Тим не менш, з огляду на високу поширеність порушень гемостазу та низьку поширеність ультразвукових патологічних змін у цій популяції, оцінка гемостазу показана в першу чергу.

Коментар робочої групи:

Пацієнтки з рясними менструальними кровотечами можуть мати спадкові порушення системи гемостазу, що призводитиме до повторних відвідувань лікаря, тривалих досліджень та кількох госпіталізацій. Серед таких порушень найчастіше діагностуються:

- *імунна тромбоцитопенія (ІТП);*
- *хвороба фон Віллебранда;*
- *спадкові порушення функцій тромбоцитів;*
- *статус носійства Х-зчепленої гемофілії А та В.*

Імунна тромбоцитопенічна пурпура *(хвороба Верльгофа) – аутоімунне захворювання, що характеризується зниженням кількості тромбоцитів (<100 × 10^9/л) та підвищеним ризиком кровотеч за відсутності інших причин, пов'язаних із тромбоцитопенією. Хвороба маніфестує як синці, маткові кровотечі та інші геморагічні прояви.*

Діагноз ІТП – це діагноз виключення. Зазвичай єдиним відхиленням від норми в лабораторних дослідженнях є низька кількість тромбоцитів, тоді як протромбіновий час та активований частковий тромбопластиновий час знаходяться в межах норми. Детальні рекомендації щодо ведення дорослих пацієнток з ІТП опубліковані Американським товариством гематологів (American Society of Hematology, ASH) у 2019 році й полягають у використанні кортикостероїдів коротким курсом (<6 тижнів) у формі перорального преднізолону чи дексаметазону. У пацієнток з ІТП, які лікуються протягом ≥3 місяців і є кортикостероїдозалежними або не реагують на кортикостероїди, у рекомендаціях ASH від 2021 року прописано застосовувати агоніст рецепторів тромбопоетину, зокрема ельтромбопаг або ритуксимаб, або спленектомію.

Хвороба Віллебранда *(VWD).*

Підґрунтям захворювання є дефіцит або функціональна неповноцінність фактора Віллебранда (vWF). Це призводить до порушення процесу адгезії тромбоцитів до колагену судинної стінки й зниження інтенсивності утворення комплексу vWF – фактора VIII. Проявляється екхімозними, рідше гематомними крововиливами, менорагіями, кровоточивістю слизових оболонок. Рецидивні маткові кровотечі, що тривають більше ніж 10 днів, супроводжуються постгеморагічною анемією, а із часом – залізодефіцитною анемією.

Діагноз хвороби фон Віллебранда ґрунтується на визначенні антигена vWF, рівня залежної від vWF адгезії тромбоцитів та коагуляційної активності фактора VIII.

Сьогодні немає високоякісних доказів, які б служили керівництвом для ведення жінок із ТМК за хвороби Віллебранда. Пацієнткам зазвичай жодного регулярного лікування не потрібно, хоча ризик кровотечі в них завжди підвищений.

За потреби вводять препарати, основою яких є концентрати фактора VIII в комплексі з vWF. Рекомендації ASH від 2021 року пропонують застосовувати гормональну терапію і транексамову кислоту.

Для жінок з VWD і тяжкими менструальними кровотечами:

○ Транексамова кислота та/ або гормональна терапію (КОК або ЛНГ-ВМС) переважно над десмопресином, якщо пацієнтка не має наміру завагітніти.

○ Якщо ж пацієнтка має намір до зачаття, то рекомендація – транексамову кислоту над десмопресином.

○ Добра клінічна практика: мультидисциплінарний підхід – лікар акушер-гінеколог /лікар-гінеколог + лікар-гематолог.

Тромбоцитопатії

Це геморагічні діатези, що розвиваються внаслідок порушення первинної тромбоцитарної ланки гемостазу. Найбільш розповсюдженою є тромбастенія Гланцмана – рідкісне генетичне порушення згортання крові, успадковане за аутосомно-рецесивним типом.

Розвиток тромбоцитарної дисфункції обумовлюється відсутністю або дефектом мембранного рецептора до фібриногену і глікопротеїну типів II b і III a. Це призводить до різкого зниження інтенсивності процесу зв'язування фібриногену з мембраною тромбоцита, внаслідок чого порушується агрегація тромбоцитів.

Діагностика хвороби полягає в оптичній агрегометрії, яка дає змогу визначити функціональні характеристики тромбоцитів. Гемостазіограма виявляє подовження часу кровотечі та тромбінового часу. Інші фактори згортання (vWF, активований частковий тромбопластиновий час, протромбін, фібриноген) знаходяться в межах норми. Тромбоеластограма вказує на порушення тромбоцитарного ланцюга гемостазу за незміненого плазмового компонента. Методом підтверджувальної діагностики є молекулярно-генетичний аналіз.

У разі гінекологічних ускладнень застосовуються рекомбінантний фактор VII a та гормональна терапія.

Гемофілія А або В

Жінки-носії гемофілії А мають дефіцит фактора VIII, а жінки-носії гемофілії В мають дефіцит IX фактора.

Діагностика передбачає визначення:

- *рівня фактора V (слід виключити дефіцит фактора V та фактора VIII);*
- *зв'язування фактора VIII із vWF (слід виключити vWD типу 2N);*

● *інгібітора фактора VIII (оцінити на предмет можливої набутої гемофілії);*

● *зниження рівня фактора IX: фактора II, фактора VII, фактора X*

(виключити генетичний або набутий комбінований вітамін К-залежний дефіцит факторів згортання крові);

● *інгібітор фактора IX (оцінити щодо можливої набутої гемофілії);*

● *панель фон Віллебранда.*

Лікарі-акушери-гінекологи та лікарі-гематологи повинні враховувати наявність порушення згортання крові в жінок із ТМК, оскільки деякі з них можуть страждати на ту чи іншу форму коагулопатії.

Пріоритетним є такий алгоритм збору анамнезу:

● *наявність рясної кровотечі в анамнезі (чи зберігається історія протягом усього життя);*

● *болі / набряклість суглобів в анамнезі (наявність гемартрозу);*

● *історія хронічних захворювань (встановити негенетичні причини);*

● *репродуктивний анамнез (оцінка фертильності);*

● *сімейний анамнез (визначити закономірності успадкування).*

Джерело: ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease, https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/1/301/474884/ASH-ISTH-NHF-WFH-2021-guidelines-on-the-management

Джерело: Kouides PA, Conard J, Peyvandi F, et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. Fertil Steril 2005;84:1345–51.

Коментар робочої групи: *Первинний клінічний скринінг основного порушення гемостазу в пацієнток із надмірною менструальною кровотечею повинен бути структурований на підставі анамнезу.* ***Позитивний результат скринінгу коагулопатій*** *складається з таких чинників (за FIGO, 2018):*

1. Рясні менструальні кровотечі після менархе.

2. Одне з нижченаведеного:

● *післяпологова кровотеча;*

● *кровотеча, пов'язана з хірургічним втручанням;*

● *кровотечі, пов'язані зі стоматологічними втручаннями.*

3. Два або більше із симптомів:

● *синці, один-два рази на місяць;*

● *носова кровотеча (епістаксис) один-два рази на місяць;*

● *часті кровотечі з ясен;*

● *сімейний анамнез симптомів кровотечі.*

Джерело: Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S., & FIGO Menstrual Disorders Committee (2018). 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. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 143(3), 393–408. https://doi.org/10.1002/ijgo.12666

Коментар робочої групи: *окремої уваги потребує когорта пацієнток, які приймають пероральні антикоагулянти (ПАК). Тактика ведення таких жінок визначається індивідуально та залежить від етапу і запланованої тривалості антикоагулянтної підтримки:*

Тактика	***До початку терапії ПАК***	***Якщо залишається >1 місяця терапії ПАК***	***Якщо залишається <1 місяця терапії ПАК***
Перший вибір	*Продовження попередньої терапії на тлі ПАК, застосування ЛНГ-ВМС або перехід на ПАК з меншим ризиком.*	*ЛНГ-ВМС або перехід на ПАК з меншим ризиком*	*ЛНГ-ВМС або спостереження із підтримуючою терапією*
Другий вибір	*Чисто прогестинові оральні контрацептиви (ЧПОК), КОК, медроксипрогестерону ацетат (МПА)*	*ЧПОК, МПА або КОК*	*Перехід на ПАК з меншим ризиком*
При тяжких чи рефрактерних АМК	-	*Можуть розглядатися методи абляції чи емболізації маткових артерій, а також застосування транексамової кислоти*	*Можливе застосування транексамової кислоти*
На будь-якому етапі ведення: *доцільно звертати увагу на необхідність гінекологічного обстеження (насамперед для жінок з АМК до ініціації терапії ПАК, а також за наявності факторів ризику міоми матки чи раку ендометрія), моніторингу рівня феритину з можливим призначенням препаратів заліза за потреби, а також важливо обговорювати питання контрацепції.*			

Джерело: Samuelson Bannow B. T. (2024). Management of abnormal uterine bleeding on anticoagulation: the patient-clinician perspective. Journal of thrombosis and haemostasis: JTH, 22(7), 1819–1825. https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.04.002

Джерело: Samuelson Bannow B. (2020). Management of heavy menstrual bleeding on anticoagulation. Hematology. American Society of Hematology. Education Program, 2020(1), 533–537. https://doi.org/10.1182/hematology.2020000138

PICO 10: Чи є МРТ органів малого таза ефективнішою за ультразвукове дослідження органів малого таза у встановленні етіологічного діагнозу у підлітків з АМК та нормальними результатами лабораторної оцінки гемостазу?

Р2.2 – У підлітків з АМК та нормальними результатами лабораторної оцінки гемостазу ми пропонуємо проведення ультразвукового дослідження органів малого тазу, а не МРТ, як методу візуалізації першої лінії.

Слабка рекомендація, низька якість доказів

Обґрунтування

Органічні причини АМК рідко зустрічаються у підлітків (1,3%) [45]. УЗД органів малого тазу може бути виконане трансабдомінально або трансвагінально кваліфікованими фахівцями з ультразвукової діагностики, і це обладнання часто більш доступне, ніж МРТ. Тим не менш, проведення УЗД трансабдомінально може бути обмежене парієтальною ехогенністю, і трансвагінальне УЗД може бути неможливим для підлітків, які раніше не вели статеве життя.

Жодне дослідження не порівнювало діагностичну ефективність МРТ та ультразвукового дослідження органів малого таза у підлітків з АМК та нормальними показниками гемостазу. МРТ органів малого таза не оцінювалася у підлітків з АМК. Для обстеження органів малого тазу у підлітків з АМК МРТ не є більш інформативним ніж ультразвукове дослідження [46].

PICO 11: Чи є гормональне лікування (контрацептив чи інше) більш ефективним та таким, що має кращу переносимість, ніж негормональна терапія для лікування АМК, у підлітків з нормальними показниками гемостазу та нормальними результатами візуалізації органів малого тазу?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Хоча це трапляється часто та призводить до втрати працездатності, мало досліджень вивчали варіанти лікування ідіопатичної АМК у підлітків. Більше того, різні дослідження лікувальних опцій для дорослих не включають підліткову «підгрупу».

Метою гормональної терапії є отримання довготривалої олігоменореї або аменореї, тоді як протизапальні або антифібринолітичні препарати призначаються на ситуаційній основі. Одне рандомізоване дослідження, яке порівнювало теноксикам з КОК, надало докази, що підтверджують використання цього НПЗП у гострій фазі ідіопатичних АМК: коротший час госпіталізації (6.9 + / - 2,9 дня vs 8,5 + / - 2,6 дня, P = 0,001); значуще покращення концентрації гемоглобіну (11,5 + / - 1,8 г/дл проти 10,4 + / - 1,5 г/дл, P= 0,05) [47].

Коментар робочої групи: *В інструкціях для медичного застосування лікарських засобів з діючою речовиною теноксикам, зареєстрованих в Україні, в показаннях немає АМК.*

Інші дослідження, порівняльні чи ні, показали, що ефективність транексамової кислоти у зменшенні менструальної крововтрати подібна до КОК (44). Ефективність та переносимість гормонального лікування варіює залежно від способу введення (внутрішньоматково чи перорально), а також між пацієнтами. Одне дослідження показало покращення симптомів у 93% підлітків, яким була встановлена ЛНГ-ВМС [48]. Серед 193 жінок віком від 18 до 25 років, які бажають використовувати контрацепцію, продовження лікування до кінця одного року було подібним для КОК (73%) ЛНГ-ВМС (80%), *P* = 0,28 [49].

У підлітків з ідіопатичними АМК усі методи лікування є ефективними та добре переносяться. Якість доказів єдиного рандомізованого дослідження була низькою. За відсутності інших порівняльних досліджень серед підлітків неможливо рекомендувати віддати перевагу одному методу лікування над будь-яким іншим.

PICO 12: Чи є гормональне лікування (контрацептив чи інше) більш ефективним та таким, що має кращу переносимість, ніж негормональна терапія для лікування АМК у підлітків з порушеннями гемостазу та нормальними результатами візуалізації органів малого тазу?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Лікування АМК у підлітків, пов’язаних з порушеннями гемостазу переважно залежить від специфічного ведення конкретного гемостатичного розладу [50].

Метою гормональної терапії є досягнення тривалої олігоменореї або аменореї, тоді як антифібринолітичне лікування призначається на ситуативній основі.

Жодне дослідження не порівнювало ефективність та переносимість лікування, гормонального чи негормонального, у підлітків з АМК та порушеннями гемостазу.

За відсутності дослідження, зосередженого на популяції підлітків з порушеннями гемостазу та нормальними результатами візуалізаційного обстеження, неможливо рекомендувати віддавати перевагу одному методу лікування, а не іншому. Ми рекомендуємо скеровувати/направляти французьких підлітків з АМК та порушеннями гемостазу до референтної лікарні для лікування рідкісних гінекологічних захворювань, яка має досвід у лікуванні порушень згортання крові (французький координаційний центр: лікарня Неккер, Париж). https://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/pgr/).

Коментар робочої групи: *До найчастіших причин АМК у дівчат і підлітків належать ановуляторні цикли, порушення згортання крові, вагітність, ендокринні розлади, прийом медикаментів та запальні захворювання органів малого таза. Для з'ясування причини у випадку звернення дитини або підлітка з АМК необхідно зібрати анамнез в обсязі:*

- *вік менархе,*
- *остання менструація,*
- *тривалість циклу та тривалість менструації,*
- *інтенсивність менструальних виділень,*
- *наявність дисменореї,*
- *вплив скарг на повсякденне життя,*
- *медичний та хірургічний анамнез,*
- *сексуальний анамнез та контрацепція,*
- *симптоми анемії,*
- *симптоми порушення згортання крові,*
- *сімейний анамнез,*
- *харчування,*
- *фізичні навантаження,*
- *психосоціальний анамнез.*

Під час проведення загального огляду необхідно оцінити життєві показники, стан шкіри, наявність гірсутизму, виконати огляд живота, обчислити індекс маси тіла та оцінити нещодавню втрату або збільшення ваги, провести оцінку стану щитоподібної залози.

При гінекологічному огляді трансабдомінальне УЗД органів малого таза: зазвичай не показано, але рекомендується, якщо ТМК супроводжується болем або при пальпації виявляється об'ємне утворення.

Критично важливим є мультидисциплінарний підхід до ведення підлітків з АМК і ТМК, оскільки цей симптом часто є першим проявом коагулопатій. Діагностичний алгоритм має включати спільну оцінку акушером-гінекологом та

гематологом для своєчасного виявлення порушень функції тромбоцитів та інших геморагічних розладів: хвороби Віллебранда (кількісний або якісний дефект, повна відсутність фактора), тромбастенії Гланцмана, синдрому Бернара-Сульє, розладів пулу зберігання дельта-гранул, дефіциту факторів згортання крові, тромбоцитопенії або дефектів фібринолітичного шляху.

Джерело: Queensland Clinical Guidelines. (2025). Menstrual management in children and adolescents (Guideline No. MN25.81-V1-R30). Queensland Health. https://www.health.qld.gov.au/qcg

Джерело: Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 785. (2019). Obstetrics and gynecology, 134(3), e71–e83. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003411

Коментар робочої групи: *Підліткам, у яких діагностовано порушення згортання крові, слід нагадати, що препарати, що запобігають адгезії тромбоцитів, такі як НПЗЗ, слід використовувати лише за рекомендацією гематолога.*

Гемодинамічно не стабільні підлітки або підлітки з масивною кровотечею повинні бути госпіталізовані для стаціонарного лікування. Також госпіталізація показана при концентрації гемоглобіну <70 г/л або <100 г/л за наявності активної кровотечі та клінічних симптомів анемії.

Хірургічні втручання мають статус резервних опцій і застосовуються лише за умови клінічної нестабільності або повної резистентності до консервативної терапії. Рішення щодо проведення гемотрансфузії має базуватися на комплексній оцінці гемодинамічного статусу пацієнтки та наявності активної кровотечі, а не лише на показниках концентрації гемоглобіну.

Алгоритм надання допомоги дівчатам і підліткам з АМК наведений у Додатку IV.

Джерело: Yang, X., Su, H., Zhang, H., et al. (2025). Expert consensus on issues related to abnormal uterine bleeding in adolescence. Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine, 5, e000115. https://doi.org/10.1136/gocm-2024-000115

Джерело: Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 785. (2019). Obstetrics and gynecology, 134(3), e71–e83. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003411

Домен 3: Ідіопатичні АМК (дорослі) (Рис. 1)

PICO 13: Чи є гормональна терапія більш ефективною та такою, що краще переноситься, ніж негормональна терапія для лікування АМК у жінок з ідіопатичними АМК?

Р3.1 – Жінкам з ідіопатичними АМК, які бажають незабаром завагітніти, ми пропонуємо негормональну терапію першої лінії, надаючи перевагу антифібринолітичним засобам.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Коментар робочої групи: *для зупинки гострої АМК можуть бути використані наступні препарати:*

Препарат	***Рекомендована доза***	***Схема дозування***
Кон'югований кінський естроген *(станом на момент розробки КН препарати кон'югованого кінського естрогену не зареєстровані в Україні)*	*25 мг в/в*	*Кожні 4–6 годин протягом 24 годин*
Комбіновані оральні контрацептиви *(інші дозування та схеми застосування також можуть бути ефективними)*	*Монофазний комбінований оральний контрацептив, що містить 35 мікрограмів етинілестрадіолу*	*Три рази на день протягом 7 днів, або 1 таблетка кожні 8 годин до зупинки кровотечі, далі 1 таблетка кожні 12 годин протягом 3 днів, потім перехід на 1 таблетку щодня до 21 доби від 1 дня лікування*
Медроксипрогестерону ацетат *(інші прогестини, дозування та схеми застосування також можуть бути ефективними)*	*20 мг перорально*	*Три рази на день протягом 7 днів*

Препарат	*Рекомендована доза*	*Схема дозування*
Транексамова кислота *(інші дозування та схеми також можуть бути ефективними)*	*1,3 г перорально або 10 мг/кг в/в (максимум 600 мг/дозу)*	*Три рази на день протягом 5 днів (кожні 8 годин)*

При застосуванні гемостазу комбінованими оральними контрацептивами враховується ризик тромбоемболічних ускладнень.

Джерело: ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. (2013). Obstetrics and gynecology, 121(4), 891–896 (підтверджено 2026 р.). https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000428646.67925.9a

Джерело: De Silva N.K. Anovulatory uterine bleeding in adolescents: Management. 2026. https://www.uptodate.com/contents/anovulatory-uterine-bleeding-in-adolescents-management

Р3.2 – Жінкам з ідіопатичними АМК та відсутністю бажання вагітніти у короткостроковій перспективі ми рекомендуємо як терапію першої лінії ЛНГ-ВМС (52 мг) (за відсутності будь-яких протипоказань).

Сильна рекомендація, помірна якість доказів

Обгрунтування

Кілька досліджень, згрупованих для метааналізів, дозволяють порівняти ефективність та переносимість різних типів лікування:

1) Пероральне гормональне лікування в порівнянні з негормональним лікуванням. Лікування норетистероном ацетатом, що застосовується у другій половині менструального циклу, поступається за ефективністю лікуванню антифібринолітичними засобами (транексамова кислота) щодо контролю АМК, задоволеності пацієнток (ВШ 0,31; 95% ДІ 0,13, 0,71) та якості життя. [51] МПА, що застосовується 20 днів на місяць, поступається транексамовій кислоті за тривалістю кровотечі та якістю життя (частота неефективності лікування 28,9% vs 6,1%, P = 0,003) [52] .

2) Порівняння медикаментозних негормональних методів лікування. Транексамова кислота (антифібринолітик) була ефективнішою, ніж мефенамінова кислота (НПЗП) та етамзилат (антифібринолітик) у контролі АМК, що визначалося об'єктивним та суб'єктивним покращенням симптомів (ВР 1,4; 95% ДІ 1,2, 1,7) [53].

3) ЛНГ-ВМС порівняно з іншими пероральними гормональними та негормональними методами лікування. ЛНГ-ВМС більш ефективна, ніж негормональне лікування (транексамова кислота) та пероральне гормональне

лікування (норетистерону ацетат, КОК) щодо контролю АМК, якості життя та задоволеності (ВР 1,3; 95% ДІ 1,0, 1,6) [54].

Коментар робочої групи: *КОК з режимом динамічного дозування (естрадіолу валерат/дієногест) розроблені для покращення контролю МЦ і зменшення крововтрати. Естроген-домінантна початкова фаза з подальшим поступовим зниженням дози естрогену та підвищенням дози прогестину забезпечує кращу стабілізацію ендометрія та зменшує ризик проривних кровотеч.*

Джерело: Fraser, I. S., et al. "Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind Phase III trial." Human reproduction 26.10 (2011): 2698-2708.

Джерело: Fruzzetti, F., Trémollieres, F., & Bitzer, J. (2012). An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology, 28(5), 400–408. https://doi.org/10.3109/09513590.2012.662547

Джерело: Micks, Elizabeth, and Jeffrey T. Jensen. "Estradiol valerate and dienogest: a novel four-phasic oral contraceptive pill effective for pregnancy prevention and treatment of heavy menstrual bleeding." Women's Health 7.5 (2011): 513-524.

Джерело: Jorge Fernández Parra, Covadonga Álvarez López, Sonia Martínez Morales. Actualización sobre el sangrado menstrual abundante. Prog Obstet Ginecol 2020;63(2):68-80. https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n2/RC-sangrado-menstrual-abundante.pdf

Побічні ефекти негормонального перорального лікування виникають дуже рідко. Транексамова кислота протипоказана жінкам з венозними та артеріальними тромбоемболічними подіями в анамнезі та у разі додаткових факторів ризику тромбоемболії. У дослідженні типу «випадок-контроль», що оцінювало ризик венозної тромбоемболії, пов'язаної з лікуванням АМК (134 випадки та 552 контролі) скориговане ВШ, пов'язане із застосуванням транексамової кислоти, становило 3,2 (95% ДІ 0,7; 15,7) проти 5,5 (95% ДІ 2,1; 14,4) для мефенамінової кислоти та 2,4 (95% ДІ 1,0, 5,8) для норетистерону ацетату [55].

Коментар робочої групи:

У рекомендаціях NICE від 2021 р. щодо менеджменту тяжких маткових кровотеч важливе місце посідають пероральні гестагени в циклічному режимі. При цьому для ведення АМК, спричинених розладами овуляції, можливе застосування терапії дидрогестероном, що демонструє ефективність у досягненні нормалізації менструального циклу та підтримки лютеїнової фази у пацієнток з АМК-О та виявляє метаболічно нейтральну дію.

Джерело: NICE guideline. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE. 14 March 2018. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng88

Джерело: Wang L, Guan HY, Xia HX et al. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in abnormal uterine bleeding - ovulation dysfunction patients. World J Clin Cases. 2020 Aug 6;8(15):3259-3266. https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i15.3259

Коментар робочої групи: *у якості доповнення до основних схем ведення пацієнток можуть розглядатися фітотерапевтичні препарати, що містять багатокомпонентні комбінації лікарських рослин. За даними досліджень, такі компоненти, як підмаренник справжній (Galium verum) та календула лікарська (Calendula officinalis), здатні чинити ангіопротекторну, стрес-модулювальну та місцеву протизапальну дію, що дає змогу розглядати їх як можливу опцію в комплексному лікуванні функціональних змін ендометрія та АМК.*

Джерело: Jiao M, Liu X, Ren Y, Wang Y, Cheng L, Liang Y, et al. Comparison of herbal medicines used for women's menstruation diseases in different areas of the world. Front Pharmacol. 2022 Feb 4;12:751207. 3266. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.751207.20

Джерело: Bahramsoltani R, Ahmadian R, Daglia M, Rahimi R. Petroselinum crispum (Mill.) Fuss (Parsley): An Updated Review of the Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. J Agric Food Chem. 2024 Jan 17;72(2):956-972. 3266. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c06429

Щодо гормональної терапії, прогестини (конкретні діючі речовини не уточнюються) були пов'язані з венозними інцидентами у дослідженні ВООЗ типу «випадок-контроль» (7 випадків проти 12 контролів), скориговане ВШ 5,9 (95% ДІ 1,2, 30,1) [56]. Пероральне застосування МПА окремо не вивчалося, але ризик тромбоемболії зростає при ін'єкційному введенні МПА для контрацепції (ВШ 3,0) [57]. Тим не менш, відносний ризик венозної тромбоемболії, пов'язаний з лікуванням хлормадинону ацетатом (прогестагеном, що використовується для лікування АМК у Франції), не є значущим: ВР 0,8; 95% ДІ 0,2, 3,9 [58]. Порівняння лікування пероральним прогестагеном та ЛНГ-ВМС з негормональними методами лікування не виявило різниці у виникненні побічних ефектів. З іншого боку, використання ЛНГ-ВМС пов'язане з меншою кількістю випадків невдач лікування та кращим продовженням лікування.

Коментар робочої групи: *на момент розробки цієї КН в Україні не зареєстровані лікарські засоби, які містять тільки прогестаген хлормадинону ацетат.*

Коментар робочої групи:

В класифікації порушень овуляції FIGO від 2022 р. (Додаток III) зазначається, що навіть поодинокі епідози відсутності овуляції можуть призвести до затримки настання менструацій, а також ТМК.

Порушення варіюються від епізодичної відсутності овуляції до хронічної ановуляції. Тому особливу увагу слід звертати на такі симптоми, пов'язані з менструаціями в разі порушень овуляції:

- *зміна частоти або регулярності менструацій;*
- *ТМК або аменорея.*

Пацієнтки з порушеннями овуляції потребують ретельної уваги та діагностики. Для АМК, пов'язаної з порушенням овуляції (АМК-О) характерний

дуже мінливий характер кровотечі, неконтрольований час, аменорея, олігоменорея або менорагія. Недостатність лютеїнової фази не дорівнює передчасній недостатності яєчників, але в деяких випадках, особливо коли вона пов'язана з основною ендокринною дисфункцією або дисфункцією яєчників, вона може сприяти або сигналізувати про початок передчасної недостатності яєчників.

Джерело: Munro, M. G., Balen, A. H., Cho, S., Critchley, H. O. D., Díaz, I., Ferriani, R., Henry, L., Mocanu, E., van der Spuy, Z. M., & FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility (2022). The FIGO ovulatory disorders classification system. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 159(1), 1–20. https://doi.org/10.1002/ijgo.14331

Джерело: Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. Fertil Steril. 2021 Nov;116(5):1255–65 https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.038

***Коментар робочої групи**: за наявності аменореї для виключення центральних причин розладів МЦ є необхідним визначення рівня тиреоїдних гормонів і пролактину.*

Джерело: Gordon, C. M., Ackerman, K. E., Berga, S. L., Kaplan, J. R., Mastorakos, G., Misra, M., Murad, M. H., Santoro, N. F., & Warren, M. P. (2017). Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 102(5), 1413–1439. https://doi.org/10.1210/jc.2017-00131

PICO 14: Чи є медикаментозне лікування більш ефективним та таким, що краще переноситься, ніж хірургічне лікування АМК, у жінок з ідіопатичними АМК, які більше не мають репродуктивних планів в майбутньому?

Р3.3 – Для жінок молодше 42 років з ідіопатичними АМК, які більше не бажають бути фертильними в майбутньому, ми рекомендуємо пропонувати ЛНГ-ВМС (52 мг) (за відсутності протипоказань) як терапію першої лінії через її ефективність та контрацептивні переваги.

Сильна рекомендація, помірна якість доказів

Р3.4 – Для жінки віком 42 років або старше з ідіопатичними АМК, яка бажає зберегти матку, але не фертильність, ми пропонуємо абляцію ендометрія як метод першої лінії лікування, а не ЛНГ-ВМС (52 мг), через нижчу частоту побічних ефектів.

Слабка рекомендація, помірна якість доказів.

***Коментар робочої групи:** У 2024 році Канадське товариство акушерів на гінекологів у клінічних рекомендаціях з абляції ендометрія зазначила, що перед*

будь-яким хіріругічним втручанням жінці з АМК має бути запропонована ЛНГ-ВМС. Використання ЛНГ-ВМС в якості методу лікування слід обговорювати з пацієнткою перед будь-яким варіантом хірургічного лікування у жінок з АМК і відносно нормальною порожниною матки.

Передопераційна оцінка має бути всебічною, щоб виключити будь-які протипоказання до абляції ендометрія (бажання зберегти фертильність; встановлена або підозрювана гіперплазія ендометрія чи рак; рак шийки матки; активна інфекція органів малого таза; специфічні протипоказання, пов'язані з нерезектоскопічними методиками).

Одночасне встановлення ЛНГ-ВМС під час абляції ендометрія може поліпшити результати, але така практика перебуває на стадії вивчення і ще не була остаточно підтверджена в жодній популяції.

Пацієнток слід поінформувати про необхідність ефективної контрацепції після абляції ендометрія.

Джерело: Leyland, N., Laberge, P., Evans, D., Savard, E. G., & Rittenberg, D. (2024). Guideline No. 453: Endometrial Ablation in the Management of Abnormal Uterine Bleeding. Journal of obstetrics and gynaecology Canada: JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC, 46(9), 102641. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2024.102641

Обґрунтування

Кілька досліджень, згрупованих для різних метааналізів, дозволяють порівняти ефективність різних типів лікування:

1) Медикаментозне лікування (за винятком ЛНГ-ВМС) в порівнянні з консервативним (абляція ендометрія) або радикальним (гістеректомія) хірургічним лікуванням. Медикаментозне лікування поступається консервативному та радикальному хірургічному лікуванню щодо контролю АМК та якості життя пацієнтки, її переносимості та задоволеності через 1-2 роки [59–63]. Довгострокові дані (2–5 років) не виявляють відмінностей у контролі кровотечі чи задоволеності, але цей результат слід враховувати як з огляду на обмеженість доступної літератури, так і на високу частку пацієнтів, які отримували медикаментозне лікування і, яким згодом проводять хірургічне лікування [62,63]. Медикаментозне лікування пов'язане з більшою кількістю побічних ефектів, ніж консервативне хірургічне лікування [59–61]. Це також пов'язано з більш частими зверненням до повторного хірургічного втручання, ніж при консервативному чи радикальному хірургічному лікуванні [59–63].

2) ЛНГ-ВМС в порівнянні з консервативним хірургічним лікуванням (абляція ендометрія). Вони не відрізнялися за частотою аменореї або задоволеністю пацієнтів через 1 рік [54]. Якість життя через 1 рік та задоволеність через 2 роки (ВР 1,1; 95% ДІ 1,0, 1,3) свідчили на користь хірургічного втручання, але через 5 років обидва показники були кращими для ЛНГ-ВМС: ВР 1,5; 95% ДІ 1,1, 1,9. Застосування ЛНГ-ВМС було пов'язане з більшою кількістю побічних ефектів, ніж при абляції ендометрія: ВР 2,1; 95% ДІ 1,4, 2,9. Ризик гістеректомії був вищим після встановлення ЛНГ-ВМС, ніж після

абляції ендометрія через один рік (ВР 2,6; 95% ДІ 1,5, 4,4), але цей ризик зникає через рік (ВР 1,1; 95% ДІ 0,5, 2,6). [54] Ризик гістеректомії вищий після консервативного хірургічного втручання, ніж після встановлення ЛНГ-ВМС у жінок віком до 42 років (ВР 5,3; 95% ДІ 1,2, 22,9), але цей ризик зникає після віку 42 роки (ВР 0,5; 95% ДІ 0,2, 1,2) [64].

3) ЛНГ-ВМС в порівнянні з радикальним хірургічним лікуванням (гістеректомією). Покращення показників РВАС через 2 роки є явно кращим при радикальній хірургії [54]. Немає різниці ні в задоволеності пацієнток через 5 років (ВР 1,0; 95% ДІ 0,9; 1,1), ні в якості життя. Радикальна хірургія пов'язана з підвищеним ризиком ранньої глибокої інфекції (ВР 5,9; 95% ДІ 1,5; 20), тоді як ЛНГ-ВМС мала більше довгострокових побічних ефектів, особливо кіст яєчників (ВР 2,7; 95% ДІ 1,2; 6,0) та болю у попереку (ВР 1,7; 95% ДІ 1,2, 2,4). Ризик звернення до наступної операції логічно зростає при використанні ЛНГ-ВМС.

4) Порівняння консервативних хірургічних методів лікування. Немає різниці в ефективності з точки зору покращення показників РВАС, частоти аменореї або задоволеності пацієнтів між консервативними хірургічними методами лікування першого покоління та наступних поколінь [65]. Велике ретроспективне когортне дослідження показує, що частота неефективності лікування при використанні технік першого та другого покоління становить відповідно 13% та 10% через 18 місяців (P< 0,001) та 22% і 19% через 60 місяців (недостовірно) [66]. Техніки другого покоління асоційовані з меншою тривалістю оперативного втручання та частіше виконуються під місцевою анестезією [65]. З іншого боку, при їх використанні частіше стикаються з технічними невдачами. Ризик серйозних ускладнень вищий при лікуванні з використанням технік першого покоління, згідно метааналізу, але цього не спостерігалося в ретроспективній французькій когорті [65,66]. Ризик повторного хірургічного втручання протягом 5 років після початкового лікування не відрізнявся між групами.

***Коментар робочої групи**: Поширеною причиною АМК, яка супроводжується тривалими менструаціями та постменструальними кров'янистими виділеннями на початку циклу, є наявність ніші рубця після кесаревого розтину (істмоцеле). Ніша визначається як вдавлення міометрія на місці попередньої гістеротомії глибиною не менше 2 мм. Для підтвердження діагнозу слід використовувати трансвагінальне УЗД, виконане щонайменше через 3 місяці після операції. У протоколі УЗД мають бути відображені глибина, довжина та ширина ніші, а також залишкова товщина міометрія і товщина прилеглого інтактного міометрія. Пацієнткам із симптоматичною нішею, які не планують вагітність найближчим часом, першочергово слід пропонувати медикаментозне пригнічення менструального циклу за допомогою ЛНГ-ВМС. Хірургічне лікування розглядається у разі непереносимості або неефективності консервативної терапії. Вибір хірургічного доступу залежить від*

ультразвукових характеристик дефекту: гістероскопічне ремоделювання є безпечним підходом для усунення АМК за умови, що залишкова товщина міометрія становить ≥ 3 мм. Якщо ж залишкова товщина міометрія < 3 мм, ревізія ніші може бути виконана лапароскопічним або вагінальним доступом.

Джерело: Brennan, L., Bujold, E., Maheux-Lacroix, S., Sanders, A. P., Bedaiwy, M. A., & Murji, A. (2025). Clinical Consensus No. 463: Diagnosis and Management of Cesarean Scar Niche. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC, 47(11), 103143. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2025.103143

PICO 15: Чи є консервативне хірургічне лікування таким же ефективним та добре переносимим, як гістеректомія, у жінок з ідіопатичними АМК, для яких операція є медично прийнятною та які не бажають зберегти фертильність у майбутньому?

Р3.5 – Жінці з ідіопатичними АМК, для якої хірургічне лікування є медично прийнятним та яка бажає зберегти матку, але не фертильність, ми рекомендуємо запропонувати метод резекції або абляції ендометрія як метод лікування першої лінії.

Сильна рекомендація, помірна якість доказів

Р3.6 – Жінці з ідіопатичними АМК, для якої хірургічне лікування є медично прийнятним та яка не бажає зберегти матку, ми рекомендуємо запропонувати гістеректомію лапароскопічним або вагінальним шляхом як метод лікування першої лінії.

Сильна рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

Консервативне хірургічне лікування (резекція або абляція ендометрія) та гістеректомія є ефективними методами лікування ідіопатичних АМК у дорослих, які не бажають вагітніти в майбутньому, вони мають хорошу переносимість. Зменшення кровотечі (за шкалою PBAC) було кращим у жінок, яким було проведено гістеректомію [67]. Дві групи мали подібні та високі показники задоволеності через 1 рік (77% vs 82%; ВР 0,9; 95% ДІ 0,8, 1,0) та 4 роки після операції (68% vs 76%: ВР 0,9; 95% ДІ 0,8, 1,0), але оцінка якості життя мала тенденцію до кращої після гістеректомії за деякими критеріями [68–72].

Ризик повторного хірургічного втручання, якщо початкове лікування було неефективним, протягом 4 років був вищим серед жінок, які отримували консервативне лікування (38% vs 1%; ВР 36,3; 95% ДІ 5,1, 259,2) [67]. Ризик післяопераційних ускладнень (інфекція, гематома малого тазу або пристінкова гематома, або/чи переливання крові) був вищим серед жінок, які перенесли

гістеректомію (6–48%), ніж після абляції ендометрія (4–12%). Консервативні хірургічні методи лікування були пов'язані з коротшими термінами, ніж гістеректомія, для всіх відповідних інтервалів: час операції, тривалість перебування в лікарні, одужання та час повернення до роботи. У початкових дослідженнях порівнювали техніки резекції/абляції ендометрія першого покоління з трансабдомінальною гістеректомією, тоді як у новіших дослідженнях порівнювали техніки абляції ендометрія другого покоління з тотальною або субтотальною гістеректомією з лапароскопічним або вагінальним доступом. Відмінності щодо тривалості втручання, госпіталізації, одужання та часу повернення до роботи зберігаються в останніх дослідженнях, але менш виражені, ніж у початкових дослідженнях [69, 70, 72–74].

Дані літератури не підтримують рекомендацію на користь консервативного або радикального хірургічного втручання для всіх жінок, оскільки обидва методи мають хороший баланс користі (ефективності)/ризику (ускладнень). Тим не менш, резекція або абляція ендометрія може бути запропонована в першу чергу жінкам, які бажають зберегти матку, щоб зменшити післяопераційні ускладнення та тривалість їхнього одужання. Гістеректомія може бути запропонована як лікування першої лінії для жінок, які не хочуть зберігати матку, щоб зменшити ризик повторного хірургічного втручання з приводу рецидивуючих АМК шляхом використання лапароскопічного або вагінального доступу, що виконується досвідченими хірургами в добре обладнаних операційних [75] .

PICO 16: Чи пов'язана корекція передопераційної анемії зі зниженням хірургічної захворюваності та смертності у жінок з АМК, спричинених доброякісною патологією матки?

Р3.7 – У жінок з АМК, спричиненими доброякісною патологією матки, ми пропонуємо корекцію передопераційної анемії за допомогою препаратів заліза, пов’язану чи не пов’язану з гормональною терапією (аГнРГ) для зниження хірургічної захворюваності та смертності.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

Передопераційна анемія пов'язана з підвищенням смертності, захворюваності та частоти періопераційної трансфузії серед більшості хірургічних спеціальностей [76,77]. Три ретроспективні дослідження з великих баз даних підтверджують цю інформацію для популяції жінок, що не перебувають у менопаузі, які є кандидатками на гінекологічну операцію (гістеректомію, міомектомію) при доброякісних патологіях матки: смертність

(0,5% проти 0,1%; скориговане ВШ 2,4; 95% ДІ 1,1, 5,4, *P* < 0,001), а ускладнення 5,1% проти 2,5%; скориговане ВШ 1,8; 95% ДІ 1,5, 2,2, *P* < 0,001) [78–80].

Способи корекції анемії, доступні перед операцією у жінок, які не перебувають у постменопаузі, включають аГнРГ, препарати заліза при залізодефіцитній анемії, лікування прогестагенами та гемостатичні препарати. Використання аГнРГ перед операцією з приводу лейоміоми матки, дозволяє збільшити рівень гемоглобіну приблизно на один пункт [81]. В одному дослідженні було виявлено періопераційне переливання крові як фактор, пов'язаний зі збільшенням післяопераційної захворюваності при лапароскопічній гістеректомії з приводу доброякісних захворювань [82]. Інтермітуючий пероральний прийом заліза у жінок, які не перебувають у менопаузі, може зменшити анемію [83]. Немає досліджень в гінекології, де оцінювали внутрішньовенне (в/в) введення заліза перед операцією, спрямоване на зменшення необхідності періопераційного переливання крові. Кокранівський огляд, опублікований у 2019 році, з цього питання в інших хірургічних галузях, не зміг дійти висновку [84]. Зовсім недавно, у рандомізованому контрольованому дослідженні оцінювали внутрішньовенне введення заліза при анемії перед операцією на черевній порожнині (включаючи 30% пацієнток з гінекологічними показаннями): це введення дозволило частково скоригувати анемію, але не вплинуло на частоту трансфузій, смертності чи ускладнень через один місяць, а також на якість життя [85].

Загальновизнаний принцип «менеджменту крові пацієнта» в хірургії визначається як виявлення передопераційних анемій (залізодефіцитних чи ні) та їх корекція методами, відмінними від переливання крові, коли це можливо [86]. Таким чином, аГнРГ та препарати заліза, що застосовуються перед операцією, добре переносяться, за винятком менопаузальних симптомів при використанні аГнРГ та шлунково-кишкових розладів при використанні перорального заліза.

Загалом, жодне дослідження не оцінювало вплив корекції передопераційної анемії на захворюваність та смертність від гінекологічних операцій, показаних при АМК. Тим не менш, дані літератури підтверджують, що передопераційна анемія є фактором ризику післяопераційної захворюваності та смертності у жінок, що не перебувають у менопаузі, які перенесли абдомінальну гістеректомію або міомектомію. Непрямі докази з інших спеціальностей та сильний вплив передопераційної анемії на захворюваність заохочують проводити корекцію передопераційної анемії.

Домен 4: Гіперплазія ендометрія та поліпи

PICO 17: Чи є медикаментозне лікування більш ефективним та краще переноситься, ніж консервативне хірургічне лікування у жінок з АМК, пов'язаними з неатиповою гіперплазією ендометрія? (Рис. 1)

Р4.1 – Жінкам з АМК, пов'язаними з неатиповою гіперплазією ендометрія, які бажають зберегти фертильність, ми рекомендуємо запропонувати лікування з використанням ЛНГ-ВМС (52 мг) як терапії першої лінії (за відсутності протипоказань).

Сильна рекомендація, помірна якість доказів.

Р4.2 – Ми пропонуємо жінкам з АМК, пов'язаними з неатиповою гіперплазією ендометрія та без бажання зберегти фертильність, запропонувати або лікування з використанням ЛНГ-ВМС (52 мг) (за відсутності протипоказань), або резекцію чи абляцію ендометрія.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

АМК, асоційовані з неатиповою гіперплазією ендометрія, пов'язані з низьким ризиком неопластичного переродження (від 1% до 3%) [87]. У літературі, зокрема, оцінювалися різні медикаментозні методи лікування жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія, які бажали зберегти фертильність у майбутньому.

Щодо ефективності регресії гіперплазії, ЛНГ-ВМС перевершує пероральні прогестагени через 6 місяців (89% проти 72%; ВШ 2,9; 95% ДІ 2,1, 4,1), через 12 місяців (80% проти 51%; ВШ 3,8; 95% ДІ 1,7, 8,2), та через 24 місяці (90% проти 56%, ВШ 7,5; 95% ДІ 2,5, 21,8) [88,89]. При гіперплазії ендометрія використання ЛНГ-ВМС пов'язане з меншою кількістю наступних гістеректомій (ВШ 0,26; 95% ДІ 0,15, 0,46) та меншою кількістю випадків відміни лікування через побічні ефекти (ВШ 0,41; 95% ДІ 0,12, 1,35) та більше жінок повідомляли про задоволення лікуванням (ВШ 5,3; 95% ДІ 2,5, 11,1) порівняно з прогестагенами, що вводяться іншим шляхом [89].

Інші прогестагени, такі як внутрішньом'язовий МПА, та інгібітор ароматази (летрозол), є ефективними варіантами лікування з частотою регресії уражень понад 90% через 6 місяців [90,91]. Тим не менш, ці діючі речовини або недоступні у Франції, або не мають реєстраційного посвідчення, тому медикаментозне лікування обмежується лише використанням ЛНГ-ВМС. Немає досліджень, в яких оцінювали використання аГнРГ при гіперплазії ендометрія без атипії.

Коментар робочої групи: *В інструкціях для медичного застосування лікарських засобів з діючою речовиною летрозол, зареєстрованих в Україні, у показаннях немає АМК.*

Серед жінок, які не бажають зберегти фертильність, консервативне хірургічне лікування шляхом абляції ендометрія — або одразу, або у випадку неефективності медикаментозного лікування, дозволяє нормалізувати симптоми АМК (зменшення на 97%) та покращити якість життя (80%) з низьким ризиком серйозних інтраопераційних ускладнень (3%) [92].

Загалом, для прогестагенів перевагу слід надавати внутрішньоматковому введенню, враховуючи його перевагу в ефективності, переносимості та доступності. Незважаючи на відсутність порівняльних досліджень між медикаментозним лікуванням та консервативним хірургічним втручанням у жінок з неатиповою гіперплазією ендометрія, між цими двома стратегіями, здається, немає помітної різниці в ефективності. Консервативне хірургічне лікування з використанням технік першого або другого покоління може бути запропоновано одразу або у випадку невдалого результату медикаментозного лікування жінкам, які не бажають зберегти фертильність. Немає доказів щодо систематичного проведення біопсії ендометрія або ультразвукового дослідження у жінок з АМК, пов'язаними з неатиповою гіперплазією ендометрія, за умови успішного результату.



Рис. 1. Дерево рішень для лікування жінок з ідіопатичними АМК або неатиповою гіперплазією ендометрія. Примітки: АМК: аномальні маткові кровотечі; ЛНГ-ВМС: левоноргестрел-вивільняюча внутрішньоматкова система (52 мг).

Коментар робочої групи: *надання допомоги жінкам із гіперплазією ендометрія надається відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.*

PICO 18: Чи є медикаментозне лікування ефективною та безпечною альтернативою гістеректомії у жінок з АМК, пов'язаними з атиповою гіперплазією ендометрія, які бажають зберегти фертильність? (Рис. 2)

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Пацієнти з АМК, пов'язаними з атиповою гіперплазією, мають ризик прогресування до раку, який коливається від 8% до 29% [87].

Серед жінок з АМК, пов'язаними з атиповою гіперплазією, які бажають зберегти фертильність, гормональне лікування (монотерапія прогестагенами або в поєднанні з аГнРГ) забезпечує рівень регресії від 66% до 85%, а частоту рецидивів від 23% до 30% та частоту живонародження від 26% до 41% з періодом спостереження близько 3 років [93–96].

Мегестролу ацетат у дозі від 40 до 100 мг забезпечує частоту гістологічної регресії гіперплазії ендометрія з атипією від 66% до 100% [97,98]. Тим не менш, ризик рецидиву становить приблизно 30% [96].

Ефективність ЛНГ-ВМС подібна до ефективності основних пероральних прогестагенових препаратів (норетистерон та МПА) з гістологічною регресією атипової гіперплазії від 76% до 100% [95,99]. Побічні ефекти ЛНГ-ВМС подібні до побічних ефектів перорального прогестагену, за винятком кровомазань, які трапляються в 2–3 рази частіше при застосуванні цього пристрою [99].

У поєднанні з іншими методами лікування прогестагенами або консервативною хірургією (абляція ендометрія), аГнРГ можуть мати переваги [100–102]. Негативний вплив, що може спричинити менопаузальні симптоми, у цій ситуації не оцінювався, особливо ризик остеопорозу.

Загалом, у жінок з АМК, пов'язаними з атиповою гіперплазією ендометрія, які бажають зберегти фертильність, медикаментозне лікування може бути альтернативою гістеректомії, але тим не менш існує ризик прогресування або рецидиву під час або після лікування. Ця рідкісна ситуація вимагає спільного міждисциплінарного ведення, запропонованого, зокрема, мережею PREFERE у Франції, штаб-квартира якої знаходиться в лікарні Біша, Париж. https://hopitauxnord-u-pariscite.aphp.fr//centre-prefere/prefere-centre-de-reference.



Рис. 2. Дерево рішень для лікування жінок з АМК та атиповою гіперплазією ендометрія. Примітки: АМК: аномальні маткові кровотечі; аГнРГ: аналоги ГнРГ

PICO 19: У жінок з АМК, пов'язаними з доброякісним поліпом ендометрія, які не планують вагітність у майбутньому, чи є консервативне хірургічне лікування з використанням технік першого чи другого покоління, пов'язаних з резекцією поліпа, більш ефективним та таким, що має кращу переносимість, ніж лише резекція поліпа (сама по собі) для лікування АМК та запобігання їх рецидиву? (Рис. 3)

Р4.3 – У жінок з АМК, асоційованими з доброякісним поліпом ендометрія, які не планують вагітність у майбутньому, ми пропонуємо поєднувати резекцію поліпа з консервативним хірургічним лікуванням з використанням технік першого покоління (або, ширше, другого покоління).

Слабка рекомендація, дуже низька якість доказів.

Обґрунтування

АМК, спричинені доброякісним поліпом матки, є стандартною ситуацією, але літератури про їх частоту та причинно-наслідковий зв'язок недостатньо. При виявленні поліпа ендометрія у жінки з АМК показана гістероскопія для визначення його гістологічного типу та видалення [103].

Три ретроспективні дослідження порівнювали резекцію поліпа, пов'язану з резекцією або абляцією ендометрія, з лише резекцією поліпа:

1) У серії випадків за участі 367 жінок із медіаною спостереження 40 місяців регресія симптомів (98% проти 93%, $P < 0,05$) та задоволеність (97% проти 91%) були найкращими при резекції як поліпів, так і ендометрія [104];

2) У серії випадків з 78 жінок не було виявлено різниці в ефективності, оцінюваної за критерієм відсутності повторного хірургічного втручання через 4 роки (54% проти 41%; $P = 0,08$) [105];

3) Частота повторних втручань була вищою у випадку лише резекції поліпа (15% проти 0%) у серії випадків 34 жінок [106].

Ці дані свідчать на користь поєднання 2 методів лікування під час одного оперативного гістероскопічного втручання. Ризик ускладнень (перфорація матки, всмоктування рідини) теоретично вищий, коли резекція поліпа поєднується з абляцією ендометрія, ніж коли проводиться лише резекція. Тим не менш, цей ризик дуже рідкісний для обох технік і тому прийнятний.



Рис. 3. Дерево рішень для лікування жінок з АМК та поліпом ендометрія.
Примітки: АМК: аномальні маткові кровотечі.

Домен 5: Лейоміоми матки 0 – 2 типу (Рис. 4)

PICO 20: Чи є гормональне лікування більш ефективним та таким, що має кращу переносимість, ніж гістероскопічна міомектомія, для лікування АМК у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейомами матки 0–2 типу та без негайного бажання завагітніти?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Доступна гормональна терапія для зменшення або припинення АМК, включає ЛНГ-ВМС, пероральні прогестагени, комбіновані оральні контрацептиви та аГнРГ. ЛНГ-ВМС ефективна при АМК (всі причини разом) у 90% випадків [54]. Вона не впливає на об'єм лейоміоми. Лейоміоми матки типу 0–1 можуть перешкоджати встановленню внутрішньоматкової системи та сприяти спонтанним екпульсіям. Хоча аГнРГ є такими ж ефективними, вони мають важливі побічні ефекти (включаючи, але не обмежуючись, припливи та остеопороз), що перешкоджають будь-яким рекомендаціям щодо їх тривалого застосування [107].

Коментар робочої групи: *у дослідженнях останніх років особливу увагу привертають антагоністи ГнРГ. На відміну від аГнРГ, антагоністи ГнРГ запобігають ранньому гормональному спалаху, мають швидший початок дії та асоційовані з меншим серцево-судинним ризиком. Ці дані повинні бути враховані під час обрання терапії, особливо пацієнткам із супутніми серцево-судинними захворюваннями.*

Джерело: Patel S, Saxena B, Mehta P, Niazi SK. GnRH Peptide Antagonist: Comparative Analysis of Chemistry and Formulation with Implications for Clinical Safety and Efficacy. Pharmaceuticals (Basel). 2024 Dec 31;18(1):36. https://doi.org/10.3390/ph18010036

Джерело: Cicione A, Nacchia A, Guercio A et al. Cardiovascular adverse events-related to GnRH agonists and GnRH antagonists: analysis of real-life data from Eudra-Vigilance and Food and Drug Administration databases entries. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2023 Dec;26(4):765-771. https://doi.org/10.1038/s41391-022-00640-4

Гістероскопічна міомектомія є референтним методом лікування лейоміом матки типу 0–2. Вона ефективно лікує АМК у жінок з маткою нормального розміру [108]. Час операції, тривалість перебування в стаціонарі та період одужання короткі, і це дозволяє швидко повернутися до роботи. Гістероскопічні міомектомії призводять до зупинки АМК у 70% випадків при дворічному спостереженні та запобігають рецидиву у понад 90% випадків [109]. Дуже низька частота ускладнень є прийнятною.

Єдине дослідження, пов'язане з цим питанням, порівнювало ефективність ЛНГ-ВМС з ефективністю термічної балонної абляції ендометрія у жінок з АМК, пов'язаними з лейоміомами 1–2 типу < 5 см, у жінок які не планували вагітність [110]. Обидва методи лікування були ефективними у зменшенні кровотечі (зменшення PBAC: 345 ± 42 проти 338 ± 47), покращили рівень гемоглобіну (2,6 ± 0,9 проти 3,0 ± 1,0) та забезпечили високий рівень задоволеності (78% проти 88%), без суттєвих відмінностей між методами.

Загалом, пероральна гормональна терапія, ЛНГ-ВМС та гістероскопічна міомектомія є ефективними в лікуванні АМК та мають хорошу переносимість. За відсутності порівняльного дослідження немає доказів, що обґрунтовують перевагу одного чи іншого з цих методів лікування.



Рис. 4. Дерево рішень для лікування жінок з АМК та лейоміомою матки типів 0–2.

Примітки: АМК: аномальні маткові кровотечі.

Коментар робочої групи: *надання допомоги жінкам із лейоміомою матки надається відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я.*

PICO 21: Чи пов'язане призначення гормональної терапії як терапії першої лінії зі зменшенням використання гістероскопічної міомектомії у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки типу 0–2 та відсутністю негайного бажання завагітніти?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Даних у літературі наразі недостатньо, щоб відповісти на це питання. Наявні дослідження щодо інтересу до лікування аГнРГ перед гістероскопічною резекцією субмукозних лейоміом матки для спрощення процедури, але жодне з них не було спрямоване на зниження частоти хірургічних втручань.

У жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки типу 0–2 та без негайного бажання вагітності, немає доказів, що підтверджують призначення гормональної терапії, як терапії першої лінії для зменшення використання гістероскопічної міомектомії.

PICO 22: Чи є гістероскопічна міомектомія ефективнішою за антигонадотропну гормональну терапію для лікування у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки типу 0–2, які планують вагітність?

P5.1 – Гістероскопічна міомектомія пропонується для лікування жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки типу 0-2, які негайно планують вагітність.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

Лейоміоми матки типу 0–2 негативно впливають на спонтанну фертильність, а їх хірургічне лікування також має невизначені наслідки для фертильності [111,112]. Загалом, пероральна антигонадотропна терапія, ЛНГ-ВМС та гістероскопічна міомектомія є ефективними для лікування АМК та мають хорошу переносимість. Однак лише гістероскопічна міомектомія сумісна з негайним плануванням вагітності.

У рандомізованому контрольованому дослідженні порівнювали гістероскопічну міомектомію з вичікувальною терапією у безплідних жінок з однією лейоміомою матки типу 0–2 < 40 мм (профіль кровотеч не описаний): висновки на користь міомектомії для настання вагітності протягом 1 року: 13/30 (43%) проти 6/22 (27%) [113]. Тим не менш, додатковий аналіз дослідження,

проведений Кокрейн, показав, що різниця не була достовірною: ВШ 2,0; 95% ДІ 0,6, 6,7 [114]. В одному проспективному рандомізованому дослідженні порівнювали настання вагітності після гормональної терапії аГнРГ (3/5, 60%) із гістероскопічною міомектомією (1/5, 20%) [115]. Невелика вибірка (10 жінок) не дозволила виявити достовірну різницю.

PICO 23: Чи є гістероскопічна міомектомія кращою за гістеректомію в лікуванні АМК та покращення якості життя у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами типу 0–2, які розглядають можливість хірургічного втручання?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Гістероскопічні міомектомії, як було показано, зупиняють АМК у 70% випадків при дворічному спостереженні та запобігають рецидиву у понад 90% випадків [108,109]. Короткий час операції, тривалість перебування в стаціонарі та одужання забезпечують швидке повернення до роботи. Гістеректомія усуває АМК у всіх випадках та покращує якість життя. Мінімально інвазивним методам слід віддавати перевагу над лапаротомією, щоб зменшити ускладнення та покращити якість життя в короткостроковій перспективі [75]. Частота ускладнень низька для обох методик (< 5%), але вище та, можливо, більш серйозніша при гістеректомії [116].

У проспективному нерандомізованому дослідженні, що порівнювало міомектомію з гістеректомією у популяції з 167 жінок, якість життя, пов'язана з лейоміомою (UFS-QoL), через один рік була кращою після гістеректомії, ніж після міомектомії [117]. Комплексна якість життя (SF-36) та побічні ефекти (13%) були подібними в обох групах. Тим не менш, жінки мали не лише АМК, і тільки 44% жінок з групи міомектомії перенесли гістероскопічну резекцію лейоміоми матки, ймовірно, типу 0–2. Аналіз в підгрупах цих жінок не проводився.

Загалом, у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки типу 0–2, для яких запланноване хірургічне втручання, немає доказів, що підтверджують перевагу гістероскопічної міомектомії або гістеректомії для лікування АМК та покращення якості життя. Інформація про ефективність та хірургічні ризики цих двох методів, і особливо бажання жінки зберегти матку чи ні, надає підстави жінкам для вибору.

PICO 24: Чи допоможе передопераційне лікування аГнРГ полегшити хірургічну процедуру у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома

лейоміомами матки типу 0–2, яким планується проведення гістероскопічної міомектомії?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Лікування аГнРГ індукує як зменшення АМК, так і зменшення розміру лейоміоми. Його дозволено застосовувати протягом 3 місяців для підготовки до гінекологічної операції, включаючи міомектомію, незалежно від методики.

Три рандомізовані дослідження порівнювали лікування аГнРГ поєднане з подальшою гістероскопічною резекцією у жінок із симптоматичними лейоміомами матки типу 0–2. Їхні результати були суперечливими:

1) Одне з них віддало перевагу лікуванню аГнРГ для скорочення часу операції (на 7 хвилин) та абсорбції рідини (на 200 мл) для однієї лейоміоми матки типу 0 або 1 < 35 мм у діаметрі [118];

2) Інше виявило, що лікування аГнРГ менш сприятливе, з тривалішим часом операції (на 6 хв) та вищою часткою неповних резекцій, особливо для лейоміом матки 2 типу [119];

3) Третє дослідження не виявило суттєвої різниці в частоті повної резекції, часі операції та абсорбції рідини для лейоміом матки 1 та 2 типу [120].

Результати нерандомізованого дослідження свідчать на користь передопераційного використання аГнРГ для покращення часу операції та абсорбції рідини [121]. Ретроспективне дослідження не виявило різниці між цими опціями, за винятком тривалішого часу операції у випадку попередньої терапії аГнРГ [109]. Більше того, усі ці дослідження повідомляли про дуже низьку частоту ускладнень, незалежно від обраного варіанту лікування. Загалом, для жінок з АМК, пов'язаними з одним або кількома лейоміомами матки типу 0–2 із запланованою гістероскопічною резекцією, суперечливі дані літератури не надають жодних доказів, що обгрунтовують передопераційне лікування аГнРГ, спрямоване на полегшення хірургічної процедури.

Домен 6: Лейміоми матки 3-го типу (або вищого типу) (Рис. 5)

PICO 25: Чи є гормональне лікування ефективним та таким, що добре переноситься жінками з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу, у лікуванні АМК, зниженні частоти хірургічних втручань або модифікації хірургічного підходу?

Р6.1 – У жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу < 10 см, які мають анемію та заплановану

гістеректомію, ми рекомендуємо лікування аГнРГ протягом 3 місяців для покращення рівня гемоглобіну у крові перед операцією.

Сильна рекомендація, низька якість доказів.

Р6.2 – У жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу < 10 см та запланованою гістеректомією, ми пропонуємо лікування аГнРГ протягом 3 місяців для зниження частоти лапаротомії та забезпечення проведення хірургічного втручання.

Слабка рекомендація, низька якість доказів**.**

Р6.3 – Жінкам з АМК, асоційованими з маткою середнього розміру та однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу, які потребують контрацепції, рекомендується введення внутрішньоматкової системи, що вивільняє левоноргестрел (52 мг) (за відсутності протипоказань).

Сильна рекомендація, помірна якість доказів.

Обґрунтування

Дані літератури порівнювали аГнРГ з плацебо або з УПА та оцінювали інтерес до СМПР та ЛНГ-ВМС серед жінок, які не мали репродуктивних планів в короткостроковій перспективі та у яких АМК були пов'язані з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу:

1) аГнРГ в порівнянні з плацебо: серед жінок, які отримували аГнРГ до операції протягом 3 місяців, до - та післяопераційний (+ 0,85 г/дл, P = 0,002) рівень гемоглобіну значно підвищився, водночас спостерігалося достовірне зниження частоти гістеректомій (ВШ 0,34; 95% ДІ 0,21, 0,54; P < 0,001), часу операції (-10 хв; 95% ДІ - 17,-3; P = 0,004), а також труднощів з гістеректомією, всі підходи об’єднано [81]. Впливу підходу на міомектомію не спостерігалося.

2) аГнРГ в порівнянні з УПА: серед жінок із маткою середнього розміру та лейоміомами матки 2-го (або вище) типу діаметром від 3 до 10 см не спостерігалося суттєвих відмінностей між аГнРГ та УПА щодо покращення показників кровотечі, аменореї або якості життя [122]. Тим не менш, ефективність аГнРГ щодо зменшення об'єму матки була більшою, ніж у УПА. Дані літератури не дозволяють нам дійти висновку про вплив аГнРГ на частоту хірургічних втручань, оскільки їх вивчали з метою доопераційною використання. Тим не менш, приблизно 45% жінок відмовилися від операції після 12 тижнів лікування, незалежно від використовуваного доопераційного лікування [122].

Подібна частота відмов від хірургічного втручання (42%) була задокументована через 1 рік після 3 місяців лікування УПА [123]. Тим не менш, вилучення УПА з ринку через його гепатотоксичність більше не дозволяє його рекомендувати.

3) Інші СМПР: ефективність вілаприсану порівнювали з плацебо у жінок з АМК, пов'язаними з лейоміомами матки 2-го (або вище) типу діаметром від 3 до 10 см [124]. Вілаприсан був ефективнішим за плацебо у контролі АМК та у повному усуненні кровотечі через 12 тижнів майже у 60% випадків. Тим не менш, оскільки препарат з цією діючою речовиною не продавався у Франції у 2022 році, ми не можемо її рекомендувати.

Коментар робочої групи: *на момент розробки цієї КН в Україні не зареєстровані лікарські засоби, які містять діючу речовину вілаприсан.*

4) ЛНГ-ВМС: ефективність та переносимість цієї системи були оцінені в непорівняльних когортних дослідженнях жінок з АМК з маткою середнього розміру з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу. Показники кровотечі та рівень гемоглобіну з часом значно покращилися [125–127]. Серед жінок, направлених на гістеректомію та, які погодилися на встановлення ЛНГ-ВМС як альтернативу, частота хірургічного втручання через 12 місяців становила 21%, а 50% продовжували використовувати ЛНГ-ВМС [127]. Огляд літератури виявив частоту гістеректомії від 3% до 25% між 3 та 12 місяцями після введення пристрою, без інформації про пацієнток, які бажали зберегти матку [125]. Причинами були екпульсія пристрою, персистуючі АМК та абдомінальний біль. Жодне дослідження не розглядало вплив ЛНГ-ВМС на модифікацію хірургічного підходу. Дослідження щодо її впливу на об'єм матки або лейоміом є суперечливими. У рандомізованому дослідженні, що порівнювало ЛНГ-ВМС з КОК, зниження АМК та підвищення рівня гемоглобіну було на користь ЛНГ-ВМС [128]. Повідомлялося про такі побічні ефекти, як кровомазання, чутливість молочних залоз (від 6% до 31%), збільшення ваги (від 10% до 18%), головний біль (від 6% до 12%) та екпульсія системи (від 6% до 12%). Лише екпульсія системи була мотивом припинення її використання [124].

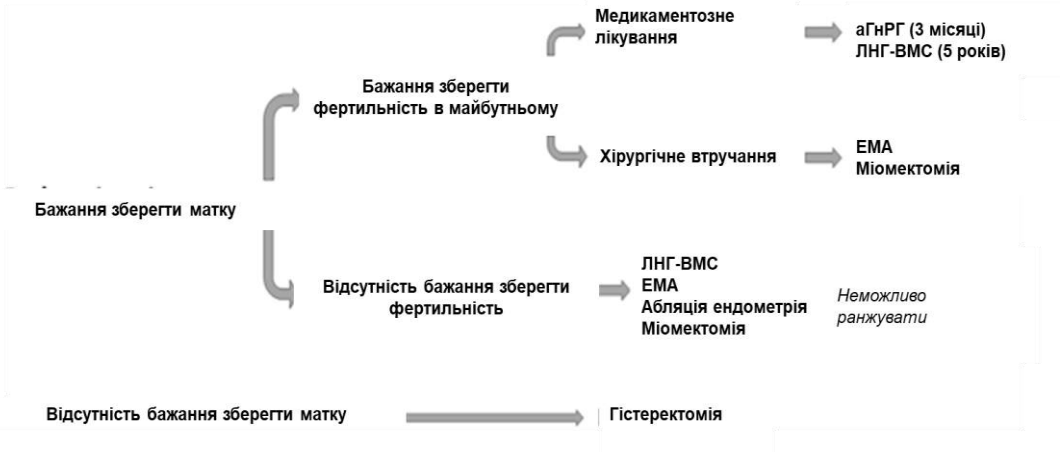


Рис. 5. Дерево рішень для лікування жінок з АМК та лейоміомою матки 3 типу та вище.

Примітки: АМК: аномальні маткові кровотечі; ЛНГ-ВМС: внутрішньоматкова система, що вивільняє левоноргестрел 52 мг; аГнРГ: аналоги ГнРГ; ЕМА: емболізація маткових артерій.

Доповнення (2023)

Елаголікс та релуголікс – це біодоступні пероральні непептидні антагоністи ГнРГ другого покоління, що застосовуються в комбінації з естрадіолом/норетиндрону ацетатом для лікування АМК, пов'язаних з лейоміомою матки, у жінок у пременопаузі протягом періоду до 24 місяців. Терапія прикриття, що застосовується з антагоністом ГнРГ зменшує вазомоторні симптоми та втрату мінеральної щільності кісткової тканини. Рандомізовані дослідження під назвою ELARIS та LIBERTY порівнювали ефективність елаголіксу та релуголіксу з плацебо після 6-12 місяців лікування. Усі вони показали значне зменшення менструальних кровотеч у 76-88% пацієнток. У розширеному дослідженні при лікуванні релуголіксом протягом 76 тижнів 88% пацієнток досягли кінцевої мети – середньої крововтрати < 80 мл та зменшення крововтрати більш ніж на 50% від початкового рівня. Як елаголікс, так і релуголікс загалом добре переносяться, і більшість пацієнток відчувають легкі або помірні побічні ефекти, такі як головний біль, припливи, нічна пітливість та сухість піхви. Тривалість застосування обмежена 24 місяцями через підвищений ризик незворотної втрати мінеральної щільності кісток, пов'язаної з тривалим застосуванням. Після припинення застосування рівні гормонів швидко повертаються до нормальних значень разом з відновленням менструації. Це представляє перевагу для жінок, які прагнуть зберегти фертильність у майбутньому, але також наражає їх на ризик рецидиву.

Коментар робочої групи: *на момент розробки цієї КН в Україні не зареєстровані лікарські засоби, які містять діючу речовину елаголікс.*

PICO 26: Чи є гормональне лікування більш ефективним та таким, що має кращу переносимість, ніж хірургічне, для лікування АМК у жінок, у яких АМК пов'язані з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу та які не мають негайного бажання завагітніти?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Серед гормональних методів лікування, щомісячні ін'єкції аГнРГ, що призначаються протягом 3 місяців, зменшують розмір лейоміом та покращують передопераційну гемоглобінемію [81]. ЛНГ-ВМС є ефективною та добре переноситься при лікуванні АМК, а також зменшує частоту хірургічних втручань [125] .

Серед хірургічних методів лікування гістеректомія є найефективнішою в лікуванні АМК, але частота ускладнень при її проведенні вища, ніж при абляції ендометрія [129]. Частота гістеректомії після рецидивів, що виникаютьу результаті термокоагуляції ендометрія становить 5% [130]. Хоча міомектомія є ефективною, вона наражає жінок на ризик рецидиву від 27% до 62% випадків через 5-10 років, з ризиком повторного втручання близько 17% [131]. Захворюваність при міомектомії та гістеректомії з лапаротомічним доступом є подібною.

Жодне дослідження не порівнювало гормональне та хірургічне лікування у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу.

Загалом, для жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу, ЛНГ-ВМС, яка є єдиним гормональним методом лікування, що може бути призначений на довгостроковій основі, та хірургічне лікування (абляція ендометрія, міомектомія, гістеректомія) є ефективними для лікування АМК та мають хорошу переносимість.

Відсутність порівняльних даних між гормональною терапією (ЛНГ-ВМС) та хірургічним лікуванням означає, що немає доказів, які б підтверджували перевагу однієї з цих стратегій над іншою. Вибір буде визначатися клінічними критеріями та побажаннями пацієнтки.

PICO 27: Чи є гістеректомія ефективнішою та краще переноситься, ніж консервативні хірургічні методи лікування АМК, у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу, які розглядають можливість хірургічного втручання та більше не бажають зберегти фертильність у майбутньому?

Р6.4 – Абляція ендометрія пропонується жінці з АМК та маткою середнього розміру (гістерометрія ≤ 12 см) та однією або декількома лейоміомами матки 3-го (або вище) типу, яка розглядає можливість хірургічного втручання та бажає зберегти матку (але не фертильність).

Слабка рекомендація, помірна якість доказів.

Р6.5 – Гістеректомія з лапароскопічним або вагінальним доступом рекомендується жінці з АМК, асоційованими з однією або кількома лейоміомами матки 3-го типу (або більше), яка розглядає можливість хірургічного втручання та не хоче зберегти матку.

Сильна рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

Гістеректомія є найефективнішим методом лікування АМК, оскільки вона зупиняє кровотечу у 100% випадків [75,129,132]. При виконанні мінімально інвазивним методом це дозволяє покращити якість життя та дає пацієнткам краще сприйняття стану свого фізичного та психологічного здоров'я у короткостроковій перспективі, ніж міомектомія [133]. При проведенні гістеректомії з лапаротомічним доступом немає відмінностей від міомектомії з точки зору періопераційної захворюваності та короткострокової якості життя. Міомектомія наражає жінок на ризик рецидиву від 27% до 62% через 5-10 років, з ризиком повторного втручання близько 17% [131, 134]. Техніки резекції ендометрія або абляції є ефективними методами лікування АМК, які добре переносяться [67].

В одному дослідженні порівнювали термокоагуляцію ендометрія та гістеректомію з вагінальним доступом у жінок з лейоміомами матки 3-го (або вище) типу та маткою середнього розміру (гістерометрія < 12 см) [130]. Термокоагуляція ендометрія призводить до аменореї або гіпоменореї у 95% випадків через 24 місяці. Час операції, післяопераційний біль, тривалість перебування в стаціонарі та крововтрата нижчі після термокоагуляції, ніж після гістеректомії з вагінальним доступом. Обидві техніки покращують якість життя, але в короткостроковій перспективі (6 місяців) покращення є більшим після гістеректомії.

Загалом, міомектомію можна запропонувати жінці з дуже великою маткою, яку вона хоче зберегти, після того, як її поінформували про ризики рецидиву та подальшої гістеректомії. Абляцію ендометрія за допомогою термокоагуляції можна запропонувати жінці, яка хоче зберегти матку середнього розміру з однією або кількома лейоміомами 3-го (або вище) типу. Резекція ендометрія не

вивчалася в цій популяції, але може бути обрана за відсутності будь-якої суттєвої різниці між техніками першого та другого покоління за іншими показаннями.

PICO 28: Чи є техніки інтервенційної радіології більш ефективними та краще переносяться, ніж медикаментозне лікування АМК у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 2–6 типів?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

ЕМА – це інтервенційна радіологічна техніка, яка потребує технічного обладнання, відповідного приміщення та перебування в стаціонарі. Метааналіз показав ефективність 85% в лікуванні АМК, пов'язаних з лейоміомами матки, через 2 роки, рівень задоволеності 85% та 14% частота вторинного хірургічного втручання з усіх причин разом узятих [135]. Її періопераційна переносимість краща, ніж в усіх хірургічних методів, навіть мінімально інвазивної хірургії [135–137].

Техніка високоінтенсивного сфокусованого ультразвуку (HIFU) може поєднуватись з МРТ або ультразвуком; її обмежена доступність — доступний лише в одному центрі у Франції у 2022 році — обмежує його широке використання. У метааналізі 16 досліджень, включаючи одне, що порівнювало HIFU та плацебо, HIFU зменшив симптоми, пов'язані з лейоміомами матки; його ефективність при АМК становила 69% [138]. Тим не менш, порівняльне дослідження показало збільшення ризику повторних втручань після HIFU порівняно з ЕМА [139].

Серед негормональних препаратів НПЗП та транексамова кислота призначаються як препарати першої лінії [140]. НПЗП зменшують продукцію простагландинів та зменшують АМК порівняно з плацебо [141, 142]. Транексамова кислота ефективніша за НПЗП при АМК, але спеціальні дослідження належної якості не вивчали її ефективність при лейоміомах матки 2–6 типів [141, 142].

Серед гормональних препаратів, аГнРГ, призначені на 3 місяці, зменшують розмір лейоміом матки та покращують передопераційну гемоглобінемію [140]. ЛНГ-ВМС є ефективною та добре переноситься при лікуванні АМК, а також знижує частоту хірургічних втручань [143].

У літературі немає досліджень, що порівнюють ЕМА або HIFU з медикаментозним лікуванням для оцінки їхньої відносної ефективності, за винятком метааналізу [144]. У ньому зібрано результати 4 китайських досліджень, у яких порівнювали HIFU з міфепристоном – жодне з них не представлене повнотекстовою публікацією англійською мовою. Частота

часткового або повного некрозу лейоміом матки краща після HIFU, ніж при використанні міфепристону (ВШ 5,9; 95% ДІ 2,9, 11,7; *P*< 0,01), з тенденцією до невеликої кількості побічних ефектів з боку шлунково-кишкового тракту (ВШ 0,07; 95% ДІ 0, 1,35).

Коментар робочої групи: *В інструкціях для медичного застосування лікарських засобів з діючою речовиною міфепристон, зареєстрованих в Україні, в показаннях немає АМК та лейоміоми матки.*

Загалом, методи інтервенційної радіології (ЕМА та HIFU) та медикаментозне лікування є ефективними та добре переносяться при лікуванні жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 2–6 типів. Даних у літературі недостатньо, щоб обґрунтувати рекомендацію щодо переваги якоїсь конкретної стратегії лікування.

PICO 29. Чи є інтервенційні радіологічні техніки більш ефективними та такими, що мають кращу переносимість, ніж міомектомія, в лікуванні АМК у жінок, асоційованих з однією або кількома лейоміомами матки 2–6 типів?

Р6.6 – Жінці з АМК, асоційованими з однією або кількома лейоміомами матки 2–6 типів, яка бажає зберегти матку та якій показане втручання, слід запропонувати на вибір ЕМА або міомектомію, а також поінформувати її про кращу післяопераційну переносимість та підвищений ризик повторних втручань у довгостроковій перспективі після ЕМА.

Сильна рекомендація, помірна якість доказів.

Р6.7 – Ми пропонуємо жінкам з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 2–6 типів, які розглядають можливість вагітності та яким показане втручання, запропонувати вибір між міомектомією або ЕМА, а також поінформувати їх про невизначеності щодо подальшої фертильності та ризик викидня після ЕМА.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

1) ЕМА в порівнянні з міомектомією: у літературі є рандомізовані дослідження, іноді згруповані в метааналізи, що порівнюють інтервенційну радіологію та міомектомію у жінок, які не перебувають в менопаузі, з симптоматичними лейоміомами матки розміром понад 4 см [135, 136, 145, 146]. Тривалість госпіталізації та одужання після ЕМА коротша, ніж після міомектомії

[145,146]. Показники якості життя свідчать на користь міомектомії через 6, 12 та 24 місяці [135,145]. Симптоми, такі як кількість балів за шкалою оцінки кровотечі, значно вища через 6 місяців після ЕМА, тоді як різниця вже не є суттєвою через 12 або 24 місяці. Ризик повторного втручання значно вищий через два роки після ЕМА, з варіабельними показниками між різними серіями випадків [135, 136, 145, 146]. У рандомізованому дослідженні після 2 років спостереження 84% пацієнток вказали, що рекомендували б ЕМА подрузі, 93% – міомектомію, а 74% та 78% відповідно вказали, що знову перенесли б таке ж втручання [145]. Що стосується фертильності, маркери оваріального резерву (АМГ, ФСГ, ЛГ) не погіршуються порівняно з контрольною групою пацієнток після ЕМА або міомектомії [145,147]. Порівняно з ЕМА, міомектомія пов'язана з вищою частотою вагітності (78% проти 50%), нижчою частотою викиднів (23% проти 64%) та кращими показниками живонародження (48% проти 19%) [146]. Метааналіз, що включав попереднє дослідження, виявив лише підвищений ризик викиднів після ЕМА, але не виявив різниці в частоті настання вагітності [148].

2) HIFU в порівнянні з міомектомією: немає досліджень, що порівнюють HIFU з міомектомією у пацієнток із симптоматичною фіброматозною маткою. Метааналіз китайських досліджень, більшість з яких мають повний текст китайською мовою, не показує різниці в ефективності між міомектомією або гістеректомією та HIFU: 0,6%, ВР 0,3; 95% ДІ 1, 4) [144].

PICO 30. Чи є гістеректомія ефективнішою та краще переноситься, ніж інтервенційні радіологічні методи лікування АМК, у жінок з АМК, пов'язаними з однією або кількома лейоміомами матки 2–6 типів, які розглядають можливість хірургічного втручання та не бажають зберегти фертильність у майбутньому?

Р6.8 – Жінкам з АМК, асоційованими з однією або кількома лейоміомами матки 2–6 типів, які розглядають можливість проведення гістеректомії, слід запропонувати на вибір ЕМА або гістеректомію, а також поінформувати їх про кращу післяопераційну переносимість та підвищений ризик повторних втручань у довгостроковій перспективі після ЕМА.

Сильна рекомендація, помірна якість доказів.

Обґрунтування

1) Гістеректомія в порівнянні з ЕМА: три рандомізовані дослідження, що порівнювали ЕМА з гістеректомією у жінок із симптоматичною фіброматозною маткою та АМК (2 дослідження), були включені до метааналізу [135, 149–151]. ЕМА супроводжувалася більшою кількістю технічних невдач,

ніж гістеректомія, але збільшення ризику повторного втручання через ці невдачі було незначним [135]. Частота значних ускладнень була подібною в обох групах. Тим не менш, ризик переливання крові був у 20 разів вищим після гістеректомії, ніж після ЕМА, а незначні ускладнення були значно частішими при ЕМА. Тривалість госпіталізації та одужання були значно коротшими після ЕМА. Частота повної регресії симптомів була подібною для цих двох процедур. Через 1 та 2 роки зникнення АМК при використанні ЕМА спостерігається значно рідше, хоча амплітуда ефекту є помірною. У світі пацієнтки, яких лікували за допомогою ЕМА, мали втричі вищий ризик повторного втручання, ніж пацієнтки з гістеректомією, незалежно від технічних невдач, зокрема щодо персистенції симптомів через 2 та 5 років. Задоволеність жінок через 2 роки була подібною для гістеректомії та ЕМА. Тим не менш, жінки повідомили, що вони б рекомендували гістеректомію подрузі трохи, але достовірно частіше, ніж ЕМА [135].

2) Гістеректомія в порівнянні з HIFU: немає досліджень, які б порівнювали HIFU з гістеректомією в контексті симптоматичної фіброматозної матки. Метааналіз китайських досліджень, більшість з яких мають повний текст китайською мовою, не показує різниці в ефективності між міомектомією/гістеректомією та HIFU: 0,6%, ВШ 0,3; 95% ДІ 1, 4. [152].

Домен 7: Аденоміоз (Рис. 6)

PICO 31: Чи ЛНГ-ВМС є більш ефективною та має кращу переносимість, ніж інші гормональні методи лікування АМК, пов’язаних з аденоміозом?

Р7.1 – Ми пропонуємо надавати перевагу ЛНГ-ВМС (52 мг) (за відсутності протипоказань) над КОК для жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, які потребують медикаментозного лікування.

Слабка рекомендація, помірна якість доказів.

Обґрунтування

В одному опублікованому дослідженні порівнювали ЛНГ-ВМС з комбінованими оральними контрацептивами третього покоління (30 мкг етинілестрадіолу та гестоден) у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом. Покращення профілю кровотеч було кращим у жінок, які отримували ЛНГ-ВМС, порівняно з тими, хто отримував КОК; середня кількість днів кровотечі через 6 місяців становила відповідно 2,6 ± 2,1 та 5,2 ± 1 [153].

Інші комбіновані контрацептиви (пероральні, вагінальні або трансдермальні), лікування прогестагенами (перорально, імплантат, МПА або

дієногест) та аГнРГ не порівнювалися з ЛНГ-ВМС або один з одним при лікуванні АМК, пов'язаних з аденоміозом.

PICO 32: Чи поєднання консервативного хірургічного лікування та гормональної терапії є більш ефективним та таким, що має кращу переносимість, у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, ніж консервативне хірургічне лікування або гормональна терапія для лікування АМК окремо?

Р7.2 – Ми пропонуємо поєднувати резекцію або абляцію ендометрія з гормональною терапією у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, яким потрібне консервативне хірургічне лікування та які не бажають зберегти фертильність у майбутньому.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

Консервативне хірургічне лікування (резекція або абляція ендометрія) та гормональна терапія (аГнРГ, ЛНГ-ВМС, КОК) є ефективними та мають хорошу переносимість при лікуванні АМК, пов'язаних з аденоміозом. Тим не менш, у літературі немає жодного дослідження, яке б їх порівнювало. Однак кілька досліджень порівнювали ефективність консервативного хірургічного лікування (резекція ендометрія) в комбінації з гормональною терапією (аГнРГ до резекції, ЛНГ-ВМС після резекції) з лише хірургічним або гормональним лікуванням АМК, пов’язаних з аденоміозом [154–156]. Результати свідчать на користь поєднання хірургічного лікування з гормональною терапією: збільшення частоти аменореї через 1 рік (100% проти 9%–16%), зменшення кількості повторних хірургічних втручань (0% проти 19%) та відсутність різниці у частоті ускладнень або побічних ефектів.

Одне дослідження показує, що для лікування аденоміозу поєднання післяопераційного гормонального лікування за допомогою аГнРГ з консервативним хірургічним лікуванням (аденоміомектомією) покращує ефективність та переносимість порівняно з лише хірургічним лікуванням [157].

PICO 33: Чи є гістеректомія ефективнішою та краще переноситься, ніж гормональна терапія при лікуванні АМК у жінок, пов’язаних з аденоміозом?

Р7.3 – Ми пропонуємо запропонувати гормональну терапію з використанням ЛНГ-ВМС (52 мг) (за відсутності протипоказань) як

терапію першої лінії для жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, з метою покращення деяких аспектів якості життя та зниження післяопераційної захворюваності після гістеректомії.

Слабка рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

В одному опублікованому дослідженні порівнювали гістеректомію з ЛНГ-ВМС у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом [158]. Збільшення концентрації гемоглобіну при використанні ЛНГ-ВМС виглядає подібним до того, що спостерігається при гістеректомії. Покращення профілю кровотеч було кращим у жінок, які перенесли гістеректомію: 100% проти 51% аменореї через 1 рік. Тим не менш, оцінка якості життя, як правило, була найкращою при використанні ЛНГ-ВМС через 1 рік за деякими критеріями, особливо щодо психологічного та соціального благополуччя. Ризик хірургічного втручання, якщо початкове медикаментозне лікування виявилося неефективним, був низьким (2%) і пов'язаний зі спонтанною екпульсією пристрою. Ризик післяопераційних ускладнень після гістеректомії в цьому дослідженні становив 4% [158].

Інші комбіновані контрацептиви (пероральні, вагінальні або трансдермальні), лікування прогестагенами (пероральні, імпланти, МПА або дієногест) та аГнРГ не порівнювалися з гістеректомією в лікуванні АМК, пов'язаних з аденоміозом.

PICO 34: Чи є гістеректомія ефективнішою та краще переноситься, ніж консервативне хірургічне лікування АМК, у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, які розглядають можливість хірургічного втручання?

Р7.4 – Жінці з АМК, асоційованими з аденоміозом, яка розглядає можливість хірургічного втручання та бажає зберегти матку, слід запропонувати резекцію або абляцію ендометрія, але її слід поінформувати про ризик неефективності лікування та необхідність подальшої гістеректомії.

Сильна рекомендація, низька якість доказів.

Р7.5 – Жінці з АМК, пов'язаними з аденоміозом, із запланованою операцією та без бажання зберегти матку, слід запропонувати гістеректомію з лапароскопічним або вагінальним доступом, щоб зменшити ризик повторного хірургічного втручання з приводу рецидиву АМК.

Сильна рекомендація, низька якість доказів.

Обґрунтування

АМК, що пов’язані з аденоміозом і потребують втручання, можна лікувати хірургічним шляхом — або консервативно (резекція або абляція ендометрія), або радикально (гістеректомія). При ідіопатичних АМК методи резекції або абляції ендометрія, порівняно з гістеректомією, пов'язані з коротшим часом операції, госпіталізацією та одужанням, а також більш раннім поверненням до роботи. Ці результати можна екстраполювати на жінок з аденоміозом. Тим не менш, ризик неефективності консервативного лікування вищий за наявності аденоміозу. Дані літератури, хоча й неоднорідні та отримані з невеликих серій клінічних випадків, показують помірне покращення симптомів та частоти рецидивів АМК, що може вимагати подальшої гістеректомії у 10–70 % випадків. [159–165]. Таким чином, гістеректомія є невід'ємною частиною лікування, яке слід обговорювати та пропонувати жінкам з АМК, пов'язаними з аденоміозом. Ризик післяопераційних ускладнень (інфекція, тазова або парієтальна гематома, переливання крові) вищий серед жінок, які перенесли гістеректомію, і тому його необхідно обговорювати з урахуванням анамнезу кожної жінки. Загалом, для жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, відсутність порівняльних досліджень унеможливлює надання переваги одному з методів: резекції чи абляції ендометрія, або гістеректомії, чи навпаки. Вибір лікування буде ґрунтуватися головним чином на бажанні жінки зберегти матку та наявності супутніх захворювань.

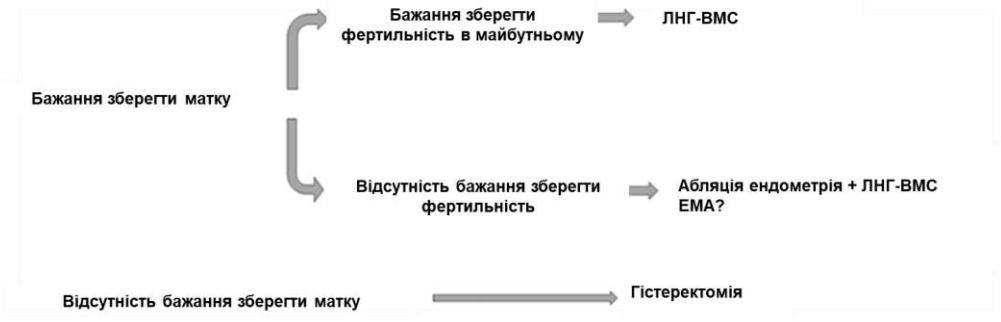


Рис. 6. Дерево рішень для лікування жінок з АМК та аденоміозом.

Примітки: АМК: аномальні маткові кровотечі; ЛНГ-ВМС: внутрішньоматкова система з левоноргестрелом 52 мг; ЕМА: емболізація маткових артерій.

Коментар робочої групи: *надання допомоги жінкам із аденоміозом надається відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров’я*.

PICO 35: Чи є техніки інтервенційної радіології більш ефективними та краще переносяться у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, ніж медикаментозне лікування АМК?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Серед негормональних методів лікування транексамова кислота є ефективнішою, ніж НПЗП, в лікуванні АМК, але немає специфічних даних для аденоміозу [141,166]. Серед опцій гормональної терапії, ЛНГ-ВМС зменшує крововтрату та розмір матки: стандартизована середня різниця - 2,32, 95% ДІ - 2,91, - 1,73, $P < 0,001$, для РВАС до 36 місяців після встановлення ЛНГ-ВМС [167]. Дієногест демонструє зменшення болю, пов'язаного з аденоміозом порівняно з плацебо через 4 місяці, але даних щодо ефективності для АМК немає [168]. СМПР ефективні у зменшенні АМК через три місяці лікування (95% для УПА проти 0% для плацебо). $P<0,01$), але ця різниця зникає через три місяці після припинення лікування (25% для УПА проти 0% (плацебо), $P = 0,54$) [169]. Більш того, УПА було вилучено з ринку через серйозні побічні ефекти, спричинені гепатотоксичністю. Ефективність аГнРГ протиставляється обмеженням тривалості їхнього призначення через побічні ефекти [166]. Інгібітори ароматази є такими ж ефективними, як і аГнРГ, у зменшенні об'єму матки та аденоміозу через три місяці, а також у зменшенні менометрорагії у підгрупі симптоматичних жінок (4/9 (44%) проти 10/11 (91%), недостовірно) [170]. Відсутність будь-якого реєстраційного дозволу за цим показанням не дозволяє нам давати будь-які рекомендації.

ЕМА вважається малоінвазивним методом лікування симптоматичних лейоміом матки з 1995 року. Ця процедура є ефективною та добре переноситься, якщо вона включає госпіталізацію протягом 12–24 годин для негайного ведення післяопераційного болю. Показання було розширено на аденоміоз. Кумулятивна частота успішності лікування, основана на стандартизованих анкетах, але не спеціально на АМК, становить 80% у довгостроковій перспективі (від 4 до 7 років), при цьому 18% жінок потребують подальшої гістеректомії [171,172]. Систематичний огляд та метааналіз лікування аденоміозу з використанням HIFU демонструє значне зменшення дисменореї та покращення якості життя через 12 місяців [173]. Однак результати метааналізу ґрунтуються на невеликій кількості та неоднорідних дослідженнях, дані щодо АМК відсутні, і немає досліджень, що порівнюють методику HIFU з іншими консервативними методами лікування.

Загалом, у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, як медикаментозне лікування, так і методи інтервенційної радіології видаються ефективними та добре переносяться. Відсутність порівняльних досліджень не дозволяє надавати

перевагу одному з цих видів лікування над іншим, незалежно від того, чи бажають жінки зберегти фертильність у майбутньому.

PICO 36: Чи є техніки інтервенційної радіології більш ефективними та краще переносяться у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, ніж консервативне хірургічне лікування АМК?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

ЕМА є ефективною та добре переноситься жінками з симптоматичним аденоміозом; її кумулятивна частота успішності лікування, основана на стандартизованих анкетах, але не спеціально на АМК, становить 80% у довгостроковій перспективі (від 4 до 7 років), причому 18% жінок потребують подальшої гістеректомії [171,172]. HIFU також ефективний при аденоміозі, значно зменшує дисменорею та покращує якість життя через 12 місяців [173]. Побічні реакції після HIFU спостерігаються у 56% пацієнтів. Однак результати метааналізу ґрунтуються на меншій кількості та неоднорідних дослідженнях, даних про АМК бракує, і немає досліджень, що порівнюють HIFU з іншими консервативними методами лікування.

Аденоміоз довгий час вважався фактором невдачі у лікуванні при використанні технік резекції ендометрія першого покоління. Цей ризик, здається, нижчий при використанні технік другого покоління [174,175]. У дослідженні, проведеному за участю 43 жінок (37 з тяжкими менструальними кровотечами), яким проведено радіочастотну абляцію (РЧА) з приводу аденоміозу, показник кровотечі (кількість балів за шкалою оцінки кровотечі) нормалізувався у 93% жінок через шість місяців та у 86% через три роки [165]. Ці техніки протипоказані жінкам, які бажають завагітніти. У літературі описані інші хірургічні методи, такі як часткова або повна метректомія (або циторедукція); основною проблемою є їх відтворюваність та крива навчання (час необхідний для освоєння техніки). Лише кілька досліджень вивчали ризики короткострокових та довгострокових ускладнень при використанні цих методів, особливо їх вплив на фертильність [176–178].

Загалом, у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, інтервенційна радіологія та консервативна хірургія видаються ефективними та добре переносяться. Відсутність порівняльних досліджень не дозволяє давати будь-які рекомендації щодо переваги однієї з методик над іншою, незалежно від бажання зберегти фертильність у майбутньому.

PICO 37: Чи є гістеректомія ефективнішою та краще переноситься, ніж інтервенційні радіологічні техніки лікування АМК у жінок з аденоміозом?

Немає рекомендацій

Обґрунтування

Гістеректомія вважається референтним методом лікування симптоматичного аденоміозу, одразу або після того, як консервативне лікування не дало результату [179]. Гістеректомія дуже ефективна в лікуванні АМК, але наражає жінок на ризик інтраопераційних вісцеральних травм та довгострокових ускладнень, таких як тазовий та абдомінальний біль, розлад сечовипускання, розлад кишківника, дисфункція тазового дна та сексуальна дисфункція [116] .

ЕМА ефективна та добре переноситься жінками з симптоматичним аденоміозом; її кумулятивна частота успішності лікування, основана на стандартизованих анкетах, але не спеціально на АМК, становить 80% у довгостроковій перспективі (від 4 до 7 років), причому 18% жінок потребують подальшої гістеректомії [171,172]. Її періопераційна переносимість краща, ніж в усіх інших хірургічних опцій, навіть мінімально інвазивної хірургії. У Нідерландах проводиться рандомізоване дослідження, що порівнює ЕМА з гістеректомією серед жінок з аденоміозом (дослідження QUESTA) [180]. Його результати ще не доступні.

HIFU – це метод, який можна поєднувати з МРТ або ультразвуком [181]. Його обмежена доступність – доступний лише в одному центрі у Франції у 2022 році – знижує його широке використання. Ретроспективне медико-економічне дослідження, яке порівнювало гістеректомію з HIFU при симптоматичному аденоміозі, показало однакове та значне покращення якості життя в обох групах та нижчу вартість HIFU [181].

Загалом, у жінок з АМК, пов'язаними з аденоміозом, техніки інтервенційної радіології та гістеректомія видаються ефективними та добре переносяться. Відсутність порівняльних досліджень не дозволяє дати будь-які рекомендації щодо переваги однієї з цих методик над іншою для жінок, незалежно від того, чи бажають вони зберегти фертильність у майбутньому.

Список використаних джерел.

[1] Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, Cravello L, Golfier F, Gondry J, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: Management of abnormal uterine bleeding before menopause. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;152(2):133–7.

[2] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Heavy menstrual bleeding: Assessment and management. NICE guideline [NG88]. 2018.

[3] Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 785. Obstet Gynecol. 2019;134:E71–83.

[4] Schmitz T, Senat MV, Sentilhes L, Azria E, ´ Deneux-Tharaux C, Huchon C, et al. CNGOF Guidelines for Clinical Practice: Revision of the Methodology. Gynecol Obstet Fertil Senol 2020;48(1):3–11.

[5] Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, et al. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. J Clin Epidemiol 2016;72:45–55.

[6] Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. The FIGO classification of causes of abnormal uterine bleeding. Int J Gynecol Obstet 2011;113(1):1–2.

[7] Munro MG. Classification and reporting systems for adenomyosis. J Minim Invasive Gynecol 2020;27(2):296–308.

[8] Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS, Haththotuwa R, Kriplani A, Bahamondes L, et al. 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 Gynecol Obstet 2018;143(3):393–408.

[9] Higham JM, O'Brien PMS, Shaw RW. Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. BJOG Int J Obstet Gynaecol 1990;97(8):734–9.

[10] Magnay JL, O'Brien S, Gerlinger C, Seitz C. Pictorial methods to assess heavy menstrual bleeding in research and clinical practice: A systematic literature review. BMC Womens Health [Internet] 2020;20(1).

[11] Sanchez J, Andrabi S, Bercaw JL, Dietrich JE. Quantifying the PBAC in a pediatric and adolescent gynecology population. Pediatr Hematol Oncol 2012;29(5):479–84.

[12] Looker AC, Dallman PR, Carroll MD, Gunter EW, Johnson CL. Prevalence of iron deficiency in the United States. JAMA 1997;277(12):973–6.

[13] Dreisler E, Stampe Sorensen S, Ibsen PH, Lose G. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20–74 years. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;33(1):102–8.

[14] Sun Y, Wang Y, Mao L, Wen J, Bai W. Prevalence of abnormal uterine bleeding according to new International Federation of Gynecology and Obstetrics classification in Chinese women of reproductive age: A cross-sectional study. Med U S [Internet] 2018;97(31).

[15] Exacoustos C, Brienza L, Di Giovanni A, Szabolcs B, Romanini ME, Zupi E, et al. Adenomyosis: Three-dimensional sonographic findings of the junctional zone and correlation with histology. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;37(4):471–9.

[16] Dueholm M, Forman A, Jensen ML, Laursen H, Kracht P. Transvaginal sonography combined with saline contrast sonohysterography in evaluating the uterine cavity in premenopausal patients with abnormal uterine bleeding. Ultrasound Obstet Gynecol 2001;18(1):54–61.

[17] Dueholm M, Lundorf E, Hansen ES, Ledertoug S, Olesen F. Evaluation of the uterine cavity with magnetic resonance imaging, transvaginal sonography, hysterosonographic examination, and diagnostic hysteroscopy. Fertil Steril 2001;76(2):350–7.

[18] Levens ED, Wesley R, Premkumar A, Blocker W, Nieman LK. Magnetic resonance imaging and transvaginal ultrasound for determining fibroid burden: implications for research and clinical care. Am J Obstet Gynecol 2009;200(5):537.e1–7.

[19] Inoue T, Kitajima M, Taniguchi K, Masuzaki H. Three-dimensional saline-infusion sonohysterography is useful for the identification of endometrial polyp. J Obstet Gynaecol Res 2016;42(7):855–9.

[20] Spielmann AL, Keogh C, Forster BB, Martin ML, Machan LS. Comparison of MRI and sonography in the preliminary evaluation for fibroid embolization. Am J Roentgenol 2006;187(6):1499–504.

[21] Tellum T, Nygaard S, Lieng M. Noninvasive diagnosis of adenomyosis: a structured review and meta-analysis of diagnostic accuracy in imaging. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):408-418.e3.

[22] Sam M, Raubenheimer M, Manolea F, Aguilar H, Mathew RP, Patel VH, et al. Accuracy of findings in the diagnosis of uterine adenomyosis on ultrasound. Abdom Radiol. 2020;45(3):842–50.

[23] Bittencourt CA, dos Santos Simoes ˜ R, Bernardo WM, Fuchs LFP, Soares Júnior JM, Pastore AR, et al. Accuracy of saline contrast sonohysterography in detection of endometrial polyps and submucosal leiomyomas in women of reproductive age with abnormal uterine bleeding: systematic review and meta-analysis. Ultrasound Obstet Gynecol 2017;50(1):32–9.

[24] Guraslan H, Dogan K, Kaya C, Senturk MB, Guraslan B, Helvacioglu C, et al. Could body mass index be an indicator for endometrial biopsy in premenopausal women with heavy menstrual bleeding? Arch Gynecol Obstet 2016;294(2):395–402.

[25] Iram S, Musonda P, Ewies AAA. Premenopausal bleeding: When should the endometrium be investigated?-A retrospective non-comparative study of 3006 women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2010;148(1):86–9.

[26] Wise MR, Gill P, Lensen S, Thompson JMD, Farquhar CM. Body mass index trumps age in decision for endometrial biopsy: cohort study of symptomatic premenopausal women. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(5):598.e1-598.e8.

[27] Farquhar C, Ekeroma A, Furness S, Arroll B. A systematic review of transvaginal ultrasonography, sonohysterography and hysteroscopy for the investigation of abnormal uterine bleeding in premenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 2003;82(6):493–504.

[28] Hulka CA, Hall DA, McCarthy K, Simeone JF. Endometrial polyps, hyperplasia, and carcinoma in postmenopausal women: Differentiation with endovaginal sonography. Radiology 1994;191(3):755–8.

[29] Thorneycroft IH. Cycle control with oral contraceptives: A review of the literature. Am J Obstet Gynecol. 1999;180(2 II):S280–7.

[30] Mansour D, Korver T, Marintcheva-Petrova M, Fraser IS. The effects of Implanon® on menstrual bleeding patterns. Eur J Contracept Reprod Health Care 2008;13(SUPPL. 1):13–28.

[31] Wiegratz I, Stahlberg S, Manthey T, Sanger ¨ N, Mittmann K, Lange E, et al. Effect of extended-cycle regimen with an oral contraceptive containing 30 mcg ethinylestradiol and 2 mg dienogest on bleeding patterns, safety, acceptance and contraceptive efficacy. Contraception 2011;84(2):133–43.

[32] Zigler RE, McNicholas C. Unscheduled vaginal bleeding with progestin-only contraceptive use. Am J Obstet Gynecol 2017;216(5):443–50.

[33] Foran T. The management of irregular bleeding in women using contraception. Aust Fam Physician 2017;46(10):717–20.

[34] CDC. Appendix E. US SPR. Reproductive health [Internet]. 2019.

[35] Abdel-Aleem H, D'Arcangues C, Vogelsong KM, Gülmezoglu AM. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2007;(4).

[36] Seravalli V, Linari S, Peruzzi E, Dei M, Paladino E, Bruni V. Prevalence of Hemostatic Disorders in Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol 2013;26(5):285–9.

[37] Bevan JA, Maloney KW, Hillery CA, Gill JC, Montgomery RR, Scott JP. Bleeding disorders: A common cause of menorrhagia in adolescents. J Pediatr 2001;138(6): 856–61.

[38] Oral E, Çağdas¸ A, Gezer A, Kaleli S, Aydin Y, Oçer ¨ F. Hematological abnormalities in adolescent menorrhagia. Arch Gynecol Obstet 2002;266(2):72–4.

[39] Philipp CS, Faiz A, Dowling N, Dilley A, Michaels LA, Ayers C, et al. Age and the prevalence of bleeding disorders in women with menorrhagia. Obstet Gynecol 2005;105(1):61–6.

[40] Jayasinghe Y, Moore P, Donath S, Campbell J, Monagle P, Grover S. Bleeding disorders in teenagers presenting with menorrhagia. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2005;45(5):439–43.

[41] Mikhail S, Varadarajan R, Kouides P. The prevalence of disorders of haemostasis in adolescents with menorrhagia referred to a haemophilia treatment centre. Haemophilia 2007;13(5):627–32.

[42] Vo KT, Grooms L, Klima J, Holland-Hall C, O'Brien SH. Menstrual bleeding patterns and prevalence of bleeding disorders in a multidisciplinary adolescent haematology clinic. Haemophilia 2013;19(1):71–5.

[43] Rodriguez V, Alme C, Killian JM, Weaver AL, Khan SP, Simmons PS. Bleeding disorders in adolescents with menorrhagia: An institutional experience. Haemophilia 2013;19(2):e101–2.

[44] O'Brien B, Mason J, Kimble R. Bleeding disorders in adolescents with heavy menstrual bleeding: The Queensland Statewide Paediatric and Adolescent Gynaecology Service. J Pediatr Adolesc Gynecol 2019;32(2):122–7.

[45] Pecchioli Y, Oyewumi L, Allen LM, Kives S. The utility of routine ultrasound in the diagnosis and management of adolescents with abnormal uterine bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol 2017;30(2):239–42.

[46] Hagen CP, Mouritsen A, Mieritz MG, Tinggaard J, Wohlfahrt-Veje C, Fallentin E, et al. Uterine volume and endometrial thickness in healthy girls evaluated by ultrasound (3-dimensional) and magnetic resonance imaging. Fertil Steril 2015; 104(2):452–459.e2.

[47] Creatsas G, Cardamakis E, Deligeoroglou E, Hassan E, Tzingounis V. Tenoxicam versus lynestrenol-ethinyl estradiol treatment of dysfunctional uterine bleeding cases during adolescence. J Pediatr Adolesc Gynecol 1998;11(4):177–80.

[48] Aslam N, Blunt S, Latthe P. Effectiveness and tolerability of levonorgestrel intrauterine system in adolescents. J Obstet Gynaecol 2010;30(5):489–91.

[49] Suhonen S, Haukkamaa M, Jakobsson T, Rauramo I. Clinical performance of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and oral contraceptives in young nulliparous women: A comparative study. Contraception 2004;69(5):407–12.

[50] Alaqzam TS, Stanley AC, Simpson PM, Flood VH, Menon S. Treatment modalities in adolescents who present with heavy menstrual bleeding. J Pediatr Adolesc Gynecol 2018;31(5):451–8.

[51] Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Low C, Cameron IT. Cyclical progestogens for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2019;2019(8).

[52] Kriplani A, Kulshrestha V, Agarwal N, Diwakar S. Role of tranexamic acid in management of dysfunctional uterine bleeding in comparison with medroxyprogesterone acetate. J Obstet Gynaecol 2006;26(7):673–8.

[53] Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2018;2018(4).

[54] Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Jordan V. Progestogen-releasing intrauterine systems for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2020;2020(6).

[55] 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 Int J Obstet Gynaecol 2009;116(1):91–7.

[56] Poulter NR, Chang CL, Farley TMM, Meirik O. Risk of cardiovascular diseases associated with oral progestagen preparations with therapeutic indications. Lancet 1999;354(9190):1610.

[57] Tepper NK, Whiteman MK, Marchbanks PA, James AH, Curtis KM. Progestin-only contraception and thromboembolism: A systematic review. Contraception 2016; 94(6):678–700.

[58] Conard J, Plu-Bureau G, Bahi N, Horellou MH, Pelissier C, Thalabard JC. Progestogen-only contraception in women at high risk of venous

thromboembolism. Contraception 2004;70(6):437–41.

[59] Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, Grant AM. A randomised comparison of medical and hysteroscopic management in women consulting a gynaecologist for treatment of heavy menstrual loss. BJOG Int J Obstet Gynaecol 1997;104(12): 1360–6.

[60] Cooper KG, Parkin DE, Garratt AM, Grant AM. Two-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: Clinical and quality of life outcomes. BJOG Int J Obstet Gynaecol 1999;106(3):258–65.

[61] Cooper KG, Jack SA, Parkin DE, Grant AM. Five-year follow up of women randomised to medical management or transcervical resection of the endometrium for heavy menstrual loss: Clinical and quality of life outcomes. Br J Obstet Gynaecol 2001;108(12):1222–8.

[62] Kuppermann M, Varner RE, Summitt, Jr RL, Learman LA, Ireland C, Vittinghoff E, et al. Effect of hysterectomy vs medical treatment on health-related quality of life and sexual functioning: The Medicine or Surgery (Ms) Randomized Trial. JAMA 2004;291(12):1447.

[63] Showstack J, Lin F, Learman LA, Vittinghoff E, Kuppermann M, Varner RE, et al. Randomized trial of medical treatment versus hysterectomy for abnormal uterine bleeding: Resource use in the Medicine or Surgery (Ms) trial. Am J Obstet Gynecol 2006;194(2):332–8.

[64] Bergeron C, Laberge PY, Boutin A, Th´eriault MA, Valcourt F, Lemyre M, et al. Endometrial ablation or resection versus levonorgestrel intra-uterine system for the treatment of women with heavy menstrual bleeding and a normal uterine cavity: A systematic review with meta-analysis. Hum Reprod Update. 2020;26(2): 302–11.

[65] Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Grigore M, Brown J, Hickey M, Farquhar C. Endometrial resection and ablation techniques for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev 2019;1(1):CD001501.

[66] de L´eotoing L, Chaize G, Fernandes J, Toth D, Descamps P, Dubernard G, et al. The surgical treatment of idiopathic abnormal uterine bleeding: An analysis of 88 000 patients from the French exhaustive national hospital discharge database from 2009 to 2015. PLoS ONE [Internet]. 2019;14(6).

[67] Bofill Rodriguez M, Lethaby A, Fergusson RJ. Endometrial resection and ablation versus hysterectomy for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2021;2021(2).

[68] Crosignani PG, Vercellini P, Apolone G, De Giorgi O, Cortesi I, Meschia M. Endometrial resection versus vaginal hysterectomy for menorrhagia: Long- term clinical and quality-of-life outcomes. Am J Obstet Gynecol 1997;177(1):95–101.

[69] Zupi E, Zullo F, Marconi D, Sbracia M, Pellicano M, Solima E, et al. Hysteroscopic endometrial resection versus laparoscopic supracervical hysterectomy for menorrhagia: A prospective randomized trial. Am J Obstet Gynecol 2003;188(1): 7–12.

[70] Dickersin K, Munro MG, Clark M, Langenberg P, Scherer R, Frick K, et al. Hysterectomy compared with endometrial ablation for dysfunctional uterine bleeding: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007;110(6):1279–89.

[71] Sesti F, Ruggeri V, Pietropolli A, Piancatelli R, Piccione E. Thermal balloon ablation versus laparoscopic supracervical hysterectomy for the surgical

[72] Cooper K, Breeman S, Scott NW, Scotland G, Clark J, Hawe J, et al. Laparoscopic supracervical hysterectomy versus endometrial ablation for women with heavy menstrual bleeding (HEALTH): a parallel-group, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2019;394(10207):1425–36.

[73] Sculpher MJ, Dwyer N, Byford S, Stirrat GM. Randomised trial comparing hysterectomy and transcervical endometrial resection: Effect on health related quality of life and costs two years after surgery. BJOG Int J Obstet Gynaecol 1996; 103(2):142–9.

[74] Gannon MJ, Holt EM, Fairbank J, Fitzgerald M, Milne MA, Crystal AM, et al. A randomised trial comparing endometrial resection and abdominal hysterectomy for the treatment of menorrhagia. Br Med J 1991;303(6814):1362–4.

[75] Deffieux X, De Rochambeau B, Chˆene G, Gauthier T, Huet S, Lamblin G, et al. Hysterectomy for benign pathology: Guidelines for clinical practice. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2015;44(10):1219–27.

[76] Fowler AJ, Ahmad T, Phull MK, Allard S, Gillies MA, Pearse RM. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. Br J Surg 2015;102(11):1314–24.

[77] Musallam KM, Tamim HM, Richards T, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A, et al. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: A retrospective cohort study. Lancet 2011;378(9800):1396–407.

[78] Tyan P, Taher A, Carey E, Sparks A, Radwan A, Amdur R, et al. The effect of anemia severity on postoperative morbidity among patients undergoing laparoscopic hysterectomy for benign indications. Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99(1):112–8.

[79] Murji A, Lam M, Allen B, Richard L, Shariff SZ, Austin PC, et al. Risks of preoperative anemia in women undergoing elective hysterectomy and myomectomy. Am J Obstet Gynecol. 2019;221(6):629.e1-629.e18.

[80] Richards T, Musallam KM, Nassif J, Ghazeeri G, Seoud M, Gurusamy KS, et al. Impact of preoperative anaemia and blood transfusion on postoperative outcomes in gynaecological surgery. PLoS ONE [Internet]. 2015;10(7).

[81] Lethaby A, Puscasiu L, Vollenhoven B. Preoperative medical therapy before surgery for uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2017;2017 (11).

[82] Tyan P, Taher A, Carey E, Amdur R, Messersmith C, Robinson HN, et al. Effect of Perioperative Transfusion on Postoperative Morbidity Following Minimally Invasive Hysterectomy for Benign Indications. J Minim Invasive Gynecol 2020;27 (1):200–5.

[83] Fernandez-Gaxiola ´ AC, De-Regil LM. Intermittent iron supplementation for reducing anaemia and its associated impairments in menstruating women. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2011;2011(12).

[84] Ng O, Keeler B, Mishra A, Simpson A, Neal K, Brookes MJ, et al. Iron therapy for pre-operative anaemia. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2015;2015(4).

[85] Richards T, Baikady RR, Clevenger B, Butcher A, Abeysiri S, Chau M, et al. Preoperative intravenous iron to treat anaemia before major abdominal surgery (PREVENTT): a randomised, double-blind, controlled trial. Lancet 2020;396 (10259):1353–61.

[86] Mueller MM, Van Remoortel H, Meybohm P, Aranko K, Aubron C, Burger R, et al. Patient Blood Management: Recommendations from the 2018 Frankfurt Consensus Conference. JAMA - J Am Med Assoc 2019;321(10):983.

[87] Kurman RJ, Kaminski PF, Norris HJ. The behavior of endometrial hyperplasia. A long-term study of "untreated" hyperplasia in 170 patients. Cancer 1985;56(2): 403–12.

[88] Abu Hashim H, Ghayaty E, El Rakhawy M. Levonorgestrel-releasing intrauterine system vs oral progestins for non-atypical endometrial hyperplasia: A systematic review and metaanalysis of randomized trials. Am J Obstet Gynecol 2015;213(4): 469–78.

[89] Mittermeier T, Farrant C, Wise MR. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for endometrial hyperplasia. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2020;2020 (9).

[90] Nooh AM, Abdeldayem HM, Girbash EF, Arafa EM, Atwa K, Abdel-Raouf SM. Depo-provera versus norethisterone acetate in management of endometrial hyperplasia without atypia. Reprod Sci 2016;23(4):448–54.

[91] Moradan S, Nikkhah N, Mirmohammadkhanai M. Comparing the administration of letrozole and megestrol acetate in the treatment of women with simple endometrial hyperplasia without atypia: A randomized clinical trial. Adv Ther 2017;34(5):1211–20.

[92] Avci ME, Sadik S, Uçar MG. A prospective study of rollerball endometrial ablationin the management of refractory recurrent symptomatic endometrial hyperplasia without atypia. Gynecol Obstet Invest 2012;74(4):282–7.

[93] Ohyagi-Hara C, Sawada K, Aki I, Mabuchi S, Kobayashi E, Ueda Y, et al. Efficacies and pregnant outcomes of fertility-sparing treatment with medroxyprogesterone acetate for endometrioid adenocarcinoma and complex atypical hyperplasia: our experience and a review of the literature. Arch Gynecol Obstet 2015;291(1):151–7.

[94] Gallos ID, Yap J, Rajkhowa M, Luesley DM, Coomarasamy A, Gupta JK. Regression, relapse, and live birth rates with fertility-sparing therapy for endometrial cancer and atypical complex endometrial hyperplasia: A systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol. 2012;207(4):266.e1-266.e12.

[95] Gallos ID, Krishan P, Shehmar M, Ganesan R, Gupta JK. LNG-IUS versus oral progestogen treatment for endometrial hyperplasia: A long-term comparative cohort study. Hum Reprod 2013;28(11):2966–71.

[96] Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and Reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 Adenocarcinoma: A systematic review. Gynecol Oncol 2012;125(2): 477–82.

[97] Han AR, Kwon Y-S, Kim DY, Kim JH, Kim YM, Kim YT, et al. Pregnancy outcomes using assisted reproductive technology after fertility-preserving therapy in patients with endometrial adenocarcinoma or atypical complex hyperplasia. Int J Gynecol Cancer 2009;19(1):147–51.

[98] Randall TC, Kurman RJ. Progestin treatment of atypical hyperplasia and welldifferentiated carcinoma of the endometrium in women under age 40. Obstet Gynecol 1997;90(3):434–40.

[99] Ørbo A, Vereide AB, Arnes M, Pettersen I, Straume B. Levonorgestrel-impregnated intrauterine device as treatment for endometrial hyperplasia: A national multicentre randomised trial. BJOG Int J Obstet Gynaecol 2014;121(4):477–86.

[100] Jadoul P, Donnez J. Conservative treatment may be beneficial for young women with atypical endometrial hyperplasia or endometrial adenocarcinoma. Fertil Steril 2003;80(6):1315–24.

[101] Minig L, Franchi D, Boveri S, Casadio C, Bocciolone L, Sideri M. Progestin intrauterine device and GnRH analogue for uterus-sparing treatment of endometrial precancers and well-differentiated early endometrial carcinoma in young women. Ann Oncol 2011;22(3):643–9.

[102] Gonthier C, Piel B, Touboul C, Walker F, Cortez A, Luton D, et al. Cancer incidence in patients with atypical endometrial hyperplasia managed by primary hysterectomy or fertility-sparing treatment. Anticancer Res 2015;35(12):6799–804.

[103] Nijkang NP, Anderson L, Markham R, Manconi F. Endometrial polyps: Pathogenesis, sequelae and treatment. SAGE Open Med. 2019;7.

[104] Polena V, Mergui JL, Z´erat L, Daraï E, Barranger E, Uzan S. Long-term results of hysteroscopic resection of endometrial polyps in 367 patients. Role of associated endometrial resection. Gynecol Obstet Fertil 2005;33(6):382–8.

[105] Henriquez DDCA, van Dongen H, Wolterbeek R, Jansen FW. Polypectomy in premenopausal women with abnormal uterine bleeding: Effectiveness of hysteroscopic removal. J Minim Invasive Gynecol 2007;14(1):59–63.

[106] Tjarks M, Van Voorhis BJ. Treatment of endometrial polyps. Obstet Gynecol 2000;96(6):886–9.

[107] Bradley LD, Gueye NA. The medical management of abnormal uterine bleeding in reproductive-aged women. Am J Obstet Gynecol 2016;214(1):31–44.

[108] Marret H, Fritel X, Ouldamer L, Bendifallah S, Brun J-L, De Jesus I, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: Updated French guidelines. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2012;165(2):156–64.

[109] Campo S, Campo V, Gambadauro P. Short-term and long-term results of resectoscopic myomectomy with and without pretreatment with GnRH analogs in premenopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 2005;84(8):756–60.

[110] Soysal M, Soysal S, Ozer ¨ S. A randomized controlled trial of levonorgestrel releasing IUD and thermal balloon ablation in the treatment of menorrhagia. Zentralbl Gynakol 2002;124(4):213–9.

[111] Pritts EA, Parker WH, Olive DL. Fibroids and infertility: an updated systematic review of the evidence. Fertil Steril 2009;91(4):1215–23.

[112] Metwally M, Raybould G, Cheong YC, Horne AW. Surgical treatment of fibroids for subfertility. Cochrane Database Syst Rev. 2020;1(1):CD003857.

[113] Casini ML, Rossi F, Agostini R, Unfer V. Effects of the position of fibroids on fertility. Gynecol Endocrinol 2006;22(2):106–9.

[114] Bosteels J, Kasius J, Weyers S, Broekmans FJ, Mol BJ, D'Hooghe TM. Hysteroscopy for treating subfertility associated with suspected major uterine cavity abnormalities. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015(2):2–63.

[115] Fedele L, Blanchi S, Baglioni A, Arcaini L, Marchini M, Bocciolone L. Intranasal buserelin versus surgery in the treatment of uterine leiomyomata: long-term follow-up. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1991;38(1):53–7.

[116] Aarts JWM, Nieboer TE, Johnson N, Tavender E, Garry R, Mol BWJ, et al. Surgical approach to hysterectomy for benign gynaecological disease. Cochrane Database Syst Rev 2015;2015(8):CD003677.

[117] Spies JB, Bradley LD, Guido R, Maxwell GL, Levine BA, Coyne K. Outcomes from leiomyoma therapies: Comparison with normal controls. Obstet Gynecol 2010; 116(3):641–52.

[118] Muzii L, Boni T, Bellati F, Marana R, Ruggiero A, Zullo MA, et al. GnRH analogue treatment before hysteroscopic resection of submucous myomas: A prospective, randomized, multicenter study. Fertil Steril 2010;94(4):1496–9.

[119] Favilli A, Mazzon I, Grasso M, Horvath S, Bini V, Di Renzo GC, et al. Intraoperative effect of preoperative gonadotropin-releasing hormone analogue administration in women undergoing cold loop hysteroscopic myomectomy: A randomized controlled trial. J Minim Invasive Gynecol 2018;25(4):706–14.

[120] Mavrelos D, Ben-Nagi J, Davies A, Lee C, Salim R, Jurkovic D. The value of preoperative treatment with GnRH analogues in women with submucous fibroids: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. Hum Reprod 2010;25(9):2264–9.

[121] Bizzarri N, Ghirardi V, Remorgida V, Venturini PL, Ferrero S. Three-month treatment with triptorelin, letrozole and ulipristal acetate before hysteroscopic resection of uterine myomas: prospective comparative pilot study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015;192:22–6.

[122] Donnez J, Tomaszewski J, V´azquez F, Bouchard P, Lemieszczuk B, Baro ´ F, et al. Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. N Engl J Med 2012;366(5):421–32.

[123] Fernandez H, Schmidt T, Powell M, Costa APF, Arriagada P, Thaler C. Real world data of 1473 patients treated with ulipristal acetate for uterine fibroids: Premya study results. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2017;208:91–6.

[124] Gemzell-Danielsson K, Heikinheimo O, Zatik J, Poka R, Rechberger T, Hudecek R, et al. Efficacy and safety of vilaprisan in women with uterine fibroids: Data from the phase 2b randomized controlled trial ASTEROID 2. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2020;252:7–14.

[125] Jiang W, Shen Qi, Chen M, Wang Y, Zhou Q, Zhu X, et al. Levonorgestrel-releasing intrauterine system use in premenopausal women with symptomatic uterine leiomyoma: A systematic review. Steroids 2014;86:69–78.

[126] Xie ZW, Zhang YN, Wan S, Xu WZ, Chen J. Levonorgestrel-releasing intrauterine device is an efficacious contraceptive for women with leiomyoma. J Int Med Res 2012;40(5):1966–72.

[127] Zapata LB, Whiteman MK, Tepper NK, Jamieson DJ, Marchbanks PA, Curtis KM. Intrauterine device use among women with uterine fibroids: a systematic review. Contraception 2010;82(1):41–55.

[128] Sayed GH, Zakherah MS, El-Nashar SA, Shaaban MM. A randomized clinical trial of a levonorgestrel-releasing intrauterine system and a low-dose combined oral contraceptive for fibroid-related menorrhagia. Int J Gynecol Obstet 2011;112(2): 126–30.

[129] Vilos GA, Allaire C, Laberge P-Y, Leyland N, Vilos AG, Murji A, et al. The management of uterine leiomyomas. J Obstet Gynaecol Can 2015;37(2):157–78.

[130] Jain P, Rajaram S, Gupta B, Goel N, Srivastava H. Randomized controlled trial of thermal balloon ablation versus vaginal hysterectomy for leiomyoma-induced heavy menstrual bleeding. Int J Gynecol Obstet 2016;135(2):140–4.

[131] Hanafi M. Predictors of leiomyoma recurrence after myomectomy. Obstet Gynecol 2005;105(4):877–81.

[132] Wallach EE, Vlahos NF. Uterine myomas: An overview of development, clinical features, and management. Obstet Gynecol 2004;104(2):393–406.

[133] Nicholson WK, Wegienka G, Zhang S, Wallace K, Stewart E, Laughlin-Tommaso S, et al. Short-term health-related quality of life after hysterectomy compared with myomectomy for symptomatic leiomyomas. Obstet Gynecol 2019;134(2):261–9.

[134] Fedele L, Parazzini F, Luchini L, Mezzopane R, Tozzi L, Villa L. Recurrence of fibroids after myomectomy: A transvaginal ultrasonographic study. Hum Reprod 1995;10(7):1795–6.

[135] Fonseca MCM, Castro R, Machado M, Conte T, Girao MJBC. Uterine artery embolization and surgical methods for the treatment of symptomatic uterine leiomyomas: A systemic review and meta-analysis followed by indirect treatment comparison. Clin Ther. 2017;39(7):1438-1455.e2.

[136] Manyonda I, Belli A-M, Lumsden M-A, Moss J, McKinnon W, Middleton LJ, et al. Uterine-artery embolization or myomectomy for uterine fibroids. N Engl J Med 2020;383(5):440–51.

[137] Gupta JK, Sinha A, Lumsden MA, Hickey M. Uterine artery embolization for symptomatic uterine fibroids. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2014;2014(12).

[138] Verpalen IM, Anneveldt KJ, Nijholt IM, Schutte JM, Dijkstra JR, Franx A, et al. Magnetic resonance-high intensity focused ultrasound (MR-HIFU) therapy of symptomatic uterine fibroids with unrestrictive treatment protocols: A systematic review and meta-analysis. Eur J Radiol [Internet] 2019;120:108700.

[139] Laughlin-Tommaso S, Barnard EP, AbdElmagied AM, Vaughan LE, Weaver AL, Hesley GK, et al. FIRSTT study: randomized controlled trial of uterine artery embolization vs focused ultrasound surgery. Am J Obstet Gynecol. 2019;220(2): 174.e1-174.e13.

[140] Giuliani E, As-Sanie S, Marsh EE. Epidemiology and management of uterine fibroids. Int J Gynecol Obstet 2020;149(1):3–9.

[141] Naoulou B, Tsai MC. Efficacy of tranexamic acid in the treatment of idiopathic and non-functional heavy menstrual bleeding: A systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91(5):529–37.

[142] Lethaby A, Duckitt K, Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev [Internet] 2013;2013(1).

[143] Moroni R, Vieira C, Ferriani R, Candido-Dos-Reis F, Brito L. Pharmacological treatment of uterine fibroids. Ann Med Health Sci Res 2014;4:S185–92.

[144] Ji Y, Hu K, Zhang Yu, Gu L, Zhu J, Zhu L, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU) treatment for uterine fibroids: a meta-analysis. Arch Gynecol Obstet 2017; 296(6):1181–8.

[145] Manyonda IT, Bratby M, Horst JS, Banu N, Gorti M, Belli AM. Uterine artery embolization versus myomectomy: Impact on quality of life - Results of the FUME (Fibroids of the uterus: Myomectomy versus embolization) trial. Cardiovasc Intervent Radiol 2012;35(3):530–6.

[146] Mara M, Maskova J, Fucikova Z, Kuzel D, Belsan T, Sosna O. Midterm clinical and first reproductive results of a randomized controlled trial comparing uterine fibroid embolization and myomectomy. Cardiovasc Intervent Radiol 2008;31(1):73–85.

[147] El Shamy T, Amer SAK, Mohamed AA, James C, Jayaprakasan K. The impact of uterine artery embolization on ovarian reserve: A systematic review and metaanalysis. Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99(1):16–23.

[148] Karlsen K, Hrobjartsson A, Korsholm M, Mogensen O, Humaidan P, Ravn P. Fertility after uterine artery embolization of fibroids: a systematic review. Arch Gynecol Obstet 2018;297(1):13–25.

[149] de Bruijn AM, Ankum WM, Reekers JA, Birnie E, van der Kooij SM, Volkers NA, et al. Uterine artery embolization vs hysterectomy in the treatment of symptomatic uterine fibroids: 10-year outcomes from the randomized EMMY trial. Am J Obstet Gynecol. 2016;215(6):745.e1-745.e12.

[150] Pinto I, Chimeno P, Romo A, Paúl L, Haya J, de la Cal MA, et al. Uterine fibroids: Uterine artery embolization versus abdominal hysterectomy for treatment - A prospective, randomized, and controlled clinical trial. Radiology 2003;226(2):425–31.

[151] Ruuskanen A, Hippel¨ainen M, Sipola P, Manninen H. Uterine artery embolisation versus hysterectomy for leiomyomas: Primary and 2-year follow-up results of a randomised prospective clinical trial. Eur Radiol 2010;20(10):2524–32.

[152] Taran FA, Tempany CMC, Regan L, Inbar Y, Revel A, Stewart EA. Magnetic resonanceguided focused ultrasound (MRgFUS) compared with abdominal hysterectomy for treatment of uterine leiomyomas. Ultrasound Obstet Gynecol 2009;34(5):572–8.

[153] Shaaban OM, Ali MK, Sabra AMA, Abd El Aal DEM. Levonorgestrel-releasing intrauterine system versus a low-dose combined oral contraceptive for treatment of adenomyotic uteri: A randomized clinical trial. Contraception 2015;92(4):301–7.

[154] Maia H, Maltez A, Coelho G, Athayde C, Coutinho EM. Insertion of mirena after endometrial resection in patients with adenomyosis. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2003;10(4):512–6.

[155] Zheng J, Xia E, Li TC, Sun X. Comparison of combined transcervical resection of the endometrium and levonorgestrel-containing intrauterine system treatment versus levonorgestrel-containing intrauterine system treatment alone in women with adenomyosis: a prospective clinical trial. J Reprod Med 2013;58(7–8):285–90.

[156] Vercellini P, Perino A, Consonni R, Trespidi L, Parazzini F, Giorgio P. Treatment with a gonadotrophin releasing hormone agonist before endometrial resection: A multicentre, randomised controlled trial. BJOG Int J Obstet Gynaecol 1996;103 (6):562–8.

[157] Wang PH, Liu WM, Fuh JL, Cheng MH, Chao HT. Comparison of surgery alone and combined surgical-medical treatment in the management of symptomatic uterine adenomyoma. Fertil Steril 2009;92(3):876–85.

[158] Ozdegirmenci O, Kayikcioglu F, Akgul MA, Kaplan M, Karcaaltincaba M, Haberal A, et al. Comparison of levonorgestrel intrauterine system versus hysterectomy on efficacy and quality of life in patients with adenomyosis. Fertil Steril 2011;95(2):497–502.

[159] Yavuzcan A, Bas¸bug ˘ A, Bas¸tan M, Çaglar ˘ M, Ozdemir I. The effect of adenomyosis on the outcomes of laparoscopic hysterectomy. J Turk Ger Gynecol Assoc 2016;17 (3):150–4.

[160] Nakayama K, Ishibashi T, Ishikawa M, Katagiri A, Katagiri H, Iida K, et al. Microwave endometrial ablation at a frequency of 2.45 GHz for menorrhagia: Analysis of treatment results at a single facility. J Obstet Gynaecol Res 2014;40(1):224–9.

[161] Rasmussen CK, Hansen ES, Al-Mashadi Dahl S, Ernst E, Dueholm M. The effect of transcervical endometrial resection on clinical symptoms related to intrinsic adenomyosis and junctional zone changes. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol X [Internet] 2019;3:100029.

[162] Engelsen IB, Woie K, Hordnes K. Transcervical endometrial resection: Long-term results of 390 procedures. Acta Obstet Gynecol Scand 2006;85(1):82–7.

[163] P´erez-Medina T, Haya J, San Frutos L, Bajo AJ. Factors influencing long-term outcome of loop endometrial resection. J Am Assoc Gynecol Laparosc 2002;9(3):272–6.

[164] Mettler L. Long-term results in the treatment of menorrhagia and hypermenorrhea with a thermal balloon endometrial ablation technique. JSLS J Soc Laparoendosc Surg Soc Laparoendosc Surg 2002;6(4):305–9.

[165] Philip C-A, Le Mitouard M, Maillet L, de Saint-Hilaire P, Huissoud C, Cortet M, et al. Evaluation of NovaSure ® global endometrial ablation in symptomatic adenomyosis: A longitudinal study with a 36 month follow-up. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2018;227:46–51.

[166] Vannuccini S, Luisi S, Tosti C, Sorbi F, Petraglia F. Role of medical therapy in the management of uterine adenomyosis. Fertil Steril 2018;109(3):398–405.

[167] Abbas AM, Samy A, Atwa K, Ghoneim HM, Lotfy M, Saber Mohammed H, et al. The role of levonorgestrel intra-uterine system in the management of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. Acta Obstet Gynecol Scand 2020;99(5):571–81.

[168] Osuga Y, Fujimoto-Okabe H, Hagino A. Evaluation of the efficacy and safety of dienogest in the treatment of painful symptoms in patients with adenomyosis: a randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled study. Fertil Steril 2017;108(4):673–8.

[169] Capmas P, Brun J-L, Legendre G, Koskas M, Merviel P, Fernandez H. Ulipristal acetate use in adenomyosis: A randomized controlled trial. J Gynecol Obstet Hum Reprod [Internet] 2021;50(1):101978.

[170] Badawy AM, Elnashar AM, Mosbah AA. Aromatase inhibitors or gonadotropinreleasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: A randomized controlled trial. Acta Obstet Gynecol Scand 2012;91(4):489–95.

[171] de Bruijn AM, Smink M, Lohle PNM, Huirne JAF, Twisk JWR, Wong C, et al. Uterine artery embolization for the treatment of adenomyosis: A systematic review and meta-analysis. J Vasc Interv Radiol. 2017;28(12):1629-1642.e1.

[172] Ma J, Brown B, Liang E. Long-term durability of uterine artery embolisation for treatment of symptomatic adenomyosis. Aust N Z J Obstet Gynaecol 2021 Apr;61 (2):290–6.

[173] Marques ALS, Andres MP, Kho RM, Abr˜ao MS. Is high-intensity focused ultrasound effective for the treatment of adenomyosis? A systematic review and meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol 2020;27(2):332–43.

[174] Carey ET, El-Nashar SA, Hopkins MR, Creedon DJ, Cliby WA, Famuyide AO. Pathologic characteristics of hysterectomy specimens in women undergoing hysterectomy after global endometrial ablation. J Minim Invasive Gynecol 2011; 18(1):96–9.

[175] Mengerink BB, van der Wurff AAM, ter Haar JF, van Rooij IA, Pijnenborg JMA. Effect of undiagnosed deep adenomyosis after failed NovaSure endometrial ablation. J Minim Invasive Gynecol 2015 Feb;22(2):239–44.

[176] Grimbizis GF, Mikos T, Tarlatzis B. Uterus-sparing operative treatment for adenomyosis. Fertil Steril. 2014;101(2):472-487.e8.

[177] Mikos T, Lioupis M, Anthoulakis C, Grimbizis GF. The outcome of fertility-sparing and nonfertility-sparing surgery for the treatment of adenomyosis. A systematic review and meta-analysis. J Minim Invasive Gynecol. 2020;27(2):309-331.e3.

[178] Younes G, Tulandi T. Conservative surgery for adenomyosis and results: A systematic review. J Minim Invasive Gynecol 2018;25(2):265–76.

[179] Chen J, Porter AE, Kho KA. Current and future surgical and interventional management options for adenomyosis. Semin Reprod Med 2020;38(2–03):157–67.

[180] De Bruijn AM, Lohle PNM, Huirne JAF, De Vries J, Twisk M, Hehenkamp WJK, et al. Uterine artery embolization versus hysterectomy in the treatment of symptomatic adenomyosis: Protocol for the randomized QUESTA trial. JMIR Res Protoc [Internet]. 2018;7(3).

[181] Liu XF, Huang LH, Zhang C, Huang GH, Yan LM, He J. A comparison of the cost–utility of ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound and hysterectomy for adenomyosis: a retrospective study. BJOG Int J Obstet Gynaecol 2017;124:40–5

Перелік додаткових джерел, використаних робочою групою при адаптації клінічної настанови

1. Munro, M. G., Critchley, H. O. D., Fraser, I. S., & FIGO Menstrual Disorders Committee (2018). 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. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 143(3), 393–408. https://doi.org/10.1002/ijgo.12666

2. Australian Commission on Safety and Quality in Health Care. (2024). Heavy menstrual bleeding clinical care standard. Sydney, https://www.safetyandquality.gov.au/clinical-care-standards/heavy-menstrual-bleeding

3. Wouk, N., & Helton, M. (2019). Abnormal uterine bleeding in premenopausal women. American Family Physician, 99(7), 435–443, https://www.aafp.org/afp/2019/0401/p435

4. Helena J Teede, Mahnaz Bahri Khomami, Rachel Morman et al. Polyendocrine metabolic ovarian syndrome, the new name for polycystic ovary syndrome: a multistep global consensus process. The Lancet. Published online May 12, 2026. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(26)00717-8

5. Munro, M. G., Balen, A. H., Cho, S., Critchley, H. O. D., Díaz, I., Ferriani, R., Henry, L., Mocanu, E., van der Spuy, Z. M., & FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility (2022). The FIGO ovulatory disorders classification system. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 159(1), 1–20. https://doi.org/10.1002/ijgo.14331

6. Mikes BA, Vadakekut ES, Sparzak PB. Abnormal Uterine Bleeding. 2025 Feb 21. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2026 Jan–. PMID: 30422508. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422508/

7. European Hematology Association Specialized Working Group Red Cell and Iron Guidelines-Consensus-Based Recommendations for diagnosis, treatment, and prevention of iron deficiency and iron deficiency anemia, 2024. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hem3.108

8. WHO. Guideline: Intermittent iron and folic acid supplementation in menstruating women. Geneva, World Health Organization, 2011. https://www.who.int/tools/elena/interventions/iron-women

9. Guideline: Daily iron supplementation in adult women and adolescent girls. Geneva: World Health Organization; 2016. https://www.who.int/publications/i/item/9789241510196

10. Kapper, C., Oppelt, P., Ganhör, C., Gyunesh, A. A., Arbeithuber, B., Stelzl, P., & Rezk-Füreder, M. (2024). Minerals and the Menstrual Cycle: Impacts on Ovulation and Endometrial Health. Nutrients, 16(7), 1008. https://doi.org/10.3390/nu16071008
11. Clavero Bertomeu, L., Castro Portillo, L., & Fernández-Conde de Paz, C. (2024). Uterine Arteriovenous Malformation: Diagnostic and Therapeutic Challenges. Diagnostics (Basel, Switzerland), 14(11), 1084. https://doi.org/10.3390/diagnostics14111084
12. Kupfer, S., Haslinger, C., & Pfammatter, T. (2025). Endovascular management of acquired uterine vascular anomalies. CVIR endovascular, 8(1), 82. https://doi.org/10.1186/s42155-025-00582-7
13. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 09 вересня 2025 року № 1408 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Планування сім'ї»».
14. FSRH Guideline (March 2023) Intrauterine Contraception. BMJ Sexual & Reproductive Health 2023; 49:Suppl 1. Published https://srh.bmj.com/content/49/Suppl_1. https://doi.org/10.1136/bmjsrh-2023-IUC
15. Curtis, K. M., Nguyen, A. T., Tepper, N. K., Zapata, L. B., Snyder, E. M., Hatfield-Timajchy, K., Kortsmit, K., Cohen, M. A., Whiteman, M. K., & Contributors (2024). U.S. Selected Practice Recommendations for Contraceptive Use, 2024. MMWR. Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, 73(3), 1–77. https://doi.org/10.15585/mmwr.rr7303a1
16. ASH ISTH NHF WFH 2021 guidelines on the management of von Willebrand disease, https://ashpublications.org/bloodadvances/article/5/1/301/474884/ASH-ISTH-NHF-WFH-2021-guidelines-on-the-management
17. Kouides PA, Conard J, Peyvandi F, et al. Hemostasis and menstruation: appropriate investigation for underlying disorders of hemostasis in women with excessive menstrual bleeding. Fertil Steril 2005;84:1345–51.
18. Samuelson Bannow B. T. (2024). Management of abnormal uterine bleeding on anticoagulation: the patient-clinician perspective. Journal of thrombosis and haemostasis: JTH, 22(7), 1819–1825. https://doi.org/10.1016/j.jtha.2024.04.002
19. Samuelson Bannow B. (2020). Management of heavy menstrual bleeding on anticoagulation. Hematology. American Society of Hematology. Education Program, 2020(1), 533–537. https://doi.org/10.1182/hematology.2020000138
20. Queensland Clinical Guidelines. (2025). Menstrual management in children and adolescents (Guideline No. MN25.81-V1-R30). Queensland Health. https://www.health.qld.gov.au/qcg
21. Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding: ACOG COMMITTEE OPINION, Number 785. (2019). Obstetrics and gynecology, 134(3), e71–e83. https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003411
22. Yang, X., Su, H., Zhang, H., et al. (2025). Expert consensus on issues related to abnormal uterine bleeding in adolescence. Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine, 5, e000115. https://doi.org/10.1136/gocm-2024-000115
23. ACOG committee opinion no. 557: Management of acute abnormal uterine bleeding in nonpregnant reproductive-aged women. (2013). Obstetrics and gynecology, 121(4), 891–896 (підтверджено 2026 р.). https://doi.org/10.1097/01.AOG.0000428646.67925.9a
24. De Silva N.K. Anovulatory uterine bleeding in adolescents: Management. 2026. https://www.uptodate.com/contents/anovulatory-uterine-bleeding-in-adolescents-management
25. NICE guideline. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE. 14 March 2018. https://www.nice.org.uk/guidance/ng88
26. Jorge Fernández Parra, Covadonga Álvarez López, Sonia Martínez Morales. Actualización sobre el sangrado menstrual abundante. Prog Obstet Ginecol 2020;63(2):68-80. https://sego.es/documentos/progresos/v63-2020/n2/RC-sangrado-menstrual-abundante.pdf
27. Fraser, I. S., et al. "Effective treatment of heavy and/or prolonged menstrual bleeding with an oral contraceptive containing estradiol valerate and dienogest: a randomized, double-blind Phase III trial." Human reproduction 26.10 (2011): 2698-2708.
28. Fruzzetti, F., Trémollieres, F., & Bitzer, J. (2012). An overview of the development of combined oral contraceptives containing estradiol: focus on estradiol valerate/dienogest. Gynecological endocrinology : the official journal of the International Society of Gynecological Endocrinology, 28(5), 400–408. https://doi.org/10.3109/09513590.2012.662547

29. Micks, Elizabeth, and Jeffrey T. Jensen. "Estradiol valerate and dienogest: a novel four-phasic oral contraceptive pill effective for pregnancy prevention and treatment of heavy menstrual bleeding." Women's Health 7.5 (2011): 513-524.

30. NICE guideline. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE. 14 March 2018. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng88.

31. Wang L, Guan HY, Xia HX et al. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in abnormal uterine bleeding - ovulation dysfunction patients. World J Clin Cases. 2020 Aug 6;8(15):3259-3266. https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i15.3259

32. Jiao M, Liu X, Ren Y, Wang Y, Cheng L, Liang Y, et al. Comparison of herbal medicines used for women's menstruation diseases in different areas of the world. Front Pharmacol. 2022 Feb 4;12:751207. 3266. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.751207.20

33. Bahramsoltani R, Ahmadian R, Daglia M, Rahimi R. Petroselinum crispum (Mill.) Fuss (Parsley): An Updated Review of the Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology. J Agric Food Chem. 2024 Jan 17;72(2):956-972. 3266. https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c06429

34. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine Fertility evaluation of infertile women: a committee opinion. Fertil Steril. 2021 Nov;116(5):1255–65 https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.08.038

35. Gordon, C. M., Ackerman, K. E., Berga, S. L., Kaplan, J. R., Mastorakos, G., Misra, M., Murad, M. H., Santoro, N. F., & Warren, M. P. (2017). Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 102(5), 1413–1439. https://doi.org/10.1210/jc.2017-00131

36. Brennan, L., Bujold, E., Maheux-Lacroix, S., Sanders, A. P., Bedaiwy, M. A., & Murji, A. (2025). Clinical Consensus No. 463: Diagnosis and Management of Cesarean Scar Niche. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC, 47(11), 103143. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2025.103143

37. Patel S, Saxena B, Mehta P, Niazi SK. GnRH Peptide Antagonist: Comparative Analysis of Chemistry and Formulation with Implications for Clinical Safety and Efficacy. Pharmaceuticals (Basel). 2024 Dec 31;18(1):36. https://doi.org/10.3390/ph18010036

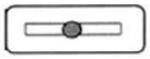
38. Cicione A, Nacchia A, Guercio A et al. Cardiovascular adverse events-related to GnRH agonists and GnRH antagonists: analysis of real-life data from Eudra-Vigilance and Food and Drug Administration databases entries. Prostate Cancer Prostatic Dis. 2023 Dec;26(4):765-771. https://doi.org/10.1038/s41391-022-00640-4

39. Leyland, N., Laberge, P., Evans, D., Savard, E. G., & Rittenberg, D. (2024). Guideline No. 453: Endometrial Ablation in the Management of Abnormal Uterine Bleeding. Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada: JOGC, 46(9), 102641. https://doi.org/10.1016/j.jogc.2024.102641

40. Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW (1990) Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Br J Obstet Gynaecol 97(8):734–739

41. Jain V, Chodankar RR, Maybin JA, Critchley HOD. Uterine bleeding: how understanding endometrial physiology underpins menstrual health. Nat Rev Endocrinol. 2022 May;18(5):290-308. https://doi.org/10.1038/s41574-021-00629-4.

Додаток І. Графічна шкала оцінки крововтрати за цикл (Pictorial Blood Assessment Chart)

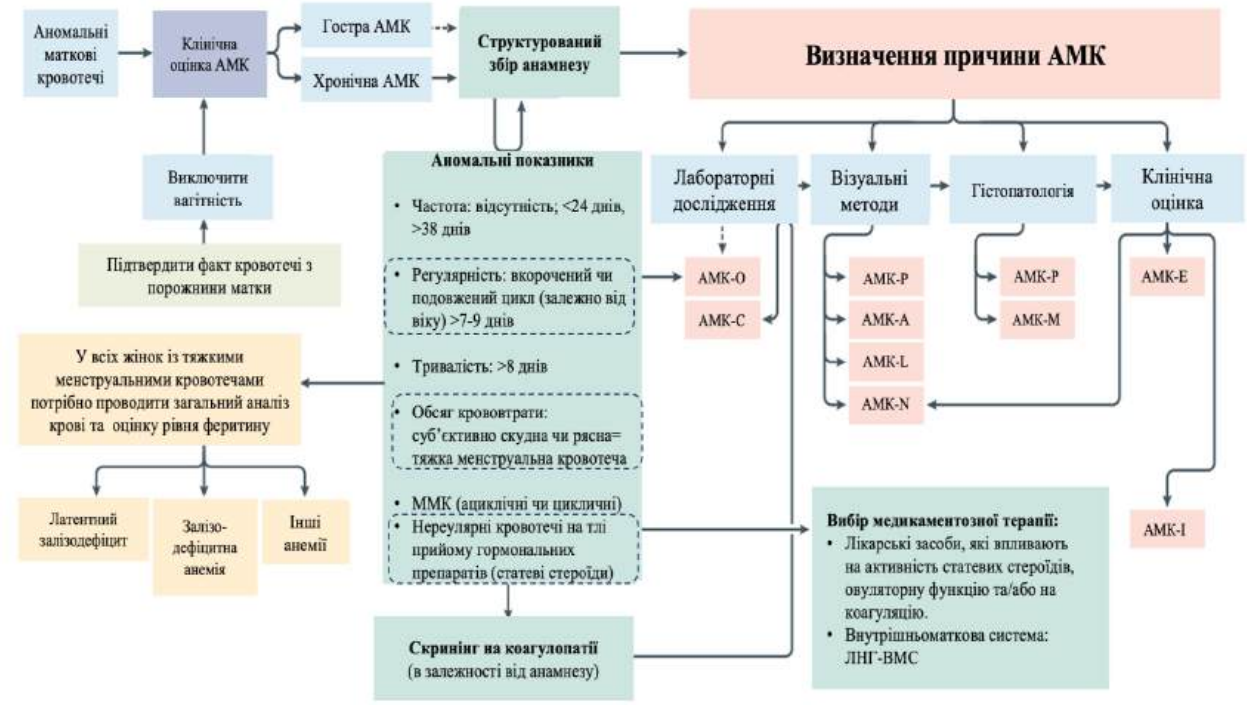
БАЛИ	**Прокладка**	День 1	День 2	День 3	День 4	День 5	День 6	День 7	День 8
1									
5									
20									
1-5 / 5	Згустки/ кровотечі								

БАЛИ	**Тампон**	День 1	День 2	День 3	День 4	День 5	День 6	День 7	День 8
1									
5									
10									
1-5 / 5	Згустки/ кровотечі								

Інформація для пацієнтки: після завершення менструації підрахуйте суму балів. Бал 100 або більше може свідчити про те, що у Вас рясні менструації, і вам слід звернутися до лікаря. Однак якщо Ваш бал менше 100 і у вас є занепокоєння щодо менструації, вам все одно слід звернутися за медичною допомогою.

Адаптовано за матеріалами: Higham JM, O'Brien PM, Shaw RW (1990) Assessment of menstrual blood loss using a pictorial chart. Br J Obstet Gynaecol 97(8):734–739

Додаток ІІ. Алгоритм діагностики АМК



Адаптовано за матеріалами: Jain V, Chodankar RR, Maybin JA, Critchley HOD. Uterine bleeding: how understanding endometrial physiology underpins menstrual health. Nat Rev Endocrinol. 2022 May;18(5):290-308. https://doi.org/10.1038/s41574-021-00629-4.

Додаток ІІІ. Класифікація розладів овуляції FIGO (2022)

Система розгортається від анатомічної локалізації до конкретного молекулярного чи нозологічного діагнозу.

Рівень 1: анатомічна локалізація – **HyPO-P**, який включає 4 основні типи:

Тип I: Hy (Hypothalamus) – гіпоталамус.

Тип II: P (Pituitary) – гіпофіз.

Тип III: O (Ovary) – яєчники.

Тип IV: -P (PCOS) – синдром полікістозних яєчників (найменування з 2026 року – поліендокринний метаболічний оваріальний синдром), що є системним, гетерогенним та багатофакторним ендокринним розладом, який неможливо звести до суто яєчникової чи центральної патології, консенсус виділив його в окремий самостійний тип IV. Для встановлення цієї категорії рекомендується використовувати поточні міжнародні діагностичні критерії.

Гіпоталамус	**Гіпофіз**	**Яєчники**	**Синдром полікістозних яєчників (поліендокринний метаболічний оваріальний синдром)**
Hy	**P**	**O**	**P**
Генетичні Аутоімунні Ятрогенні Неоплазії Функціональні Інфекційні/ Запальні Травма та судинні Фізіологічні Ідіопатичні Ендокринні	Генетичні Аутоімунні Ятрогенні Неоплазії Функціональні Інфекційні/ Запальні Травма та судинні Фізіологічні Ідіопатичні Ендокринні	Генетичні Аутоімунні Ятрогенні Неоплазії Функціональні Інфекційні/ Запальні Травма та судинні Фізіологічні Ідіопатичні Ендокринні	Роттердамські критерії (2 із 3): - Аменорея або рідкі/нерегулярні кровотечі - Гіперандрогенія - УЗ-ознаки полікістозного морфотипу яєчників

Рівень 2: патофізіологічний механізм – **GAIN-FIT-PIE.**

Для перших трьох анатомічних типів (I, II, III) застосовується мнемонічна матриця з 9 категорій етіологічних механізмів, які для зручності згруповані у три блоки:

GAIN:

G – Genetic (генетичні): синдром Каллманна, варіанти синдрому Тернера чи інші хромосомні аномалії, що викликають первинну яєчникову недостатність (для АМК-О).

A – Autoimmune (аутоімунні): аутоімунний оофорит, а також системні аутоімунні захворювання, що опосередковано пригнічують гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникову-вісь.

I – Iatrogenic (ятрогенні): наслідки медичних втручань, що Включають хіміотерапію, променеву терапію на ділянку малого таза чи голови, хірургічні резекції, а також фармакоіндуковані розлади (наприклад, гіперпролактинемія на тлі прийому нейролептиків).

N – Neoplasm (неоплазії): краніофарингіоми (для гіпоталамічного рівня/тип 1), пролактиноми чи інші аденоми гіпофіза (тип 2), гормонально-активні пухлини яєчників (для рівня ячників/тип 3) тощо.

FIT:

F – Functional (функціональні): порушення без первинного структурного дефекту, викликані зовнішніми стресорами. Найчастіше застосовується до гіпоталамуса – функціональна гіпоталімічна аменорея/олігоовуляція на тлі хронічного стресу, енергетичного дефіциту (анорексії або надмірних фізичних навантажень.

I – Infectious and Inflammatory (інфекційні та запальні): інфекційне ураження яєчників (оофорит при запальних захворюваннях органів малого таза), важкі системні інфекційні процеси, що тимчасово блокують гонадотропну регуляцію.

T – Trauma and Vascular (травми та судинні ураження): черепно-мозкові травми, хірургічне пошкодження ніжки гіпофіза, судинні інсульти або синдром Шихана.

PIE:

P – Physiological (фізіологічні): періоди життя жінки, коли незрілість або згасання репродуктивної осі є нормою (період менархе/пубертату та період перименопаузального переходу).

I – Idiopathic (ідіопатичні): категорія виключення – використовується, коли факт овуляторної дисфункції доведений, але рутинний і поглиблений діагностичний пошук не виявив жодної з відомих патологій.

E – Endocrine (ендокринні / негонадальні): патологія інших ендокринних органів, яка вторинно змінює фінкціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи (гіпотиреоз, тиреотоксикоз, гіперкортицизм, пухлини надниркових залоз з андрогенсекрецією).

Гіпоталамус		Гіпофіз		Яєчники	
Генетичні	Синдром Каллмана Мутації генів Інші	Генетичні	Гіпопітуїтаризм Поліморфізми рецепторів Інші	Генетичні	Синдром Тернера (вкл. мозаїцизм) Інша дисгенезія гонад
Аутоімунні	—	Аутоімунні	—	Аутоімунні	Антиовариальні антитіла Аутоімунний полігландулярний синдром Інші
Ятрогенні	Фармакологічні Опромінення Хірургічні	Ятрогенні	Фармакологічні Опромінення Хірургічні Інші	Ятрогенні	Фармакологічні Опромінення Хірургічні Судинні
Неоплазії	Краніофарингіома Гліома Інші	Неоплазії	Гормонально-активні пухлини Гормонально-неактивні пухлини	Неоплазії	Доброякісні Злоякісні (первинні або вторинні)
Функціональні	Пубертатна або конституційна затримка Стрес Пов'язані з вагою Надмірні фізичні навантаження	Функціональні	Відсутність піку ЛГ	Функціональні	Лютеїнізація неовульованого фолікула Інші
Інфекційні/ Запальні	Саркоїдоз Туберкульоз Інші	Інфекційні/ Запальні	Саркоїдоз Туберкульоз Інші	Інфекційні/ Запальні	Бактеріальні Вірусні Інші
Травма та судинні	Черепно-мозкова травма	Травма та судинні	Інфаркт (синдром Шихана) Гостре порушення мозкового кровообігу Черепно-мозкова травма Інші	Травма та судинні	Хірургічні (ятрогенні)

Гіпоталамус		Гіпофіз		Яєчники	
Фізіологічні	Вагітність Грудне вигодовування Інші	Фізіологічні	Гіперпролактинемія (вагітність, грудне вигодовування)	Фізіологічні	Менопауза
Ідіопатичні		Ідіопатичні		Ідіопатичні	
Ендокринні	Дисфункція щитоподібної залози Гіперандрогенія (не синдром полікістозних яєчників) Хвороба Кушинга Інші	Ендокринні	Гіперпролактин-емія Гіпотиреоз	Ендокринні	Ідіопатична (передчасна) яєчникова недостатність

Рівень 3: конкретна нозологія. Найнижчий рівень класифікації призначений для внесення конкретного діагнозу, результатів генетичного секвенування, гістологічного висновку пухлини тощо.

Для практичного використання автори запропонували матричний запис через комбінацію анатомічної літери та механізму:

Hy_F – функціональна гіпоталамічна ановуляція (стрес, втрата ваги).

P_N – пухлина гіпофіза (наприклад, мікропролактинома).

O_I – ятрогенне виснаження яєчників (після хіміотерапії).

O_G – генетична патологія яєчників (дисгенезія гонад).

Система розроблена як «живий документ» – експерти FIGO заклали в її основу принцип періодичного перегляду, що дозволить додавати нові підтипи в міру розвитку сучасної молекулярної генетики та репродуктивної імунології.

Адаптовано за матеріалами: Munro, M. G., Balen, A. H., Cho, S., Critchley, H. O. D., Díaz, I., Ferriani, R., Henry, L., Mocanu, E., van der Spuy, Z. M., & FIGO Committee on Menstrual Disorders and Related Health Impacts, and FIGO Committee on Reproductive Medicine, Endocrinology, and Infertility (2022). The FIGO ovulatory disorders classification system. International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics, 159(1), 1–20. https://doi.org/10.1002/ijgo.14331

Додаток IV. Алгоритм надання допомоги дівчатам і підліткам з АМК і ТМК.

А. Тактика ведення дівчаток і підлітків із функціональною гіпоталамічною аменореєю.

<table>
<tr><td colspan="2">Функціональна гіпоталамічна аменорея часто асоціюється із швидкою втратою маси тіла та вираженим стресом. Також до групи ризику належать спортсменки, танцівниці, пацієнтки із жорстким контролем маси тіла.
При цьому стані спостерігається відсутність овуляції за низьких або нормальних показників ФСГ і ЛГ. Проведення тесту з ГнРГ зазвичай не є необхідним за наявності типової клінічної картини гіпоталамічної дисфункції, оскільки відповідь гіпофіза очікувано збережена.
Необхідно враховувати, що тривалий дефіцит естрогенів може негативно впливати на здоров’я кісткової тканини, когнітивний розвиток і психологічний стан пацієнток.</td></tr>
<tr><td>Немедикаментозна терапія (перший етап)</td><td>• корекція харчування;
• психологічна підтримка;
• зменшення інтенсивності фізичних навантажень;
• підвищення індексу маси тіла або відсотка жирової тканини для відновлення менструацій.
Менструація може відновитися, коли маса тіла досягає щонайменше 90% від преморбідної (до захворювання) і підтримується на цьому рівні 6–12 місяців або довше.</td></tr>
<tr><td>Психологічна терапія</td><td>Рекомендована когнітивно-поведінкова терапія для зниження рівня стресу, корекції харчової поведінки, покращення прихильності до лікування.</td></tr>
<tr><td>Профілактика втрати кісткової тканини</td><td>Важливий компонент лікування через ризик остеопенії/остеопорозу. Рекомендації:
• препарати кальцію: 1200–1500 мг/добу;
• вітамін D у якості саплементації.
Водночас лише кальцій і вітамін D недостатні для повної профілактики або лікування втрати кісткової щільності.</td></tr>
<tr><td>Естроген-прогестагенна терапія</td><td>Якщо немедикаментозні методи не відновлюють менструацію протягом 1 року, рекомендується циклічна гормональна терапія. Ранній початок лікування може бути показаний пацієнткам із низькою кістковою щільністю та наявним анамнезом переломів. Рекомендована схема:</td></tr>
</table>

	- естрадіолу валерат 1–2 мг/добу; - дидрогестерон 10–20 мг/добу протягом 10 днів у другій фазі циклу; **Не рекомендується** призначати КОК у цього контингенту пацієнток, оскільки можуть негативно впливати на кісткову щільність у цій групі пацієнток. Також не рекомендується застосування бісфосфонатів, деносумабу, тестостерону для корекції кісткової щільності у підлітків з аменореєю.

Б. Оцінка стану пацієнтки з АМК/ТМК і обрання тактики лікування:

• незначно або помірно збільшений обсяг менструальних виділень
• нормальний рівень гемоглобіну
Пропоноване лікування:
• якщо немає потреби в контрацепції, розгляньте негормональне лікування, таке як регулярний прийом НПЗП та транексамової кислоти під час менструації
• саплементація препаратами заліза за потреби
• консультування щодо нормального перебігу менструального циклу
	• помірно подовжені або часті менструації
	• помірно збільшені менструальні виділення
	• рівень гемоглобіну 100–110 г/л та гемодинамічна стабільність
	Пропоноване лікування:
	• транексамова кислота під час менструації
	• гормональна терапія:
	  ○ лише прогестероном
	  ○ або комбінована пероральна естроген-прогестеронова терапія (**врахувати тромботичні ризики!**)
	• саплементація препаратами заліза за потреби
	• консультування щодо нормального перебігу менструального циклу
		• гостра тяжка кровотеча з рівнем гемоглобіну менше ніж 100 г/л та/або гемодинамічна нестабільність
		пропоноване лікування:
		• таблиця наведена нижче (пункт В)

В. Тактика при тяжкій гострій АМК:

Первинна реанімація	При виявленні критичного стану необхідно діяти за чинними стандартами у сфері охорони здоров'я.
Оцінка гемодинамічної нестабільності	Клінічні ознаки гемодинамічної нестабільності включають: • змінений психічний стан або рівень свідомості • тахікардію • артеріальну гіпотензію • постуральну тахікардію (збільшення частоти серцевих скорочень понад 20 уд/хв) • постуральну гіпотензію (зниження артеріального тиску понад 20 мм рт. ст.) • тахіпное • блідість • інтенсивне потовиділення • зниження діурезу • низьку температуру тіла
Лікування гемодинамічної нестабільності	Першочергові кроки інтенсивної терапії: • перевести пацієнтку до реанімаційного відділення • організувати терміновий огляд дитячого та підліткового гінеколога • виключити вагітність • забезпечити 2 внутрішньовенні (в/в) доступи великого діаметра • ввести транексамову кислоту: навантажувальна доза 15 мг/кг в/в (максимум 1 г), далі розглянути тривалу інфузію 15 мг/кг протягом 8 годин • ввести болюс рідини: наприклад, 10 мл/кг 0,9% розчину натрію хлориду • при тривалій гіпотензії та сильній кровотечі активувати місцевий протокол лікування критичних кровотеч: залучити гематолога та розглянути трансфузію
Контроль та зупинка кровотечі	Медикаментозна терапія активної кровотечі: • медроксипрогестерон: 10–20 мг перорально 3 рази на день до зупинки кровотечі, потім знизити до 10–20 мг перорально 1 раз на день

	• або норетистерон: 5–10 мг перорально 3 рази на день до зупинки кровотечі, потім знизити до 5–10 мг перорально 1 раз на день • або КОК з 30-35 мкг етинілестрадіолу: 1 таблетка кожні 8 годин до зупинки кровотечі, далі 1 таблетка кожні 12 годин протягом 3 днів, потім перехід на 1 таблетку щодня • якщо у пацієнтки відоме порушення згортання крові: негайно звернутися за консультацією до гематолога
Стратегія гемотрансфузії	При стабілізації гемодинаміки дотримуватись обмежувального підходу: • рівень Hb < 70 г/л: трансфузія еритроцитарної маси зазвичай є доцільною (проте може не знадобитися при добрій компенсації стану та відсутності активної кровотечі) • рівень Hb 70–90 г/л: рішення про трансфузію еритроцитів приймається на основі клінічних ознак та симптомів • рівень Hb > 90 г/л: трансфузія еритроцитів зазвичай не потрібна і є недоцільною
Саплементація препаратами заліза	Корекція залізодефіциту: • за наявності клінічних показань забезпечити своєчасне в/в введення препаратів заліза відповідно до чинних галузевих стандартів у сфері охорони здоров'я • розглянути можливість тривалої пероральної терапії препаратами заліза
Подальший нагляд та ведення	• стаціонарне лікування та моніторинг життєвих показників до стабілізації стану • проведення навчання щодо менструального циклу • продовження планової гормональної або негормональної терапії • рекомендувати пригнічення менструацій до усунення анемії та відновлення запасів заліза (після консультації з експертом) • організація подальшого нагляду

Г. Довгострокове ведення дівчат і підлітків з АМК

Після досягнення гемостазу необхідне тривале медикаментозне лікування для регуляції менструального циклу та профілактики рецидивів кровотеч.

Можливі терапевтичні опції:

1) Монотерапія прогестинами. На етапі підтримувального лікування перевага надається застосуванню прогестинів у дозах, близьких до фізіологічних, зокрема натурального прогестерону або дидрогестерону. Після нормалізації рівня гемоглобіну перша кровотеча відміни після припинення лікування часто буває рясною та може супроводжуватися дисменореєю. У пацієнток із потовщеним ендометрієм можливе відходження децидуальних зліпків. Надалі регулярна терапія сприяє зменшенню об'єму менструальної крововтрати.

Підтримувальна терапія може проводитися за двома схемами:

Терапія у другу фазу МЦ. Лікування починають із 15-го дня менструального циклу та продовжують протягом 10–14 днів. Рекомендовані добові дози відповідають схемам, що застосовуються при методі десквамації ендометрія. Дидрогестерон у дозі 10–20 мг/добу не пригнічує дозрівання та функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової осі.

Безперервна (повноциклічна) терапія. Якщо надмірні кровотечі зберігаються, препарати призначають безперервно протягом 20–22 днів, починаючи з 5-го дня циклу. Рекомендовані добові дози:

- дидрогестерон – 10–30 мг;
- норетистерон – 5 мг;
- медроксипрогестерону ацетат – 4–10 мг.

2) Комбіновані оральні контрацептиви. Низькодозовані КОК, що містять 20-30 мкг етинілестрадіолу, призначаються по 1 таблетці на добу пацієнткам, які потребують контрацепції або з проявами гіперандрогенії.

3) Послідовна естроген-гестагенна терапія. Якщо після завершення курсу прогестинів не виникає кровотеча відміни, слід запідозрити дефіцит ендогенних естрогенів. У таких випадках може бути показана послідовна терапія естрогенами та прогестинами.

Рекомендація: Після досягнення контролю над кровотечею медикаментозне лікування слід продовжувати щонайменше протягом 3–6 місяців для регуляції менструального циклу.

4) Зменшення менструальної крововтрати.

КОК спричиняють атрофію ендометрія, що призводить до зменшення менструальної крововтрати. Крім циклічного застосування, безперервний прийом КОК може сприяти зменшенню дисменореї.

ЛНГ-ВМС може бути рекомендована пацієнткам:

- з протипоказаннями до КОК;
- із системним червоним вовчаком, що супроводжується порушенням функції печінки або нирок;
- з антифосфоліпідним синдромом;

- із вродженим або набутим дефіцитом факторів згортання крові;
- з тромбоцитопенією або порушенням функції тромбоцитів;
- які не можуть приймати КОК.

Агоністи та антагоністи ГнРГ здатні викликати тимчасову аменорею. Більшість міжнародних настанов не рекомендує використовувати їх для лікування рясних менструальних кровотеч або гострих кровотеч. Обмежені показання включають передчасне статеве дозрівання, рефрактерну АМК, тяжку анемію, коли необхідне короткочасне припинення менструацій для корекції анемії, поєднання з лейоміомою матки або аденоміозом.

Міфепристон може спричиняти аменорею та вважається безпечним при застосуванні до 6 місяців. Його можна розглядати у пацієнток з рясними менструальними кровотечами на тлі лейоміоми матки, тромбоцитопенією, з протипоказаннями до гормональної терапії.

5) Лікування основного захворювання.

6) Навчання пацієнток. Пацієнтки та члени їхніх сімей повинні бути поінформовані щодо:

- перебігу захворювання;
- необхідності лікування;
- важливості дотримання рекомендацій;
- заходів профілактики рецидивів.

Максимальна прихильність до лікування та довгострокового спостереження є ключовою умовою досягнення оптимальних результатів.

7) Подальше спостереження та моніторинг.

При тривалому лікуванні рекомендовано не рідше одного разу на рік проводити:

- загальний клінічний огляд;
- оцінку функції печінки;
- оцінку функції нирок;
- дослідження ліпідного профілю;
- оцінку вуглеводного обміну;

УЗД матки, молочних залоз за показаннями.

Адаптовано за матеріалами:

Queensland Clinical Guidelines. (2025). Menstrual management in children and adolescents (Guideline No. MN25.81-V1-R30). Queensland Health. https://www.health.qld.gov.au/qcg

Yang, X., Su, H., Zhang, H., et al. (2025). Expert consensus on issues related to abnormal uterine bleeding in adolescence. Gynecology and Obstetrics Clinical Medicine, 5, e000115. https://doi.org/10.1136/gocm-2024-000115