CLINICAL GUIDELINES
КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

DOI: 10.56871/MTP.2023.30.95.066
УДК 618.14-008.6+616-053.71-055.23-084

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

© Анастасия Дмитриевна Зернюк[1, 2], Анна Валерьевна Миронова[1], Светлана Алексеевна Леонтьева[1, 2]

[1] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2
[2] Детская городская клиническая больница № 5 им. Н.Ф. Филатова. 192289, Российская Федерация, Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, д. 134

Контактная информация: Анастасия Дмитриевна Зернюк — к.м.н., доцент, доцент кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии ФП и ДПО СПбГПМУ; врач акушер-гинеколог гинекологического отделения № 5 СПб ГБУЗ ДГКБ № 5. E-mail: Zernyuk@rambler.ru ORCID ID: 0000-0002-9910-324X SPIN: 9394-7114

Для цитирования: Зернюк А.Д., Миронова А.В., Леонтьева С.А. Алгоритм ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями // Медицина: теория и практика. 2023. Т. 8. № 4. С. 361–375. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2023.30.95.066

Поступила: 08.04.2023 **Одобрена: 17.07.2023** **Принята к печати: 09.11.2023**

РЕЗЮМЕ: Основной причиной затруднений, возникающих при наблюдении несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями (АМК), является различный тактический подход при оказании медицинской помощи пациенткам с данной патологией. Важными условиями для получения хорошего клинического эффекта являются: тщательный отбор пациентов для амбулаторного и стационарного этапа наблюдения, использование комплексной терапии, динамическая оценка эффективности проводимой терапии, своевременная коррекция схемы лечения. Достаточно часто самым сложным для врачей-специалистов, оказывающих медицинскую помощь несовершеннолетним пациенткам с АМК, особенно на амбулаторном этапе, является выбор схемы гемостатической терапии. В ряде случаев выбор высокодозного гормонального гемостаза (когда в сутки пациентка получает более одной среднесуточной дозы препарата) является основной причиной развития побочных эффектов (в основном диспептических) и, как результат, отказа от использования данного препарата на последующих этапах коррекции АМК. Эффективная терапия АМК, профилактика рецидивов, восстановление нормального менструального цикла, а также коррекция состояния, лежащего в основе развития АМК, чрезвычайно существенны в свете дальнейшего прогнозирования детородной функции и являются важной задачей в работе лечащего врача девочек-подростков. В этих условиях алгоритмизация действий при ведении юных пациенток с АМК — крайне актуальная тема. Авторами на основании критериев тяжести определены основные условия и принципы клинического ведения пациенток с АМК. Обоснован главный принцип наблюдения девочек с АМК — этапность, а именно остановка кровотечения — профилактика рецидива — этиопатогенетическая коррекция развития АМК (нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция психоэмоциональной дисфункции, пролиферативных процессов, компенсация экстрагенитальной патологии и прочее).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аномальные маточные кровотечения (АМК), несовершеннолетние пациентки.

ALGORITHM FOR THE MANAGEMENT OF UNDERAGE PATIENTS WITH ABNORMAL UTERINE BLEEDING

© *Anastasia D. Zernyuk[1, 2], Anna V. Mironova[1], Svetlana A. Leontieva[1, 2]*

[1] Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Russian Federation, Saint Petersburg, Lithuania, 2
[2] Children's City Clinical Hospital № 5 named after N.F. Filatov. 192289, Russian Federation, Saint Petersburg, Bucharestskaya str., 134

Contact information: Anastasia D. Zernyuk — Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Neonatology with courses in neurology and obstetrics-gynecology, FP and DPO, St. Petersburg State Pediatric Medical University; obstetrician-gynecologist of the gynecological department No. 5 of St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution Children's City Clinical Hospital No. 5. E-mail: Zernyuk@rambler.ru
ORCID ID: 0000-0002-9910-324X SPIN: 9394-7114

For citation: Zernyuk AD, Mironova AV, Leontieva SA. Algorithm for the management of underage patients with abnormal uterine bleeding. Medicine: theory and practice (St. Petersburg). 2023;8(4):361-375. DOI: https://doi.org/10.56871/MTP.2023.30.95.066

Received: 08.04.2023 **Revised: 17.07.2023** **Accepted: 09.11.2023**

ABSTRACT: The main reason for the difficulties arising in the observation of underage patients with abnormal uterine bleeding is the difference in the tactics of managing patients with this pathology. Important conditions for obtaining a good clinical effect are: careful selection of patients for outpatient and inpatient follow-up, the use of complex therapy, dynamic evaluation of the effectiveness of the therapy, timely correction of the treatment regimen. In some cases, choosing a hemostatic therapy regimen becomes the most difficult for specialists who provide assistance to minors, especially at the outpatient stage. In some cases, the choice of high-dose hormonal hemostasis (when the patient receives more than one average daily dose of the drug per day) is the main reason for the development of side effects (mainly dyspeptic) and, as a result, refusal to use this drug at subsequent stages of correction of abnormal uterine bleeding. Effective therapy of abnormal uterine bleeding, prevention of recurrence, restoration of a normal menstrual cycle, as well as correction of the condition underlying the development of abnormal uterine bleeding are extremely relevant in the light of further prediction of fertility and are an important task in the work of the attending physician of adolescent girls. Algorithm for the management of underage patients with abnormal uterine bleeding in these conditions is relevant. The authors determined the main conditions and principles of management of patients with abnormal uterine bleeding on the basis of severity criteria. The main principle of observation of girls with AUB — phasing, namely, stopping bleeding — prevention of relapse — etiopathogenetic correction of the development of abnormal uterine bleeding (normalization of the function of the hypothalamic-pituitary-ovarian system, correction of psychoemotional dysfunction, proliferative processes, compensation for extragenital pathology, etc.) is substantiated.

KEY WORDS: abnormal uterine bleeding (AUB), underage patients.

Различия в клинико-патогенетическом определении аномальных маточных кровотечений (АМК) у несовершеннолетних пациенток, с большой долей вероятности, являются причиной того, что исследователи определяют различную частоту данной патологии как в популяции, так и в структуре гинекологической заболеваемости — от 2,5 до 37,3%. В последние годы наблюдается отчетливая тенденция к затяжному течению АМК у данной группы пациенток и склонность к частым рецидивами [6–10, 13, 14, 17, 20, 22, 24].

Важными условиями для получения хорошего клинического эффекта являются: тщательный отбор пациентов, которым может проводиться лечение в амбулаторных условиях; использование комплексной терапии, динамическая оценка эффективности проводимой терапии; своевременная коррекция схемы лечения с присоединением гормональной гемостатической терапии [6, 13].

Основные причины трудностей при оказании медицинской помощи несовершеннолетним пациенткам с АМК — не только увеличе-

ние частоты гинекологических и экстрагенитальных заболеваний, но и различия в тактике клинического ведения пациенток с данной патологией.

В ряде случаев выбор схемы гормонального гемостаза становится «камнем преткновения» для специалистов, оказывающих медицинскую помощь несовершеннолетним пациенткам с АМК, особенно на амбулаторном этапе. Часто именно высокодозный гемостаз (когда в сутки пациентка получает более одной среднесуточной дозы препарата) является основной причиной развития побочных эффектов (в основном диспептических) и, как результат, отказа от использования данного препарата на последующих этапах коррекции АМК и далее в повседневной жизни (в качестве метода контрацепции).

В условиях ухудшения соматического здоровья детей и подростков, расширения рынка лекарственных препаратов и возрастания маркетинговой активности фармацевтических компаний необходимо особое внимание уделять сдерживанию полипрагмазии и персонализированному подходу к ведению каждого пациента.

Эффективная терапия аномальных маточных кровотечений, профилактика рецидивирования, восстановления нормального менструального цикла, а также коррекция состояния, лежащего в основе развития аномального маточного кровотечения, чрезвычайно актуальны в свете дальнейшего прогнозирования детородной функции и являются важной задачей. В этих условиях алгоритмизация действий лечащего врача при ведении юных пациенток с аномальными маточными кровотечениями в зависимости от клинической ситуации очень актуальна.

С этой целью сотрудниками кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО СПбГПМУ создан Алгоритм ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями.

Созданию Алгоритма предшествовал анализ научной литературы по проблеме аномальных маточных кровотечений в различные периоды жизни женщины и разработанных на сегодняшний день клинических рекомендаций / протоколов — федеральных, региональных, отдельных научно-исследовательских, образовательных и лечебных учреждений. Проведена исследовательская работа по оценке эффективности различных видов терапии аномальных маточных кровотечений [13], согласно которой среди причин неэффективности негормонального гемостаза выделены: недооценка показаний для гормонального гемостаза на одном из этапов, недостаток массы тела (что также явилось фактором, способствующим назначению высокодозного гормонального гемостаза), позднее обращение за медицинской помощью; а факторами, приводящими к назначению высокодозного гормонального гемостаза, — несвоевременное назначение гормонального гемостаза и невыявленные ранее причины хронических аномальных маточных кровотечений (ежемесячная полименорея). При этом отмечено, что объем кровянистых выделений не является единственным и абсолютным показанием для назначения гормонального гемостаза, тем более для выбора высокодозного [13]. Подробные результаты исследования, проведенного на базе гинекологического отделения № 5 Детской городской клинической больницы № 5 имени Н.Ф. Филатова г. Санкт-Петербурга, выводы и практические рекомендации представлены в работе, опубликованной ранее [13]. Там же был анонс данной статьи, которую мы посвящаем подробному рассмотрению значимого для практики итога — «Алгоритма ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями» (далее Алгоритм).

Несмотря на наличие Клинических рекомендаций «Аномальные маточные кровотечения» [16], Алгоритм позволяет систематизировать действия лечащего врача в зависимости от клинической ситуации, то есть дает возможность ответить на вопросы: КОГДА, КАК, СКОЛЬКО.

Алгоритм ведения несовершеннолетних с аномальными маточными кровотечениями содержит семь разделов (представленных в отдельных схемах), содержащих информацию по определению понятия АМК, основам клинико-лабораторно-инструментального обследования, условиям проведения и принципам терапии различных этапов ведения пациенток с АМК.

Первый вариант Алгоритма был опубликован в учебно-методическом пособии, посвященном аномальным маточным кровотечениям у несовершеннолетних [12]. Сегодня мы представляем усовершенствованный вариант.

Аномальные маточные кровотечения — кровотечения из матки, не соответствующие нормальным показателям менструального кровотечения, необычные по длительности, объему кровопотери и/или частоте.

Критерии аномального маточного кровотечения [1–3, 6–15, 20–22]:

- Продолжительность постоянных кровянистых выделений из влагалища больше 8 дней, а также кратковременные (меньше 2 дней) повторяющиеся кровянистые выделения на фоне укорочения (менее

Схема 1

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ ПАЦИЕНТОК С АНОМАЛЬНЫМИ МАТОЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

ЖАЛОБЫ на кровотечения из матки, чрезмерные по длительности, объёму кровопотери и/или частоте.
Критерии аномального маточного кровотечения:
- Продолжительность постоянных кровянистых выделений из влагалища больше 8 дней, а также кратковременные (меньше 2 дней) повторяющиеся кровянистые выделения на фоне укорочения (менее 24 дня) или удлинения (более 38 дней) менструального цикла;
- Кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями;
- Наличие межменструальных или посткоитальных (у сексуально активных подростков) кровянистых выделений.

УТОЧНЯЮЩИЕ ВОПРОСЫ ПРИ СБОРЕ АНАМНЕЗА
КАК ОБИЛЬНО? КАК ДОЛГО? КОГДА БЫЛА ПОСЛЕДНЯЯ НОРМАЛЬНАЯ МЕНСТРУАЦИЯ? ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА?

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ
АМК ПП; АМК-С; АМК-О; АМК-Е; АМК-I; АМК-N / АМК-Р; АМК-А; АМК-L; АМК-М(Н)

Коды МКБ-10: N92.0; N92.1; N92.2; N92.3; N93.0; N93.8; N93.9

КЭС ОМС: 362120

Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода

– дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие в первые три года периода становления менструальной функции, при отсутствии анатомических изменений в половой системе, обусловленных наличием органических патологий или аномалий развития, а также системных заболеваний

***PALM-COEIN**: базовая классификационная система FIGO для определения АМК, 2011*

Рис. 1. Базовая классификационная система

24 дня) или удлинения (более 38 дней) менструального цикла (А);
- Кровопотеря более 80 мл или субъективно более выраженная по сравнению с обычными менструациями (А);
- Наличие межменструальных или посткоитальных (у сексуально активных подростков) кровянистых выделений (А).

Для постановки диагноза при первом контакте с пациенткой иногда достаточно задать несколько вопросов: КАК ОБИЛЬНО? КАК ДОЛГО? КОГДА БЫЛА ПОСЛЕДНЯЯ НОРМАЛЬНАЯ МЕНСТРУАЦИЯ? ВОЗМОЖНАЯ ПРИЧИНА?

При сборе менструального анамнеза особое внимание, помимо времени наступления менархе, длительности менструаций и менструального цикла, уделяется качествам менструаций, в частности обильности, анализируя количество полностью пропитанных гигиенических средства различной впитывающей способности, с целью выявления рецидивирующих / хронических аномальных маточных кровотечений.

Для определения ближайшей тактики и проведения рационального обследования тщательно собираются не только гинекологический, но и экстрагенитальный анамнезы, уточняя возраст перенесенных инфекционных и неинфекционных заболеваний, а также наличие хронических болезней — возраст дебюта, уровень компенсации (суб-, декомпенсация), получаемые препараты.

Учитывая, что среди причин развития аномального маточного кровотечения у несовершеннолетних коагулопатия занимает второе место после овуляторной дисфункции (особенно у пациенток, у которых АМК возникло с менархе), исключаются возможные признаки геморрагического синдрома (схема 2). При этом необходимо помнить о роли врача — акушера-гинеколога детского возраста в тщательном обследовании пациенток, особенно при первом эпизоде аномального маточного кровотечения, так как в достаточно раннем возрасте возможно решить проблемы не только осложненного течения менструальной функции, но и течения беременности, родового акта и послеродового периода в будущем.

Аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода (АМК ПП) являются дисфункциональные маточные кровотечения, возникающие в первые три года периода становления менструальной функции, при отсутствии анатомических изменений в половой системе, обусловленных наличием органических патологий или аномалий развития, а также

Исключение геморрагического синдрома

Клинические признаки	Нарушения коагуляционного гемостаза	Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза
Петехии	Редко	Характерны
Расслаивающие гематомы	Характерны	Редко
Поверхностные экхимозы	Чаще большие одиночные	Обычно небольшие множественные
Гемартрозы	Характерны	Редко
Отсроченная кровоточивость	Характерны	Редко
Кровотечения из порезов и царапин	Минимальные	Длительные, часто интенсивные
Преобладающий пол	Мужской (80-90%)	Женский (незначительно)
Семейный анамнез	Часто	Крайне редко

Схема 2

Абсолютные показани к госпитализации:

- остро возникшее аномальное маточное кровотечение, не уменьшающееся по объему на фоне симптоматической или гормональной медикаментозной терапией;
- угрожаемое жизни снижение гемоглобина (ниже 70-80 г/л) и гематокрита (ниже 25%), нестабильная гемодинамика;
- необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

- Анализ крови развернутый;
- Биохимический анализ крови: исследование уровня общего белка крови, креатинина, уровня аланинтрансаминазы, аспартаттрансаминазы, мочевины, общего билирубина, прямого билирубина, глюкозы крови, холестерина, натрия, калия крови, С-реактивного белка;
- Гемостазиограмма – с обязательным определением протромбинового и частичного тромбопластинового времени, уровня фибриногена, протромбинового индекса;
- Анализ мочи;
- Определение основных групп крови (А, В, 0) и резус-принадлежности.
- Исследование функции эндокринной системы – определение уровня в крови пролактина, тиреотропного гормона, свободного тироксина (Т4), кортизола, прогестерона, общего эстрадиола;
- Комплекс исследований для диагностики железодефицитной анемии – сывороточное железо, ферритин, трансферрин;
- При наличии анамнестического или установленного геморрагического синдрома – определение антигена фактора Виллебранда и многомерных молекул фактора Виллебранда; ристоцетин-кофакторная активность, активность VIII фактора свертывания крови.

Сексуально активным пациенткам следует назначить:

- Определение уровня хорионического гонадотропина в моче или в крови;
- Определение антител к бледной трепонеме (*Treponema pallidum*) в крови;
- Определение антител классов М, G к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 и ВИЧ-2 в крови;
- Определение антител классов М, G к антигену вирусного гепатита В и вирусному гепатиту С в крови;
- Микроскопическое исследование отделяемого женских половых органов на аэробные и факультативно-анаэробные микроорганизмы;
- Цитология мазков (PAP-тест);
- Молекулярно-биологическое исследование отделяемого женских половых органов (полимеразная цепная реакция) (Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium).

Инструментальные исследования

- УЗИ матки и придатков трансабдоминальное / трансвагинальное / трансректально – при обращении и повторно по показаниям или после достижения гемостаза.
- МРТ органов малого таза – по показаниям – при выявлении объемных образований малого таза, пороков развития матки;
- Рентгенография легких (флюорография) или документальное подтверждение – 1 раз в год (для подростков старше 15 лет);
- ЭКГ;
- Гистероскопия – по показаниям – при выявлении структурных изменений в полости матки.

системных заболеваний. Среди причин данной патологии овуляторная дисфункция, в основе которой лежит незрелость гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси, и особенности пубертатного периода — повышение уровня простагландинов в пролиферирующем эндометрии, сниженная чувствительность к собственным гормонам, несостоятельность нервно-рецепторного аппарата матки, лежащие в основе низкой контрактильной активности миометрия и пр. Во всех иных ситуациях причинами аномальных маточных кровотечений могут быть все параметры, описанные в базовой квалификационной системе FIGO 2011 года, чаще используемых в более старшем возрасте. Именно поэтому формулировка диагноза при аномальных маточных кровотечениях у несовершеннолетних не ограничивается только АМК ПП (см. схему 1).

Основные задачи клинико-диагностического обследования:

1) оценка состояния общего статуса;
2) оценка состояния гениталий;
3) установление характера нарушения функции яичников;
4) анализ патологических изменений непосредственно в слизистой оболочке тела матки.

В алгоритме представлен перечень обследования пациентки на первом этапе, то есть во время кровотечения.

Объем клинико-лабораторно-инструментального обследования (схема 2) не зависит от степени тяжести аномального маточного кровотечения. Но именно степень тяжести определяет условия проведения (амбулаторно или стационарно) и основные принципы терапии пациенток с аномальными маточными кровотечениями.

Абсолютными показаниями к госпитализации являются [9, 12, 16]:

- остро возникшее аномальное маточное кровотечение, не уменьшающееся по объему на фоне симптоматической или гормональной медикаментозной терапии;
- угрожаемое жизни снижение гемоглобина (ниже 70–80 г/л) и гематокрита (ниже 20%), нестабильная гемодинамика;
- необходимость хирургического лечения и гемотрансфузии.

Во всех остальных случаях возможно наблюдение пациентки в амбулаторных условиях с последующим решением вопроса о необходимости госпитализации при отсутствии эффекта от проводимой терапии, принятии решения в поль-

Схема 3

ЭТАПНОСТЬ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОК

Первый этап – гемостатическая терапия в период кровотечения
Второй этап – профилактика рецидива
Третий этап – этиопатогенетическая коррекция развития аномального маточного кровотечения (нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция психоэмоциональной дисфункции, пролиферативных процессов, компенсация экстрагенитальной патологии и пр.

зу высокодозного гормонального гемостаза или выявлении структурных изменений эндометрия, требующих хирургического вмешательства.

Но при этом необходимо помнить, что аномальное маточное кровотечение в периоде функциональной незрелости, коим является пубертатный период, — это одно из показаний для госпитализации.

Для наблюдения пациентки в амбулаторных условиях помимо состояния пациентки, которое напрямую зависит от степени тяжести течения аномального маточного кровотечения (см. схемы 2 и 3), необходима оценка компетенций врача — акушера-гинеколога детского возраста, учреждения и пациентки.

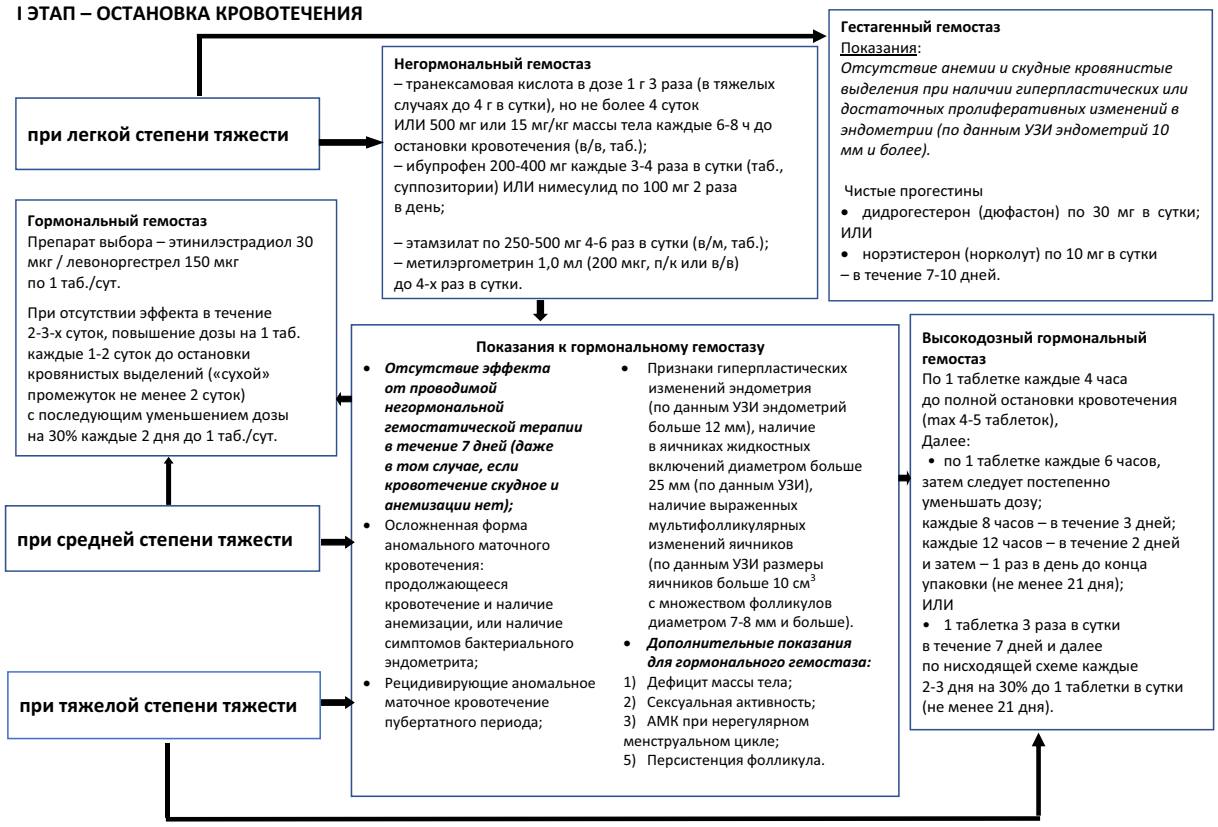
Амбулаторно-поликлиническое учреждение должно обеспечить требуемое клинико-лабораторно-инструментальное обследование, возможность ежедневного посещения врача — акушера-гинеколога. При этом необходимо учитывать наличие специалиста в учреждении в выходные и праздничные дни, отпускной период и пр.

Важно взаимопонимание между лечащим врачом, пациенткой и ее законными представителями. Очень важно понимание последними проблемы, требований и назначений специалиста, а также строгое следование предписанному режиму и медикаментозному сопровождению.

Основные принципы ведения пациенток с аномальными маточными кровотечениями (схема 3) зависят от степени тяжести течения аномального маточного кровотечения, определяемой уровнем гемоглобина и характеристиками кровотечения [12, 28]:

1. При легкой степени тяжести — менструальный цикл более длительный или короче обычного с незначительным или умеренным усилением менструального кровотечения и нормальным уровнем гемоглобина (≥120 г/л) — лечение амбулаторное. При отсутствии показаний к другому виду гемостаза начинают с негормональной гемостатической терапии.
2. При средней степени тяжести — умеренно длительные (>7 дней) или частые менструальные кровотечения (каждые 1–3 недели) с умеренными или обильными кровянистыми выделениями и уровнем гемоглобин ≥90 г/л — при соблюдении условий, описанных выше, возможно амбулаторное ведение. При этом используется гормональный гемостаз с последующей корригирующей гормо-

Схема 4



нальной терапией в течение 3–4 месяцев и антианемическая терапия.

3. При тяжелой степени тяжести — обильные кровянистые выделения из половых путей, уровень гемоглобина <90 г/л с нестабильными гемодинамическими показателями или без них — рекомендуется ведение пациентки в условиях стационара. Потребуется проведение гормонального гемостаза с последующей корригирующей гормональной терапией в течение 3–6 месяцев в сочетании с назначением антифибринолитиков, антигеморрагических средств и нестероидных противовоспалительных препаратов. Может потребоваться инфузионно-трансфузионная терапия. Антианемическая терапия обязательна.

Одной из основ, способствующих достижению положительного и долгосрочного эффекта при ведении пациенток с аномальными маточными кровотечениями, является **этапность**, цель которой не только остановка кровотечения, но и выявление причины, и дальнейшее профилактирование АМК.

- Первый этап — гемостатическая терапия в период кровотечения.
- Второй этап — профилактика рецидива.
- Третий этап — этиопатогенетическая коррекция развития аномального маточного кровотечения (нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция психоэмоциональной дисфункции, пролиферативных процессов, компенсация экстрагенитальной патологии и пр.) (А) [3, 6–13, 19, 20].

Общие цели медикаментозного лечения пациенток с аномальными маточными кровотечениями [5–12, 20, 23]:

- остановка кровотечения во избежание острого геморрагического синдрома;
- антианемическая терапия;
- коррекция психологического статуса;
- стабилизация и коррекция менструального цикла и состояния эндометрия (А).

ВЫБОР ТЕРАПИИ ЗАВИСИТ ОТ ЭТАПА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТКИ.

Первый этап — гемостатическая терапия в период кровотечения (схема 4)

Основные принципы терапии в период кровотечения

1. Создание лечебно-охранительного режима.
2. Гемостатическая терапия:

- негормональный гемостаз — антифибринолитики; антигеморрагические средства; нестероидные противовоспалительные препараты; утеротонические препараты;

- гормональный гемостаз — эстрогенные, эстроген-гестагенные препараты, чистые гестагены;
- хирургический гемостаз — выскабливание стенок полости матки под гистероскопическим контролем.

3. Лечение осложнений — антибактериальная, антианемическая терапия.

Создание лечебно-охранительного режима всегда является основополагающим в достижении успеха при коррекции аномальных маточных кровотечений, особенно на первом этапе. И это относится не только к стационарным учреждениям, где пациент, выведенный из обычного ритма жизни, вынужден соблюдать требования персонала. Особое внимание данному принципу следует уделять при решении ведения пациента амбулаторно, освобождая не только от физических, но и от эмоциональных нагрузок (участие в соревнованиях, сдача зачетов, экзаменов, посещение учебных заведений и пр.). В ряде случаев невозможность выполнения данного требования может быть поводом к госпитализации пациентки.

Решение о проведении того или иного вида гемостаза должно основываться не только на тяжести кровотечения и состоянии пациентки, но и на противопоказаниях, необходимости контрацепции, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Согласно Клиническим рекомендациям ведения пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода [10, 16], к препаратам первого выбора относятся антифибринолитики [4, 12, 18, 20, 27]. Также для негормонального гемостаза используются нестероидные противовоспалительные препараты, антигеморрагические средства и утеротоники в достаточных терапевтических дозах (см. схему 4) [4, 6, 9, 12, 13, 16, 18, 26].

При легкой степени тяжести течения АМК негормональный гемостаз является «терапией выбора» при отсутствии показаний для гормонального гемостаза.

Показаниями для назначения гормонального гемостаза являются следующие состояния (А) [6, 9, 10, 12, 18, 20, 21, 25]:

- отсутствие эффекта от проводимой негормональной гемостатической терапии в течение 7 дней (даже если кровотечение скудное и анемизации нет);
- осложненная форма аномального маточного кровотечения: продолжающееся кровотечение и анемия или наличие симптомов бактериального эндометрита;
- рецидивирующее аномальное маточное кровотечение;
- признаки гиперпластических изменений эндометрия (по данным УЗИ эндометрий больше 12 мм), наличие в яичниках жидкостных включений диаметром больше 25 мм (по данным УЗИ), наличие выраженных мультифолликулярных изменений яичников (по данным УЗИ размеры яичников больше 10 $см^3$ с множеством фолликулов диаметром 7–8 мм и больше).

Исследование, предварявшее создание Алгоритма [13], позволило сформулировать дополнительные показания для выбора гормонального гемостаза уже на первых этапах работы с пациентками: дефицит массы тела; сексуальная активность; АМК при нерегулярном менструальном цикле; персистенция фолликула.

Препаратами первой линии для проведения гормонального гемостаза являются комбинированные эстроген-гестагенные препараты — низкодозированные монофазные комбинированные гормональные контрацептивы с прогестагенами с антипролиферативным эффектом.

При скудных кровянистых выделениях и отсутствии анемии при наличии гиперпластических или достаточных пролиферативных изменений в эндометрии (по данным УЗИ эндометрий 8 мм и более) обосновано использование гестагенного гемостаза дидрогестероном или норэтистероном в течение 7–10 дней (схема 4).

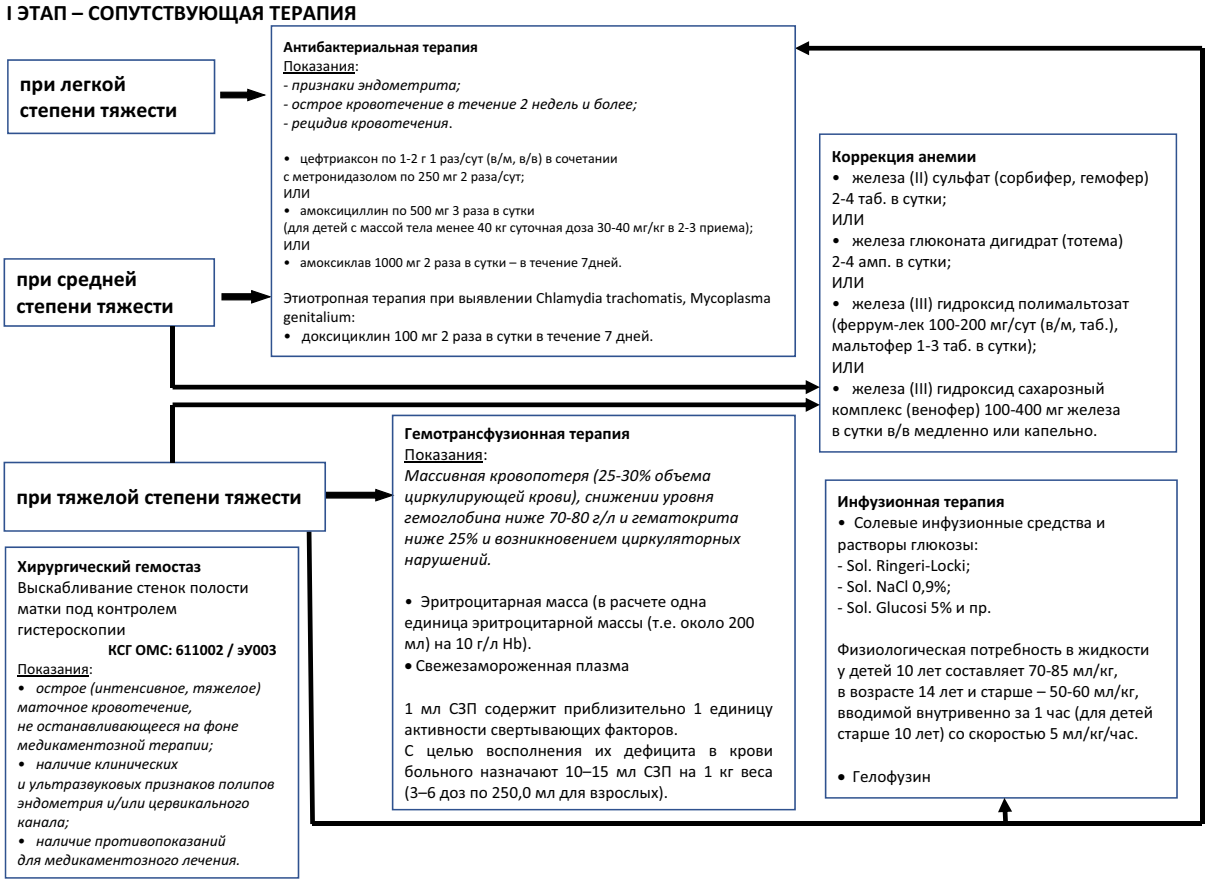
При средней или тяжелой степени тяжести течения аномального маточного кровотечения основной терапией является гормональный гемостаз. При этом нами используются разные схемы, в основе которых лежит персонифицированный подход к каждой пациентке (схема 4) [13].

Препаратом выбора является комбинированный гормональный контрацептив, содержащий 30 мкг этинилэстрадиола и 150 мкг левоноргестрела.

При средней степени тяжести суточная доза составляет 1 таблетка. При отсутствии эффекта (объективного снижения / прекращения кровянистых выделений) в течение 2–3 суток проводят повышение дозы на 1 таблетку каждые 1–2 суток до остановки кровянистых выделений («сухой» промежуток должен быть не менее 2 суток) с последующим уменьшением дозы на 30% каждые 2 дня до 1 таблетке в сутки (не менее 21 дня).

При тяжелой степени тяжести АМК лечение начинается также с 1 таблетки эстроген-гестагенного препарата, но эффект оценивается в ближайшие часы, при отсутствии которого в течение 4 часов переходят к высокодозному

Схема 5



гемостазу. Наиболее эффективными являются следующие схемы:

- По 1 таблетке каждые 4 часа до полной остановки кровотечения (как правило, максимально мы используем 4 таблетки [13]). Продолжительность и наполняемость схемы зависит от дозы препарата (количества таблеток), на которой достигнут гемостатический эффект. При максимальной дозе в 4 таблетки далее эффект закрепляется — по 1 таблетке каждые 6 часов, затем следует постепенно уменьшать дозу: каждые 8 часов — в течение 3 дней; каждые 12 часов — в течение 2 дней и затем 1 раз в день до конца упаковки (не менее 21 дня).
- 1 таблетка 3 раза в сутки в течение 7 дней и далее по нисходящей схеме каждые 2–3 дня на 30% до 1 таблетки в сутки (не менее 21 дня).

В ряде случаев при ведении пациенток со средней и тяжелой степенью течения аномального маточного кровотечения возможна комбинация различных видов гемостаза (гормонального гемостаза, антигеморрагических средств, нестероидных противовоспалительных препаратов, а также болюсного введения транексамовой кислоты).

Помимо гемостатической терапии при аномальных маточных кровотечениях длительностью более 14 дней, признаках эндометрита и рецидивирующих формах кровотечения проводится антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия [9, 12, 15] или согласно чувствительности выявленной патогенной или условно-патогенной флоры (схема 5).

При аномальных маточных кровотечениях средней и тяжелой степени тяжести с целью коррекции постгеморрагической анемии и профилактики развития хронической железодефицитной анемии применяются препараты железа (схема 5). При этом необходимо помнить, что данная терапия проводится не менее четырех месяцев, поскольку период активного функционирования эритроцита, следовательно, и формирования зрелых форм эритроцитов, около 120 дней.

При тяжелой степени тяжести аномальных маточных кровотечений для коррекции гиповолемии, улучшения микроциркуляции, профилактики гемодинамических нарушений помимо трансфузионной проводится инфузионная терапия (см. схему 5).

Хирургический гемостаз путем выскабливания стенок полости матки у подростков при-

Схема 6

II ЭТАП ВЕДЕНИЯ – ПРОФИЛАКТИКА РЕЦИДИВА

меняется редко (А) [5–12, 20]. Хирургическое вмешательство требует обязательного гистероскопического контроля.

Показаниями к хирургическому лечению являются:

- острое (интенсивное, тяжелое) маточное кровотечение, не останавливающееся на фоне медикаментозной терапии;
- клинические и ультразвуковые признаки полипов эндометрия и/или цервикального канала;
- противопоказания для медикаментозного лечения.

Как уже говорилось выше, одной из причин рецидивирования АМК является нарушение преемственности между различными учреждениями здравоохранения, связанное с отказом от этапности ведения. Для достижения долгосрочного эффекта от проведенной терапии на первом этапе необходимо проведение противорецидивной терапии на втором этапе (схема 6) и этиопатогенетической коррекции или проведения дальнейшего диагностического поиска причины развития аномального маточного кровотечения на третьем этапе (схема 7).

Медикаментозное лечение на втором этапе ведения пациенток с АМК зависит от гемостаза, который был использован на первом этапе (схема 6).

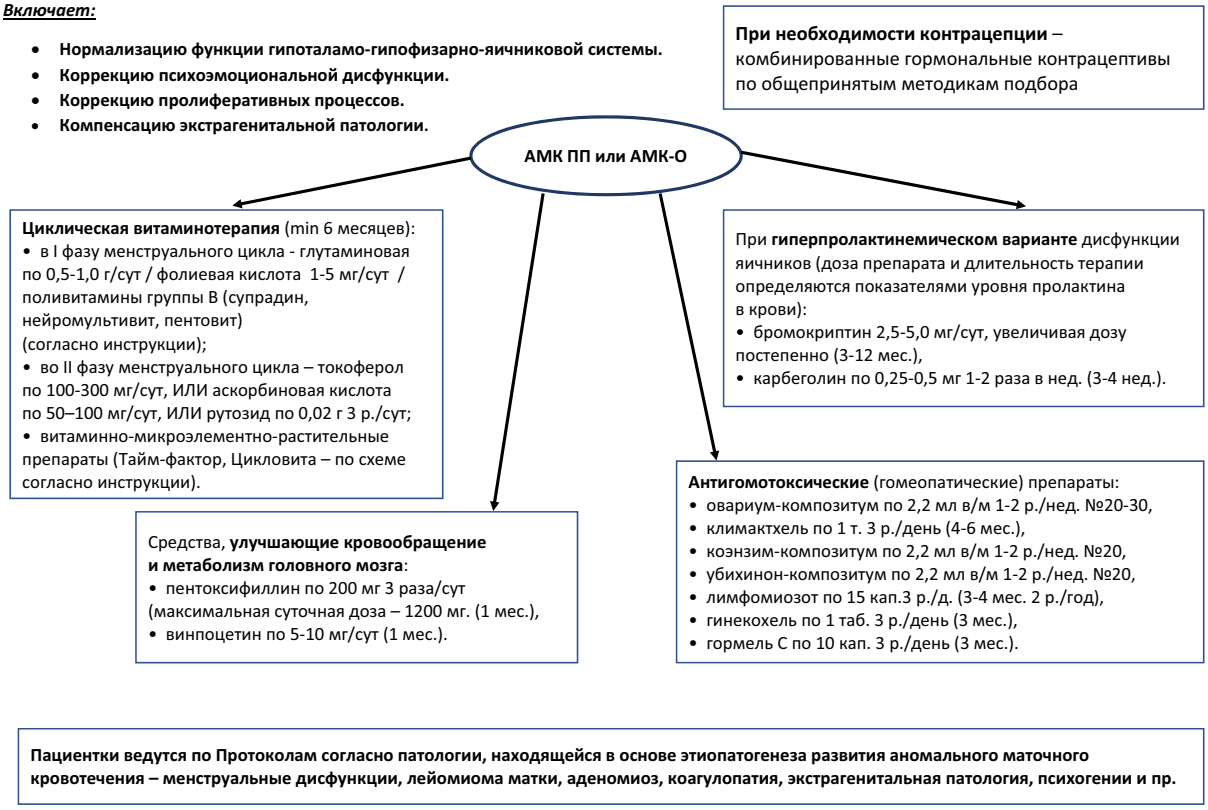
Пациенткам, у которых использовался гормональный гемостаз, эффективно продолжить применение низкодозированных монофазных комбинированных гормональных контрацептивов с прогестагенами с антипролиферативным эффектом в течение 3–6 месяцев. При этом возможен выбор как контрацептивной схемы (21+7), так и непрерывного режима в течение 3–4 месяцев (63/84+7). Непрерывный режим показан пациенткам с выраженными признаками гиперэстрогении (яркие «сочная» слизистая наружных половых органов и влагалища, утолщение более 12 мм и пролиферативные изменения эндометрия, а также наличие мультифолликулярных яичников / персистенции фолликула / фолликулярной кисты по данным УЗИ) и явлениями постгеморрагической анемии тяжелой степени.

Если гемостатический эффект был достигнут путем негормонального гемостаза, то в течение 3–4 месяцев после АМК показано проведение профилактики менометроррагии путем назначения во время менструации антифибринолитиков, антигеморрагических средств и нестероидных противовоспалительных препаратов.

Также этим пациенткам при достаточных пролиферативных изменениях эндометрия (по данным УЗИ эндометрий 8 мм и более) необходимо назначение прогестеронсодержащих пре-

Схема 7

III ЭТАП ВЕДЕНИЯ – ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ РАЗВИТИЯ АНОМАЛЬНОГО МАТОЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ



паратов в течение 10 дней для формирования секреторной фазы менструального цикла.

С целью профилактики аномальных маточных кровотечений у пациенток на гипоэстрогенном фоне (бледные тонкие слизистые наружных половых органов и влагалища, истончение эндометрия (менее 0,6 см), гипотрофия матки (передне-задний размер матки ≤2,5 см)) возможно назначение эстрадиола в постоянном режиме в течение 3–6 месяцев с обязательным добавлением препаратов, содержащих прогестерон, в течение 10–14 дней во вторую фазу модулированного цикла. Оправданно и назначение комбинированных гормональных контрацептивов в течение 3–6 циклов, но следует учесть, что у данных пациенток это не препараты выбора для коррекции имеющейся олигоменореи.

Продолжается начатая ранее коррекция постгеморрагической анемии и профилактика развития хронической железодефицитной анемии в течение 4 месяцев.

На третьем этапе проводится этиопатогенетическая коррекция развития аномального маточного кровотечения (схема 7). Пациентки ведутся по Протоколам согласно патологии, находящейся в основе этиопатогенеза развития аномального маточного кровотечения (менструальные дисфункции, лейомиома матки, аденомиоз, коагулопатия, соматические заболевания, психогении и пр.) — нормализация функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, коррекция психоэмоциональной дисфункции, пролиферативных процессов, компенсация экстрагенитальной патологии и пр.

Следует отметить, что в ряде случаев после купирования аномального маточного кровотечения пубертатного периода (АМК ПП) или аномального маточного кровотечения, спровоцированного овуляторной дисфункцией (АМК-О) путем негормонального гемостаза уже на втором этапе помимо профилактики менометроррагии проводится нормализациюфункциигипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы (которая продолжается на третьем этапе) путем назначения ряда препаратов:

- циклической витаминотерапии (не менее 6 месяцев);
- антигомотоксических (гомеопатических) препаратов;
- ноотропных препаратов;
- средств, улучшающих кровообращение и метаболизм головного мозга.

Для лечения последующих менструальных дисфункций и профилактики возможных по-

следствий следует применять патогенетически обоснованные методы, например, с использованием терапевтического потенциала эстроген-гестагенных средств, в частности комбинированных гормональных контрацептивов.

Лечебные эффекты комбинированных гормональных контрацептивов (А):

- уменьшение менструальной кровопотери, профилактика железодефицитных состояний у пациенток с частыми и обильными менструациями;
- устранение межменструальных кровянистых выделений (при условии правильного приема);
- уменьшение либо купирование менструального болевого синдрома;
- противодействие патогенезу гиперпластических процессов эндометрия без атипии;
- устранение симптомов предменструального синдрома;
- эффективное подавление пролиферации в эндометриоидных очагах (входят в эмпирическую терапию первой линии, показаны при лапароскопическом подтверждении диагноза, обеспечивают профилактику рецидива эндометриоидных кист после хирургического лечения);
- устранение овуляторной травмы яичника и предшествующего этому цитокинового провоспалительного каскада биохимических реакций снижает вероятность малигнизации в тканях органа.

Это следует учитывать, выбирая метод коррекции менструальных дисфункций особенно у сексуально активных пациенток.

Все пациентки, перенесшие аномальное маточное кровотечение, относятся к группе диспансерного наблюдения, так как нуждаются в постоянном динамическом наблюдении 1 раз в месяц до стабилизации менструального цикла. Далее с целью профилактики развития повторных эпизодов кровотечения и проведения реабилитационных мероприятий контрольные осмотры проводят 1 раз в 3–6 месяцев.

Все пациентки должны быть обучены правилам ведения менструального календаря и оценке интенсивности кровотечения (что позволит оценить эффективность проводимой терапии) и информированы о целесообразности коррекции и поддержании оптимальной массы тела, нормализации режима труда и отдыха.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Независимо от типа аномального маточного кровотечения при выборе конкретной лекарственной терапии важное значение имеет индивидуальный (персонализированный / персонифицированный) подход к пациентке. Решение о проведении того или иного вида гемостаза должно основываться не только на тяжести кровотечения, состоянии пациентки, но и на противопоказаниях к используемым препаратам, а также на необходимости контрацепции, сопутствующей гинекологической и экстрагенитальной патологии. Удовлетворенность лечением и его продолжение будет зависеть не только от его эффективности, но и переносимости побочных эффектов.

Большинство девочек-подростков благоприятно реагируют на медикаментозную терапию, и в течение первого года у них устанавливаются регулярные умеренные менструации.

Пациентки, у которых аномальное маточное кровотечение явилось результатом воспалительных процессов или органической патологии половой системы и получающие этиопатогенетическое лечение, крайне редко имеют рецидивы.

Прогноз при аномальных маточных кровотечениях, связанных с патологией системы гемостаза или при системных хронических заболеваниях, зависит от степени компенсации имеющихся нарушений, необходимости специфической этиопатогенетической коррекции и вспомогательной терапии с учетом имеющихся нарушений менструального цикла.

Осложненные и рецидивирующие формы аномальных маточных кровотечений наиболее эффективно корректируются с помощью комбинированных гормональных препаратов, которые в дальнейшем регулируют цикл, влияя на основные этапы этиопатогенеза.

Особого внимания заслуживают пациентки, у которых имеются рецидивы АМК, носящие видимый дисфункциональный характер. Вероятно, с одной стороны, у данных пациенток нарушена этапность ведения (по разным причинам), с другой, на предыдущих этапах обследования не была верифицирована основная причина аномального маточного кровотечения.

Всем специалистам, работающим с девочками-подростками, необходимо своевременно дообследовать и далее проводить полноценную коррекцию (использование рациональных доз препаратов и сроков терапии) даже малых отклонений от нормы показателей красной крови, не говоря уже о диспансерном наблюдении пациенток с хроническими формами анемий.

Только использование современных препаратов и схем лечения в достаточных дозах как

негормонального, так и гормонального гемостаза, строгое соблюдение показаний к выбору всех видов гемостаза, а также уверенность лечащего врача в возможности использования и эффективности проводимой терапии повысит приверженность лечению и вероятность его успеха.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аванесян Р.И., Авдеева Т.Г., Алексеева Е.И. и др. Педиатрия: Национальное руководство. В 2 томах. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
2. Аничкова И.В., Архипов В.В., Гембицкая Т.Е. и др. Подростковая медицина. СПб.: Специальная Литература; 1999.
3. Аномальные маточные кровотечения у женщин в пременопаузе. Клиническое практическое руководство Международной федерации гинекологов и акушеров, Общества акушеров и гинекологов Канады. Репродуктивная эндокринология. 2013; 5(13).
4. Видаль. Лекарственные препараты в России. Справочник. М.: АстраФарм-Сервис; 2004.
5. Гинекология. Национальное руководство. Под редакцией В.И. Кулакова, Т.Г. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
6. Гоготадзе И.Н., Кротин П.Н., Кожуховская Т.Ю., Богатырёва Е.М. Ведение пациенток с аномальными маточными кровотечениями пубертатного периода в амбулаторных условиях (опыт ГКДЦ «Ювента»). Педиатр. 2015; VI(1): 54–62.
7. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. Руководство для врачей. М.: МИА. 2009: 268–301.
8. Гуркин Ю.А., Рухляда Н.Н. Гинекология детского и подросткового возраста: Руководство для врачей. М.: МИА. 2019.
9. Диагностика и лечение аномальных маточных кровотечений пубертатного периода. Клинические рекомендации. Под редакцией профессора Серова В.Н. и профессора Уваровой Е.В. 2014.
10. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В., Филатова Л.А., Нариманова М.Р. Аномальные маточные кровотечения: алгоритмы ведения, методы терапии. РМЖ. Мать и дитя. 2020; 1: 55–60.
11. Зернюк А.Д., Гуркин Ю.А., Поликарпова А.Ю. и др. Анализ гинекологической заболеваемости у девочек, страдающих хроническими декомпенсированными экстрагенитальными заболеваниями. Педиатр. 2015; 6(2): 25–31. DOI: 10.17816/PED6225-31
12. Зернюк А.Д., Миронова А.В., Гоготадзе И.Н. и др. Маточные кровотечения у несовершеннолетних: учебно-методическое пособие. СПб.: СПбГПМУ; 2021. URL: https://elib.pstu.ru/Record/lanRU-LAN-BOOK-255854 (дата обращения: 12.04.2023).
13. Зернюк А.Д., Миронова А.В., Леонтьева С.А. Персонифицированный подход к тактике ведения несовершеннолетних пациенток с аномальными маточными кровотечениями. Медицина: теория и практика. 2023; 7(4): 4–17. Извлечено от http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/view/ 5503.
14. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология. М.: Медпрактика-М. 2006: 174–228.
15. Кулаков В.И., Уварова Е.В. Стандартные принципы обследования и лечения детей и подростков с гинекологическими заболеваниями и нарушениями полового развития. М.: Триада-Х; 2004.
16. Клинические рекомендации Министерства здравоохранения Российской Федерации. Аномальные маточные кровотечения. 2021.
17. Лагно О.В., Плотникова Е.В., Шабалов Н.П. К вопросу о преждевременном адренархе у девочек (обзор литературы). Педиатр. 2018; 9(5): 66–74. DOI: 10.17816/PED9566-74
18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 20 декабря 2012 г. №1274н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи несовершеннолетним при маточных кровотечениях пубертатного периода» (зарегистрирован в Минюсте РФ 13.02.2013 № 27057).
19. Татарчук Т.Ф., Булавенко О.В., Бодрягова О.И. Клинико-патогенетические варианты, диагностика и ле-

чение дисфункциональных маточных кровотечений у женщин репродуктивного возраста. Ліки України. 2008; 4: 102–9.
20. Уварова Е.В. Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2018; 14(1): 64–91.
21. Чернуха Г.Е., Ильина Л.М., Иванов И.А. Аномальные маточные кровотечения: ставим диагноз и выбираем лечение. Гинекология. 2018; 20(4): 4–8.
22. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in girls and adolescents: Using the menstrual cycle as a vital sign. Obstet Gynecol. 2015; 126: 143–6.
23. Haamid F., Sass A.E., Dietrich J.E. Heavy menstrual bleeding in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017; 30: 335–40.
24. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline. Published: 14 March 2018.
25. Hickey M., Higham J.M., Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 9: CD001895.
26. Lethaby A., Duckitt K., Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 1: CD000400.
27. Lukes A.S., Moore K.A., Muse K.N. et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2010; 116(4): 865–75.
28. Robert J. Hoffman, Vincent J. Wang Fleisher & Ludwig's 5-Minute Pediatric Emergency Medicine Consult. 2nd Edition. 2019.

REFERENCES

1. Avanesyan R.I., Avdeeva T.G., Alekseeva E.I. i dr. Pediatriya. [Pediatrics]. Nacional'noe rukovodstvo. V 2 tomah. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2009. (in Russian).
2. Anichkova I.V., Arhipov V.V., Gembickaya T.E. i dr. Podrostkovaya medicina. [Adolescent medicine]. Sankt-Peterburg: Special'naya Literatura Publ.; 1999. (in Russian).
3. Anomal'nyye matochnyye krovotecheniya u zhenshchin v premenopauze. [Abnormal uterine bleeding in premenopausal women]. Klinicheskoye prakticheskoye rukovodstvo Mezhdunarodnoy federatsii ginekologov i akusherov, Obshchestva akusherov i ginekologov Kanady. Reproduktivnaya endokrinologiya. 2013; 5(13). (in Russian).
4. Vidal'. Lekarstvennyye preparaty v Rossii. [Medicines in Russia]. Spravochnik. Moskva: AstraFarm-Service Publ.; 2004. (in Russian).
5. Ginekologiya. [Gynecology]. Natsional'noye rukovodstvo. Pod redaktsiyey V.I. Kulakova, T.G. Sukhikh, V.N. Serova, V.Ye. Radzinskogo, I.B. Manukhina. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2019. (in Russian).
6. Gogotadze I.N., Krotin P.N., Kozhukhovskaya T.Yu., Bogatyrova Ye.M. Vedeniye patsiyentok s anomal'nymi matochnymi krovotecheniyami pubertatnogo perioda v ambulatornykh usloviyakh (opyt GKDTS «Yuventa»). [Management of patients with abnormal uterine bleeding during puberty on an outpatient basis (experience of the GKDC «Yuventa»)]. Pediatr. 2015; VI(1): 54–62. (in Russian).
7. Gurkin Yu.A. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. [Pediatric and adolescent gynecology]. Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: MIA Publ. 2009: 268–301. (in Russian).
8. Gurkin Yu.A., Rukhlyada N.N. Ginekologiya detskogo i podrostkovogo vozrasta. [Gynecology of childhood and adolescence]. Rukovodstvo dlya vrachey. Moskva: MIA Publ.; 2019. (in Russian).
9. Diagnostika i lecheniye anomal'nykh matochnykh krovotecheniy pubertatnogo perioda. [Diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding during puberty]. Klinicheskiye rekomendatsii. Pod redaktsiyey professora Serova V.N. i professora Uvarovoy Ye.V. 2014. (in Russian).
10. Dobrokhotova Yu.E., Saprykina L.V., Filatova L.A., Narimanova M.R. Anomal'nyye matochnyye krovotecheniya: algoritmy vedeniya, metody terapii. [Abnormal uterine bleeding: management algorithms, methods of therapy. breast cancer]. RMZH. Mat' i ditya. 2020; 1: 55–60. (in Russian)
11. Zernyuk A.D., Gurkin Yu.A., Polikarpova A.Yu. i dr. Analiz ginekologicheskoj zabolevaemosti u devochek, stradayushchih hronicheskimi dekompensirovannymi ekstragenital'nymi zabolevaniyami. [Analysis of gynecological morbidity in girls suffering from chronic decompensated extragenital diseases]. Pediatr. 2015; 6(2): 25–31. DOI: 10.17816/PED6225-31 (in Russian)
12. Zernyuk A.D., Mironova A.V., Gogotadze I.N. i dr. Anomal'nyye matochnyye krovotecheniya u nesovershennoletnikh. [Abnormal uterine bleeding in minors]. Uchebno-metodicheskoye posobiye. Sankt-Peterburg: SPbGPMU Publ.; 2021. (in Russian).
13. Zernyuk A.D., Mironova, A.V., Leontieva S.A. Personalized approach to the management tactics of underage patients with abnormal uterine bleeding. Medicine: Theory and Practice. 2023; 7(4): 4–17. retrieved from http://ojs3.gpmu.org/index.php/med-theory-and-practice/article/ view / 5503 (in Russian)
14. Kokolina V.F. Detskaya i podrostkovaya ginekologiya. [Pediatric and adolescent gynecology]. Moskva: Medpraktika-M Publ.; 2006: 174–228. (in Russian).
15. Kulakov V.I., Uvarova Ye.V. Standartnyye printsipy obsledovaniya i lecheniya detey i podrostkov s ginekologicheskimi zabolevaniyami i narusheniyami polovogo-razvitiya. [Standard principles for the examination and treatment of children and adolescents with gynecological diseases and disorders of sexual development]. Moskva: Triada-X Publ.; 2004. (in Russian).

16. Klinicheskiye rekomendatsii Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. Anomal'nyye matochnyye krovotecheniya. [Abnormal uterine bleeding]. 2021. (in Russian).
17. Lagno O.V., Plotnikova E.V., Shabalov N.P. K voprosu o prezhdevremennom adrenarhe u devochek (obzor literatury). [On the issue of premature adrenarche in girls (literature review)]. Pediatr. 2018; 9(5): 66–74. DOI: 10.17816/PED9566-74. (in Russian).
18. Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya RF ot 20 dekabrya 2012 g. No 1274n «Ob utverzhdenii standarta spetsializirovannoy meditsinskoy pomoshchi nesovershennoletnim primatochnykh krovotecheniyakh pubertatnogo perioda». [«On approval of the standard of specialized medical care for minors with uterine bleeding during puberty»] (zaregistrirovan v Minyuste RF 13.02.2013 No 27057). (in Russian).
19. Tatarchuk T.F., Bulavenko O.V., Bodryagova O.I. Kliniko-patogeneticheskiye varianty, diagnostika i lecheniye disfunktsional'nykh matochnykh krovote cheniy u zhenshchin reproduktivnogo vozrasta. [Clinical and pathogenetic variants, diagnosis and treatment of dysfunctional uterine bleeding in women of reproductive age]. Líki Ukraíni Publ. 2008; 4: 102–9. (in Russian).
20. Uvarova Ye.V. Anomal'nyye matochnyye krovotecheniya pubertatnogo perioda. [Abnormal uterine bleeding during puberty]. Reproduktivnoye zdorov'ye detey i podrostkov. 2018; 1: 64–91. (in Russian).
21. Chernukha G.Ye., Il'ina L.M., Ivanov I.A. Anomal'nyye matochnyye krovotecheniya: stavim diagnoz i vybirayem lecheniye. [Abnormal uterine bleeding: making a diagnosis and choosing a treatment]. Ginekologiya. 2018; 20(4): 4–8. (in Russian).
22. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in girls and adolescents: Using the menstrual cycle as a vital sign. Obstet Gynecol. 2015; 126: 143–6.
23. Haamid F., Sass A.E., Dietrich J.E. Heavy menstrual bleeding in adolescents. J Pediatr Adolesc Gynecol. 2017; 30: 335–40.
24. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) guideline. Published: 14 March 2018.
25. Hickey M., Higham J.M., Fraser I. Progestogens with or without oestrogen for irregular uterine bleeding associated with anovulation. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 9: CD001895.
26. Lethaby A., Duckitt K., Farquhar C. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for heavy menstrual bleeding. Cochrane Database Syst Rev. 2013; 1: CD000400.
27. Lukes A.S., Moore K.A., Muse K.N. et al. Tranexamic acid treatment for heavy menstrual bleeding: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2010; 116(4): 865–75.
28. Robert J. Hoffman, Vincent J. Wang Fleisher & Ludwig's 5-Minute Pediatric Emergency Medicine Consult. 2nd Edition. 2019.