

РЕЗОЛЮЦІЯ ІІ УКРАЇНСЬКОГО ФОРУМУ ЕКСПЕРТІВ З АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ

20 ЖОВТНЯ 2023 РОКУ ВІДБУВСЯ ІІ ФОРУМ ЕКСПЕРТІВ УКРАЇНИ
З АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ (АМК)

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2024.71.20-27>

О.В. БУЛАВЕНКО

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства та гінекології № 2 Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, м. Вінниця
ORCID: 0000-0003-1207-9046

О.Л. ГРОМОВА

д. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та неонатології Інституту післядипломної освіти Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, м. Київ
ORCID: 0000-0003-3963-3940

Ю.О. ДУБОССАРСЬКА

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології ФПО Дніпровського державного медичного університету, м. Дніпро
ORCID: 0000-0002-4040-227X

Т.О. ЄРМОЛЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0002-2806-7376

О.О. ЄФІМЕНКО

д. мед. н., провідний науковий співробітник ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0003-1228-0911

Н.Ф. ЗАХАРЕНКО

д. мед. н., професор, головний науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», голова вченої ради клініки «Інститут планування сім'ї», м. Київ
ORCID: 0000-0003-2934-3157

Н.В. КОСЕЙ

д. мед. н., професор, завідувачка відділу репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ, Україна
ORCID: 0000-0003-3085-3285

ВСТУП

I Форум експертів України з АМК, що проходив 20 квітня 2021 р., був присвячений питанням патогенетичної терапії функціональних АМК, з акцентом на хронічні АМК, і мав на меті надати лікарю-практику інформацію про сучасні підходи до менеджменту хронічних АМК, пов'язаних із неструктурними причинами (овуляторною дисфункцією та ендометріальними чинниками), а також до профілактики гострих АМК. Під час I Форуму були представлені оновлення класифікацій АМК Міжнародної федерації акушерів та гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) від 2018 р. та оновлення рекомендацій Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) «Тяжкі маткові кровотечі: оцінка та менеджмент» від 2018 і 2021 рр¹.

У 2023 році II Форум експертів України з АМК мав на меті:

- узагальнити невраховані в чинному клінічному протоколі з ведення пацієнток з АМК [1] оновлені дані міжнародних рекомендацій і ключових досліджень щодо АМК, зокрема класифікації порушень овуляції FIGO від 2022 р.;
- розробити алгоритм лікування функціональних АМК з урахуванням індивідуального підходу до кожної пацієнтки.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ ОВУЛЯЦІЇ FIGO-2022

Причини розладів овуляції (РО) становлять велику та гетерогенну групу станів. Відомо кілька спроб міжнародної спільноти уніфікувати їх систематизацію. Перша класифікація була запропонована ВООЗ у 1973 р., відповідно до якої пацієнтки з РО були розподілені на три групи: I – жінки з аменореєю та з незначними ознаками активності ендогенного естрогену або без них, II – пацієнтки з різноманітними порушеннями менструального циклу (МЦ), III – жінки з первинною недостатністю яєчників [2]. У 1976 р. була розроблена друга класифікація ВООЗ, відповідно до якої РО були розподілені вже на

7 груп: гіпоталамо-гіпофізарна недостатність, гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція, недостатність яєчників, вроджені або набуті вади гонад, гіперпролактинемія з об'ємним утворенням, гіперпролактинемія без виявленого об'ємного утворення, нефункціональні пухлини гіпоталамуса/гіпофіза. До 2022 р. не було жодних визнаних міжнародними консенсусами оновлень, крім модифікацій окремих авторів. Серед них найбільш відомим є поділ на три групи РО, що визначені в рекомендаціях NICE з дослідження та лікування безпліддя (Велика Британія, 2004) [3].

Проте сучасна медицина потребувала багаторівневого всебічного підходу до категоризації певних станів на відміну від простої «одношарової» систематизації. Фундаментальний прогрес у розумінні патофізіології РО впродовж останніх десятиріч, нові досягнення в діагностиці (зокрема генетичній) і лікуванні РО протягом останніх років сприяли тому, що у 2022 р. FIGO розробила нову систему класифікації [4].

FIGO дійшла висновків, що [5]:

- порушення овуляції існують у діапазоні від епізодичних до хронічних ановуляторних циклів (тобто термін «порушення овуляції» не є синонімом терміна «ановуляція»);
- більшість порушень овуляції супроводжується симптомами АМК (від аменореї до тяжких менструальних кровотеч, а також нерегулярними менструаціями);
- особливо актуальною причиною РО є синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), оскільки він вражає 8–13% жінок репродуктивного віку.

Відтак експерти FIGO у 2022 році запропонували нову багаторівневу та трикомпонентну класифікаційну систему «HyPO-P» (Hypothalamus, Pituitary, Ovary, PCOS), де літера «P» відокремлена від інших трьох категорій, що підкреслює її позаанатомічну сутність. Ця класифікація анатомічно згрупувала причини РО (відповідно до осі гіпоталамус-гіпофіз-яєчник) за групами (табл. 1):

- I – гіпоталамічні;
- II – гіпофізарні;
- III – яєчникові;
- IV – СПКЯ.

¹ Стаття, присвячена I Форуму експертів України з АМК, опублікована в № 6 (62) 2021 р. нашого видання.

Водночас СПКЯ був виділений як окремий від анатомічної категоризації клас, враховуючи особливу актуальність захворювання та його складний механізм розвитку, що не дозволяє виділити його єдину етіопатогенетичну анатомічну приналежність.

Також нова система впроваджує другий рівень (підкласифікацію) для кожного з трьох анатомічних блоків, що представлений аббревіатурою «GAIN-FIT-PIE»:

- Genetic (генетичні), Autoimmune (аутоімунні), Iatrogenic (ятрогенні), Neoplasm (новоутворення);
- Functional (функціональні), Infectious (інфекційні), Inflammatory (запальні), Trauma (травматичні) та Vascular (судинні);
- Physiological (фізіологічні), Idiopathic (ідіопатичні), Endocrine (ендокринні).

Крім того, було затверджено третій рівень класифікації з прикладами конкретних станів у межах підгруп другого рівня. Третій рівень дозволяє виявити конкретну нозологічну одиницю, що спричиняє порушення овуляції чи сприяє йому (табл. 2).

Питання коректної класифікації РО важливе, зокрема, з погляду діагностики та менеджменту АМК, оскільки свідченням порушень овуляції є відхилення характеристик МЦ від нормальних, що призводить до розвитку функціональних АМК. Водночас спектр РО варіюється в діапазоні від випадкової відсутності овуляції до хронічної ановуляції [4].

ДИСФУНКЦІОНАЛЬНІ РОЗЛАДИ МЦ: ПАТОГЕНЕЗ

За регуляцію МЦ відповідає гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковна вісь (ГГЯВ). Фази МЦ контролюються гормонами, які секретуються трьома основними органами, що становлять ГГЯВ [6, 7]:

- гіпоталамус забезпечує пульсуючу секрецію гонадотропних рилізінг-гормонів (ГнРГ);
- гіпофіз (передня частка) секретує фолікулоstimулювальний гормон (ФСГ),

необхідний для розвитку домінантного фолікула в яєчнику, та лютеїнізувальний гормон (ЛГ), який запускає овуляцію;

- яєчник секретує стероїдні гормони – естрогени та прогестерон.

Баланс механізмів позитивного та негативного зворотного зв'язку МЦ і ГГЯВ реалізується наступним чином [6, 7]:

- взаємодія гормонів на ГГЯВ регулюється механізмами зворотного зв'язку;
- гіпофізарна секреція ФСГ і ЛГ регулюється пульсуючою секрецією ГнРГ гіпоталамусом;
- секреція ГнРГ гіпоталамусом також залежить від зовнішніх чинників, наприклад, від стресу та нейротрансмітерів;
- гіпоталамус контролюється концентрацією стероїдних гормонів яєчників (естрогенів та прогестерону) в крові за допомогою механізму зворотного зв'язку.

Гормональне регулювання оваріального циклу

Оваріальні чинники підтримують фолікулярну чутливість до ФСГ. Овуляцію викликає швидке підвищення рівня естрадіолу. Позитивний зворотний зв'язок приводить до сплеску ЛГ у середині МЦ, виходу яйцеклітини та формуванню жовтого тіла. Підвищення рівня прогестерону та друге підвищення рівня естрадіолу викликають 14-денну лютеїнову фазу, що характеризується низькими рівнями ФСГ і ЛГ. Секреція ФСГ пригнічується естрадіолом і прогестероном на початку та в середині лютеїнової фази. Концентрація ФСГ підвищується наприкінці лютеїнової фази, ініціюючи новий МЦ [8, 9].

Одним із можливих фізіологічних тригерів овуляції є ЛГ-незалежне підвищення рівня прогестерону. Прогестерон досягає передовуляторного порога, зростає синтез ГнРГ та гонадотропнів із переважним вивільненням ЛГ. У результаті запускається процес розриву оболонки фолікула і відбувається овуляція [10].

Н.Ю. ПЕДАЧЕНКО

д. мед. н., професор кафедри акушерства, гінекології та перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика, м. Київ
ORCID: 0000-0002-0821-2943

В.І. ПИРГОВА

д. мед. н., професор, завідувачка кафедри акушерства, гінекології та перинатології факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, м. Львів
ORCID: 0000-0002-1205-6365

Н.М. РОЖКОВСЬКА

д. мед. н., професор кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету, м. Одеса
ORCID: 0000-0001-7860-3272

Т.Ф. ТАТАРЧУК

д. мед. н., професор, член-кореспондент НАМН України, заступниця директора з наукової роботи, завідувачка відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології імені акад. О.М. Лук'янової НАМН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-5498-4143

Т.М. ТУТЧЕНКО

к. мед. н., старший науковий співробітник відділення ендокринної гінекології ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології ім. акад. О.М. Лук'янової НАМН України», відділення репродуктивного здоров'я ДНУ «Центр інноваційних медичних технологій НАН України», м. Київ
ORCID: 0000-0002-3003-3650

О.Г. ЯШИНА

к. мед. н., лікар вищої кваліфікаційної категорії, провідний фахівець клініки «Медіком», м. Київ
ORCID: 0000-0003-4972-749X

Таблиця 1. Система класифікації овуляторних розладів FIGO 2022 «НуРО-Р» + вторинний рівень категоризації

Гіпоталамічні (Hypothalamic) Ну	Гіпофізарні (Pituitary) Р	Яєчникові (Ovarian) О	СПКЯ (PCOS) Р
Генетичні Аутоімунні Ятрогенні Новоутворення Функціональні Інфекційні/запальні Травматичні і судинні Фізіологічні Ідіопатичні Ендокринні	Генетичні Аутоімунні Ятрогенні Новоутворення Функціональні Інфекційні/запальні Травматичні і судинні Фізіологічні Ідіопатичні Ендокринні	Генетичні Аутоімунні Ятрогенні Новоутворення Функціональні Інфекційні/запальні Травматичні і судинні Фізіологічні Ідіопатичні Ендокринні	Роттердамські критерії (2 із 3): Аменорея або рідкі/нерегулярні кровотечі Гіперандрогенія Полікістоз яєчників

Незадовго до овуляції значно зростає васкуляризація фолікула, виникає запалення, що знижує рівень гіпоксії. Це стає підґрунтям для двох можливих механізмів преовуляторного ЛГ-незалежного підйому прогестерону. Внаслідок змін у внутрішньофолікулярному середовищі відбувається звільнення частини клітин гранулози від блоку лютеїнізації. Під час гіпоксії ендотелін-1 пригнічує синтез прогестерону, а при усуненні гіпоксії синтез прогестерону посилюється [10].

Вплив прогестерону на нормальний ендометрій

Переважним джерелом прогестерону є жовте тіло. Прогестерон відіграє важливу роль у переході ендометрія з проліферативної в секреторну фазу. Експресія рецепторів ендометрія до естрогенів і прогестерону змінюється в різні фази фізіологічного МЦ. Під час проліферативної фази спостерігається переважання рецепторів естрогенів, локалізованих в епітеліальних клітинах строми і міометрія, але під час овуляторної фази ця концентрація швидко падає через пригнічувальну дію прогестерону. І навпаки, рецептори прогестерону, в основному локалізовані в епітеліальних клітинах ендометрія, експоненціально збільшуються в овуляторній фазі, у результаті дії естрадіолу, а потім різко знижуються в пізній лютеїнової фазі. Під час секреторної фази зростання ендометрія припиняється в основному за рахунок дії прогестерону. Введення прогестерону під час замісної гормональної терапії підтверджує захисну дію цього гормону на ендометрій [11].

На початку та в середині лютеїнової/секреторної фази прогестерон індукує децидуалізацію навколо кровоносних судин, збільшує експресію ангіопоетину-1 – ангіостатичного агента, який стабілізує судини та блокує подальший неконтрольований ангіогенез. У середині лютеїнової фази прогестерон асоціюється із максимальними гемостатичними, антифібринолітичними та антипротеолітичними властивостями для зниження ризику потенційно небезпечної кровотечі під час імплантації. За відсутності зачаття припинення дії прогестерону створює прогеморагічне середовище навколо кровоносних судин ендометрія, сприяючи менструальній кровотечі [12, 13].

Вторинна аменорея

Вторинна аменорея – це відсутність менструації протягом 3 місяців у жінок з нормальним МЦ або упродовж 9 місяців у жінок з наявністю в анамнезі олігоменореї [14]. За класифікацією FIGO від 2018 р., аменорея належить до АМК [15]. Її загальна частота становить 3% [16]. Найпоширенішою фізіологічною причиною вторинної аменореї є вагітність [17]. Сьогодні все більше лікарів є інформованими щодо величезного впливу різних видів стресу на жіноче здоров'я, зокрема на репродуктивну систему. Стреси, пов'язані з недостатнім харчуванням, надмірними фізичними навантаженнями й психологічними переживаннями негативно позначаються не тільки на репродуктивній функції, але на всьому організмі жінки. Термін «функціональна гіпоталамічна аменорея» (ФГА) використовується для позначення стану відсутності менструацій, що є наслідком різного роду стресів, діагностованих після виключення інших причин аменореї. ФГА спричиняє приблизно 30% вторинної аменореї в жінок репродуктивного віку та приблизно 3% первинної аменореї [18]. У рекомен-

даціях із клінічної практики Товариства ендокринології 2017 року щодо ФГА наголошується, що ФГА – це форма хронічної овуляції, викликана неорганічною причиною [19].

Важливо пам'ятати, що недостатній рівень прогестерону в комбінації з нормальним або підвищеним рівнем естрадіолу суттєво впливає на патогенез гіперплазії й атипичних змін ендометрія, ендометріального раку або гіперплазії ендометрія [16]. Встановлено, що послідовне введення прогестерону захищає ендометрій і викликає кровотечу відміни [16].

АМК, пов'язані з порушенням овуляції

АМК, пов'язані з порушенням овуляції, в 57% випадків є причиною хронічних порушень МЦ [20]. Відсутність овуляції є ключовим елементом у патогенезі АМК, пов'язаних із порушенням овуляції (АМК-О). Дефіцит прогестерону, відносна гіперестрогенія обумовлюють тривалу проліферацію ендометрія без повноцінної секреторної трансформації. Водночас це викликає нерегулярні, тривалі, рясні менструації [21–23]. АМК-О характеризується дуже мінливим характером кровотечі, неконтрольованою тривалістю, амено-, олігоменореєю або тяжкими менструальними кровотечами [4, 7]. Водночас відхилення від нормального МЦ виникають через порушення балансу чи незрілість ГГЯВ [7]. Відбувається тривала проліферація ендометрія без періодичного відшарування чи нерегулярне відшарування ендометрія [24].

Відповідно до нової класифікації овуляторних порушень FIGO «НУРО-Р» (2022), навіть поодинокі відсутності овуляції може призвести до затримки настання менструацій і навіть тяжкої маткової кровотечі [4].

Симптоми, пов'язані з менструаціями у разі порушень овуляції, які варіюють від епізодичної відсутності овуляції до хронічної ановуляції, є наступними [25]:

- зміни частоти або регулярності менструацій;
- тяжкі менструальні кровотечі або аменорея.

Найчастіша причина АМК – функціональні порушення. У 76% випадків порушення МЦ в жінок репродуктивного віку спричиняють саме функціональні розлади [26].

Слід зазначити, що АМК-О є діагнозом виключення, часто виникає в пубертатному періоді (фізіологічна ановуляція спостерігається у більшості дівчат протягом першого року після менархе, коли ГГЯВ ще не дозріла) [27] та перименопаузальному періоді (коли ріст фолікулів може активуватися на початку лютеїнової фази, а раннє дозрівання фолікула призводить до підвищення рівня циркулюючого естрадіолу і збільшення об'єму менструальних кровотеч) [22, 23].

Важливо розуміти, що РО можуть призвести до гіперплазії ендометрія або злоякісних новоутворень тіла матки, а тому безпека пацієнтки для лікаря має бути на першому місці. Основою лікування таких станів є фармакотерапія, зокрема призначення гормонів, за допомогою яких можна контролювати симптоми та значно покращити якість життя жінки [12].

ЛІКУВАННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ АМК З УРАХУВАННЯМ ІНДИВІДУАЛЬНОГО ПІДХОДУ ДО ПАЦІЄНТКИ

Індивідуалізація порушень МЦ – ключ до успіху

Індивідуалізація – це диференційований підхід до вибору плану та методу лікування з урахуванням стану фізичного і

психічного здоров'я, потреб пацієнтки та інших чинників, які можуть вплинути на одужання.

У листопаді 2022 відбулася віртуальна міжнародна Експертна панель GRACE (Global board for Addressing Current unmet needs in menstrual disorders), мета якої полягала в оцінці поточних прогалин у керівництвах і рекомендаціях з лікування АМК-О з акцентом на певні групи пацієнок, а також обговорення стратегій, які можуть задовольнити ці потреби.

Основні незадоволені потреби в менеджменті АМК-О:

- рекомендації з лікування певних груп хворих;
- класові відмінності профілю безпеки ліків;
- рекомендації щодо підходу до послідовного плану лікування;
- рекомендації та відмінності між лікуванням різних типів кровотеч, наприклад, гострих, хронічних і нерегулярних;
- клінічний посібник із лікування в сценаріях, спільних для всіх країн.

Особливі групи пацієнок, які потребують ретельного підбору терапії:

- підлітки (мають незрілу ГЯВ, у них триває формування кісткової тканини);
- пацієнтки з протипоказаннями до естрогенів (ризик тромбозу, мігрені, метаболічний синдром, тютюнопаління, серцево-судинні захворювання, аутоімунні хвороби, гормонозалежний рак, приймання антикоагулянтів і т.п.);
- жінки з репродуктивними планами (терапія не повинна пригнічувати овуляцію, потреба в контрацепції);
- хворі на хронічний ендометрит (лікування суто прогестагенами має переваги);
- особи пізнього репродуктивного віку (можливі порушення МЦ через зниження рівня прогестерону).

Принципи лікування

У рекомендаціях NICE щодо менеджменту рясних маткових кровотеч від 2021 р. вказані наступні опції для терапії АМК (табл. 3).

Негормональна терапія	Гормональна терапія
<ul style="list-style-type: none"> • Транексамова кислота • Нестероїдні протизапальні препарати 	<ul style="list-style-type: none"> • ЛНГ-ВМС • Гестагени в циклічному режимі • Комбінована гормональна контрацепція
<p>* Нестероїдні протизапальні препарати та більшість комбінованих оральних контрацептивів (КОК) не мають в інструкції показань до застосування за даних станів (off-label призначення).</p>	

Задля оптимізації ведення хворих з АМК експертами II Форуму розроблено алгоритм менеджменту АМК з урахуванням індивідуального підходу та особливостей пацієнтки, заснований на чинних класифікаціях FIGO (рис.).

Згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства з менопаузи (International Menopause Society, IMS), дидрогесте-

рон разом з мікронізованим прогестероном – кращі гестагени для використання у період менопаузального переходу, проте дидрогестерон має покращену біодоступність у разі перорального використання за високого профілю безпеки та переносимості, завдяки чому підходить для тривалого застосування. У разі якщо розвиваються припливи та інші клімактеричні симптоми, до дидрогестерону може бути доданий трансдермальний або пероральний естроген, у т.ч. фіксовані пероральні комбінації для менопаузальної гормональної терапії [29–36].

Слід зазначити низку особливостей, які роблять дидрогестерон унікальною молекулою [36, 37]:

- не блокує овуляцію при терапевтичному дозуванні, оскільки не має антигонадотропного ефекту;
- не чинить естрогенної дії;
- не має антиандрогенного та андрогенного ефектів;
- не має глюкокортикоїдної активності.

Саме завдяки високій селективності до прогестеронових рецепторів дидрогестерон має сприятливий профіль безпеки [37–39]:

- зберігає позитивний вплив естрогенів на метаболізм білків і білкових фракцій, не посилює естрогенний дефіцит;
- зберігає позитивний ефект андрогенів – гарний настрій і лібідо, м'язовий тонус, кісткову масу тощо;
- не протипоказаний при ризику тромбозів (не впливає на тромбоцитарну агрегацію, активність факторів коагуляції та систему фібринолізу на відміну від прогестерону та КОК);
- не протипоказаний при цукровому діабеті (не знижує толерантність до глюкози та ефективність препаратів при цукровому діабеті на відміну від прогестерону та КОК);
- застосування дидрогестерону не залежить від прийому їжі та стану мікрофлори кишечника – препарат можна приймати навіть з антибіотиками (на відміну від прогестерону);
- не впливає на метаболізм інших лікарських засобів, а тому його можна використовувати разом із препаратами інших груп (на відміну від прогестерону та КОК);
- може призначатися пацієнткам із фоточутливістю (на відміну від прогестерону), що важливо за підвищеної інсоляції влітку;
- не протипоказаний пацієнткам із мігренню та епілепсією (на відміну від прогестерону та КОК).

Доведена ефективність дидрогестерону вже з першого циклу терапії порушень МЦ та збереження регулярності МЦ через 6 циклів після завершення лікування. Дидрогестерон характеризується сприятливим профілем безпеки і є універсальним – підходить для використання впродовж усього репродуктивного періоду [33]. Важливим показником є також високий рівень задоволеності лікарів і пацієнок лікуванням дидрогестероном [28]. Для нормалізації МЦ дуже важливо використовувати препарат, що підтримує настання овуляції, яка неможлива без достатнього та швидкого підвищення рівня ЛГ у середині МЦ, що дозволить сприяти запуску «фізіологічного» механізму регуляції МЦ. Пік ЛГ, згідно з

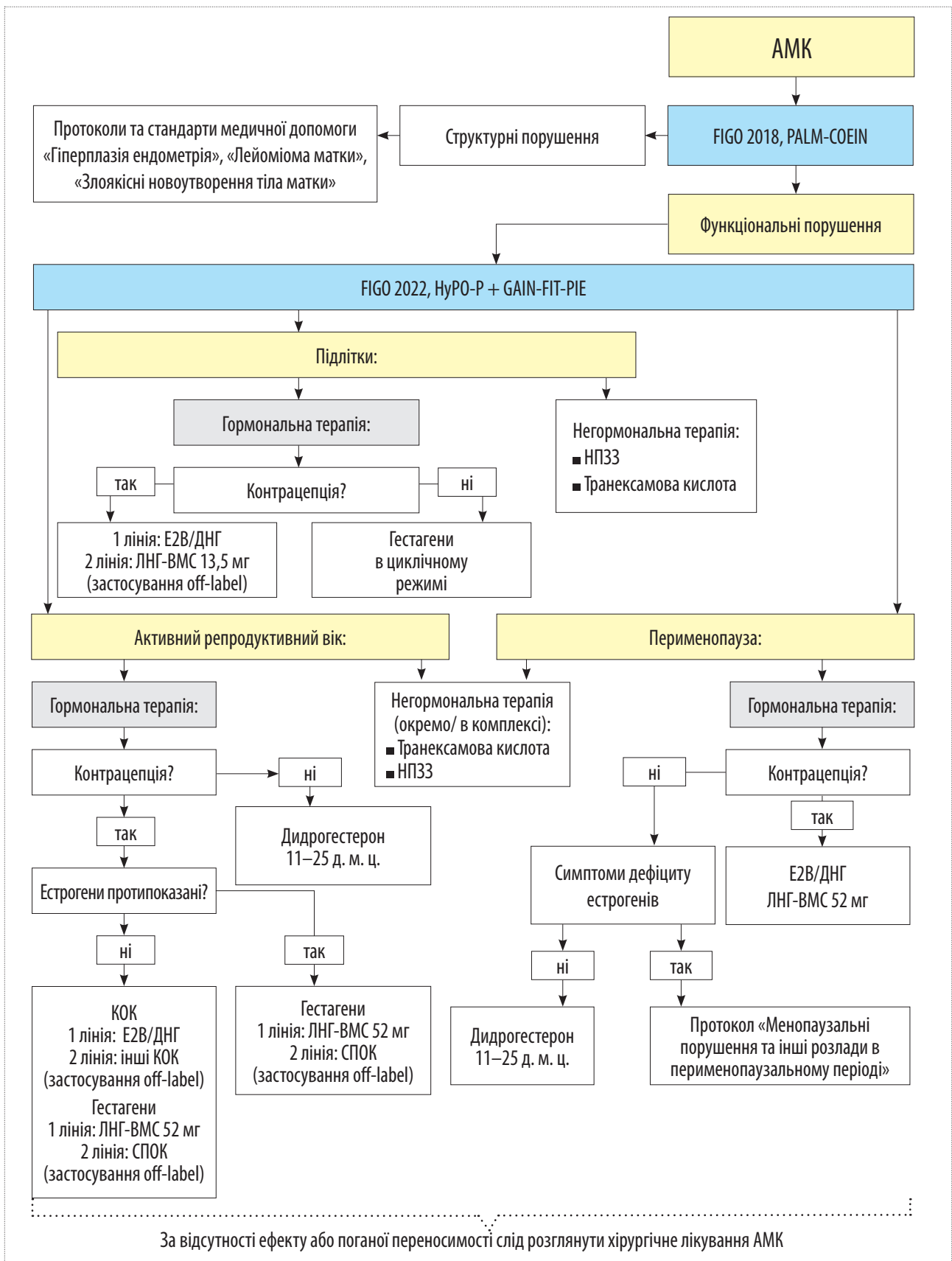


Рисунок. Алгоритм менеджменту AMK

КОК – комбіновані оральні контрацептиви; СПОК – суто прогестинові оральні контрацептиви; НПЗЗ – нестероїдні протизапальні засоби; ДНГ – дієногест; E₂B – естрадіолу валерат; ЛНГ-ВМС – левоноргестрелвмісна внутрішньоматкова система

актуальними даними, частково залежить від преовуляторного зростання концентрації прогестерону. Терапевтичний ефект під час приймання дидрогестерону досягається без пригнічення овуляції. Тож застосування дидрогестерону з 11 до 25-го дня МЦ, згідно із сучасними уявленнями про механізми овуляції, сприяє невеликому підвищенню прогестерону перед овуляцією, що необхідно для настання овуляції та відновлення нормального МЦ [40].

ВИСНОВКИ

Питання менеджменту порушень МЦ та АМК з урахуванням тенденції до зростання частоти цієї патології у структурі

гінекологічної захворюваності сьогодні потребують пильної уваги. Клінічні підходи до діагностики й терапії АМК окреслені низкою протоколів [1, 41–44], проте вимагають регулярного перегляду відповідно до оновлення міжнародних рекомендацій та результатів нових клінічних досліджень. Дана резолюція спрямована на оптимізацію клінічних підходів до ведення пацієнток із зазначеними розладами та забезпечення персоналізації терапії, що сприятиме покращенню стану репродуктивного здоров'я жінок України.

ЛІТЕРАТУРА/REFERENCES

- Наказ МОЗ України від 13.04.2016 № 353 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при аномальних маткових кровотечах». [Інтернет]. Київ: Верховна Рада України, 2016. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#Text>
- Order of the Ministry of Health of Ukraine dated April 13, 2016 No. 353 "On the approval and implementation of medical and technological documents on the standardization of medical care for abnormal uterine bleeding." [Internet]. Kyiv: Verkhovna Rada of Ukraine, 2016. Available from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0353282-16#Text>
- Agents Stimulating Gonadal Function in the Human. Report of a World Health Organ Tech Rep Ser. 1973;514:1–30.
- Fertility problems: assessment and treatment. Clinical guideline [CG156]. [Internet]. National Institute for Health and Care Excellence. 2013 Feb 20. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg156>
- Munro MG, Balen AH, Cho S, et al. The FIGO ovulatory disorders classification system. *Int J Gynaecol Obstet.* 2022 Oct;159(1):1–20. DOI: 10.1002/ijgo.14331.
- ESHRE Capri Workshop Group. Health and fertility in World Health Organization group 2 anovulatory women. *Hum Reprod Update.* 2012 Sep–Oct;18(5):586–99.
- Beshay VE, Carr BR. Hypothalamic-pituitary-ovarian axis and control of the menstrual cycle. *Clinical Reproductive Medicine and Surgery.* 2013 Apr;31–42.
- Dangal G. Menstrual Disorders In Adolescents. [Internet]. IJGO. 2004 4(1). Available from: <https://print.ispub.com/api/0/ispub-article/7501>
- Bulun SE. Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg H. Williams textbook of endocrinology [Internet]. Elsevier; 2016;574–641. Available from: <https://www.scholars.northwestern.edu/en/publications/the-physiology-and-pathology-of-the-female-reproductive-axis-2>.
- Marieb EN, Hoehn K. The Female Reproductive System: Hormonal Packet #31, Pearson Education Inc. 2010. [Accessed 17 Aug 2021].
- Dozortsev D, Diamond et al. Luteinizing hormone – independent rise of progesterone as the physiological trigger of the ovulatory gonadotropins surge in the human. *Fertil Steril.* 2020 Aug 114(2):191–199. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2020.06.016
- Taraborrelli S. Physiology, production and action of progesterone. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2015 Nov;94 Suppl 161: 8–16. DOI: 10.1111/aogs.12771.
- Lockwood CJ. Mechanisms of normal and abnormal endometrial bleeding. *Menopause* 2011 Apr;18(4):408–11. DOI: 10.1097/GME.0b013e31820bf288
- White BA. The Male and Female Reproductive Systems. In: Koepfen BM, Stanton BA. *Berne & Levy Physiology.* [6th Edition]. St Louis: Elsevier; 2010:758–97.
- Master-Hunter T, Heiman DL. Amenorrhea: Evaluation and Treatment. *Am Fam Physician* 2006 Apr 15;73(8):1374–82.
- Munro MG, Critchley HOD, Fraser IS. FIGO Menstrual Disorders Committee. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018 Dec;143(3):393–408. DOI: 10.1002/ijgo.12666
- Panay N, Pritsch M, Alt J. Cyclical dydrogesterone in secondary amenorrhea: Results of a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Gynecol Endocrinol* 2007 Nov 23(11):611–618. DOI: 10.1080/09513590701582554
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril* 2008 Nov 90(5 Suppl):S219–S225. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2008.08.038
- Podfigura A, Meczekalski B. Functional Hypothalamic Amenorrhea: A Stress-Based Disease. *Endocrines.* 2021 Jul 14;23(3):203–211. <https://doi.org/10.3390/endocrines2030020>
- Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional Hypothalamic Amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017 May 1;102(5):1413–39. DOI:10.1210/clinem.2017-00131
- Sun Y, Wang Y, Mao L, et al. 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. *Medicine (Baltimore).* 2018 Aug;97(31):e11457. DOI:10.1097/MD.00000000000011457
- Munro MG, Balen AH, Cho S, et al. The FIGO Ovulatory Disorders Classification System. *Human Reprod.* 2022 Aug 37(10):1–19. DOI:10.1093/humrep/deac180
- Pitkin J. Dysfunctional uterine bleeding. *BMJ* 2007 May 26;334(7603):1110–1. DOI: 10.1136/bmj.39203.399502.BE
- Farrell E. Dysfunctional Uterine Bleeding. *Aust Fam Physician* 2004 Nov;33(11):906–8.
- Brenner PF. Differential diagnosis of abnormal uterine bleeding. *Am J Obstet Gynecol.* 1996; 175:766–769.
- Munro MG, Balen AH, Cho S, et al. The FIGO Ovulatory Disorders Classification System. *Fertil Steril.* 2022 Oct 118(4):768–86. DOI:10.1016/j.fertnstert.2022.07.009.
- Marret H, Fauconnier A, Chabbert-Buffet N, et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010 Oct;152(2):133–7. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2010.07.016.
- Jones K, Sung S. Anovulatory Bleeding. [Internet]. 2021 Jan. [Last Update: July 9, 2023.]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549773/>
- NICE guideline. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. [Internet]. 14 March 2018. [Last updated: 24 May 2021]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88>
- Schindler AE, Campagnoli C, Druckmann R, et al. Reprint of classification and pharmacology of progestins. *Maturitas.* 2008 Sep–Oct;61(1–2):171–80. DOI: 10.1016/j.maturitas.2008.11.013.
- Kuhl H. Pharmacology of estrogens and progestogens: influence of different routes of administration. *Climacteric.* 2005 Aug;8 Suppl 1:3–63. DOI: 10.1080/13697130500148875
- Karakus S, Kiran G, Ciralik H. Efficacy of micronised vaginal progesterone versus oral dydrogesterone in the treatment of irregular dysfunctional uterine bleeding: a pilot randomised controlled trial. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2009 Dec;49(6):685–8. DOI: 10.1111/j.1479-828X.2009.01093.x.
- Podzolkova N, Tatarchuk T, Doshchanova A, et al. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. *Gynecol Endocrinol.* 2016;32(3):246–9. DOI: 10.3109/09513590.2015.1115832.
- Trivedi N, Chauhan N, Vaidya V. Effectiveness and safety of dydrogesterone in regularization of menstrual cycle: a post-marketing study. *Gynecol Endocrinol.* 2016 Aug;32(8):667–671. DOI: 10.3109/09513590.2016.1152238.
- Tajjalal A, Zaman F. Severity of bleeding is a predictor of quality of life in women with heavy menstrual bleeding under dydrogesterone treatment in a prospective, multicentre, observational study. *Gazz Med Ital* 2015 Sept;174(9):391–398.
- Baber R.J., et al. IMS Recommendations on women's midlife health and menopause hormone therapy. *Climacteric.* 2016 Apr;19:2, 109–150. DOI: 10.3109/13697137.2015.1129166
- Rižner TL, Brožič P, Doucette C, et al. Selectivity and potency of the retroprogesterone dydrogesterone in vitro. *Steroids.* 2011 May;76(6):607–615. DOI:10.1016/j.steroids.2011.02.043.
- Schindler AE. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. *Maturitas.* 2009 Dec;65 Suppl 1:S3–S11. DOI:10.1016/j.maturitas.2009.10.011.
- Інструкція для медичного застосування лікарського препарату Дуфастон®.

РЕКОМЕНДУЙТЕ ДУФАСТОН® ЗА ПОКАЗАННЯМИ:



**ПОРУШЕННЯ
МЕНСТРУАЛЬНОГО
ЦИКЛУ**3**



**ЕНДОМЕТРИОЗ³
ДИСМЕНОРЕЯ³**



**ПІДТРИМКА ЛЮТЕЇНОВОЇ
ФАЗИ ПРИ ДРТ³**



**ЗАГРОЗЛИВИЙ І
ЗВИЧНИЙ ВИКИДЕНЬ,
ПОВ'ЯЗАНИЙ З ПРОГЕСТЕРОНОВОЮ
НЕДОСТАТНІСТЮ³**



**БЕЗПЛІДДЯ,
СПРИЧИНЕНЕ ЛЮТЕЇНОВОЮ
НЕДОСТАТНІСТЮ³**



№1 У СВІТІ*

**для усунення
прогестеронової
недостатності**



**Досвід
>113 мільйонів жінок¹**



**Досвід
>20 мільйонів вагітностей^{1,2}**



**Доступний у
>100 країнах²**

*IQVIA database: Q3 2022. Абботт займається комерціалізацією бренду Дуфастон® тільки в країнах з економікою, що розвивається. Назви торговельних марок і власники рестраційних посвідчень дидрогестерону в інших країнах можуть відрізнятися.

** В інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® вказаний термін «Дисфункційний матковий кровотік».

ДРТ - Допоміжні репродуктивні технології.

1. Griesinger G, Tournaye H, Macklon N, Petraglia F, Arck P, Blockeel C, van Amsterdam P, Pexman-Fieth C, Fauser BC. Dydrogesterone: pharmacological profile and mechanism of action as luteal phase support in assisted reproduction. *Reprod Biomed Online*. 2019; 38:249-259. 2. Podzolkova N, Tatarchuk T, Doshchanova A, Eshimbetova G & Pexman-Fieth C. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. *Gynecol Endocrinol* 2016; 32:3, 246-249. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон®.

КОРОТКА ІНФОРМАЦІЯ ПРО ПРЕПАРАТ ДУФАСТОН®

Реєстраційне посвідчення МОЗ України: UA/3074/01/01 від 16.08.2017, дійсне безстроково.

Склад: 1 таблетка містить дидрогестерону 10 мг. Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група. Гормони статевих залоз і препарати, які застосовують при патології статевих систем. Гестагени. Похідні прегнадієну. Код АТХ G03D B01. Показання. Нерегулярні менструальні цикли; ендометріоз; дисменорея; безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю; підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ); загрозований і звичайний викидень, пов'язаний з прогестероновою недостатністю. Дуфастон® можна застосовувати як циклічне доповнення до терапії естрогенами у жінок з інтактною маткою; для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи; при дисфункційних маткових кровотечах; при вторинній аменореї. Протипоказання. Недіагностована вагінальна кровотеча; наявні серйозні захворювання печінки або наявні серйозні захворювання печінки у минулому, якщо показники функції печінки не нормалізувалися; слід враховувати протипоказання для естрогенів, якщо їх застосовувати у комбінації з прогестагенами, такими як дидрогестерон; встановлена гіперчувствливість до активної речовини або до будь-якого іншого компонента препарату; встановлені або підозрювані протестастеронозалежні новоутворення (наприклад менингоми). Лікування з метою підтримки лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) слід припинити, якщо діагностований аборт/викидень. Спосіб застосування та дози. Дози, схему та тривалість лікування можна коригувати залежно від тяжкості розладу та індивідуальної клінічної відповіді пацієнта. Нерегулярні менструальні цикли. Довжина циклу 28 днів може бути досягнута шляхом призначення 1 таблетки Дуфастон® на добу з 11-го по 25-й день циклу. Ендометріоз. Від 1 до 3 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу або протягом усього циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендують призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Дисменорея. Від 1 до 2 таблеток Дуфастон® на добу з 5-го по 25-й день циклу. Дози, кратні 10 мг на добу, слід розподілити рівномірно протягом доби. Рекомендують призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Безпліддя, спричинене лютеїновою недостатністю. 1 таблетка Дуфастон® на добу з 14-го по 25-й день циклу. Це лікування слід продовжити протягом мінімум 6 послідовних циклів. Рекомендують продовжити лікування протягом перших місяців вагітності у тих же дозах, як і для звичайного викидня. Підтримка лютеїнової фази при застосуванні допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) 1 таблетка Дуфастон® 3 рази на день (30 мг на добу). Лікування починають з дня забору ооцитів і продовжують протягом 10 тижнів, якщо вагітність підтверджується. Загроза викидня. Початкова доза: 4 таблетки Дуфастон® одразу, потім по 1 таблетці Дуфастон® кожні 8 годин. Дози, кратні 10 мг на добу, слід рівномірно розподілити протягом доби. Рекомендують призначити найвищу дозу на початковому етапі лікування. Якщо симптоми не зникають або знову з'являються під час лікування, дозу необхідно збільшити на 1 таблетку Дуфастон® кожні 8 годин. Після того, як симптоми зникнуть, ефективну дозу необхідно зберегти протягом одного тижня, після чого її можна поступово зменшити. Якщо симптоми з'являються знову, лікування має бути негайно відновлено з дозуваннями, які виявилися ефективними. Звичайний викидень. Лікування необхідно розпочати до зачаття. 1 таблетка Дуфастон® на добу до 20-го тижня вагітності, після чого можна поступово знизувати дозу. Якщо симптоми загрози переривання вагітності з'являються під час лікування, лікування слід продовжити, як це описано у випадку загрози викидня. Дисфункційна маткова кровотеча. 2 таблетки Дуфастон® на добу протягом 5-7 днів. Втрачаючи кров значно зменшується вродово декількох днів. Через кілька днів після закінчення такого лікування з'являється кровотеча відміни, про що пацієнтка повинна бути попереджена. З метою профілактики подальшого виникнення рясної маткової кровотечі Дуфастон® призначати по 1 таблетці на добу з 11-го по 25-й день циклу, якщо необхідно – у комбінації з естрогенами упродовж 2-3 циклів. Після цього лікування можна припинити з метою перевірки нормалізації циклу у пацієнтки. Вторинна аменорея. Від 1 до 2 таблеток препарату Дуфастон® на день з 11-го по 25-й день циклу для забезпечення оптимальної секреторної трансформації ендометрія, адекватно стимульованого ендогенним або екзогенним естрогеном. Для попередження гіперплазії ендометрія у період менопаузи. Протягом кожного 28-денного циклу терапії естрогенами приймають лише естроген протягом перших 14 днів, і протягом наступних 14 днів приймають 1 або 2 таблетки, що містять 10 мг дидрогестерону, додатково до терапії естрогенами. У разі дозування 10 мг дидрогестерону 2 рази на добу прийом таблеток слід розподілити протягом доби. Кровотеча відміни виникає під час застосування дидрогестерону. Спосіб застосування. Для перорального прийому. Побічні реакції. При застосуванні дидрогестерону у клінічних дослідженнях за показаннями без лікування естрогенами найчастіше повідомлялося про наступні побічні реакції: вагінальна кровотеча, мігрень/головний біль, нудота, блювання, біль у животі, менструальні розлади та біль/чутливість молочних залоз*. Повний перелік побічних реакцій представлений в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022. Застосування у період вагітності або годування груддю. Більше 9 мільйонів вагітних жінок приймали дидрогестерон. Дотепер не виявлено доказів шкідливого впливу дидрогестерону при застосуванні у період вагітності. У доклінічних дослідженнях ембріофетального та постнатального розвитку ефекти відповідали фармакологічному профілю. Несприятливі ефекти виникали лише тоді, коли вплив препарату значно перевищував максимальну експозицію для людини. Дидрогестерон можна застосовувати протягом вагітності за чіткими показаннями. Не слід застосовувати Дуфастон® у період годування груддю. Дидрогестерон не застосовують до початку менструації. Безпечна та ефективність застосування дидрогестерону підліткам віком від 12 до 18 років не встановлено. Особливості застосування. Перед початком застосування дидрогестерону для лікування патологічної кровотечі слід виключити органічну причину кровотечі. У перші місяці лікування можуть виникати проривні кровотечі або кров'яністі виділення. Якщо проривна кровотеча або кров'яністі виділення продовжують виникати через деякий час лікування або продовжують після закінчення лікування, слід встановити причину, в тому числі, у випадку необхідності, виключити злоякісне новоутворення ендометрія шляхом проведення біопсії ендометрія. Якщо будь-яке з нижченаведених порушень відбувається вперше або погіршується під час застосування препарату, має бути розглянуто питання про припинення лікування: надзвичайно сильний головний біль, мігрень або симптоми, які можуть вказувати на ішемію головного мозку; значне підвищення артеріального тиску; поява венозної тромбоемболії. У разі звичайного або загрозливого абортів необхідно визначити і переверити під час лікування життєздатність плода, щоб переконатися, що вагітність триває і ембріон живий. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Дані досліджень in vitro свідчать, що основний шлях метаболізму, завдяки якому утворюється головний фармакологічно активний метаболіт 20α-дигідродидрогестерон (ДГД), каталізується альдокетордуктазою 11C (AKR 1C) у цитозолі людини. Нарівні з цитозольним метаболізмом метаболіти перетворюються ізоферментами цитохрому P450 (CYP). Головний активний метаболіт ДГД є субстратом для метаболічного перетворення за допомогою СУР3A4. Метаболізм дидрогестерону і ДГД може прискорюватися при одночасному прийомі речовин, які індують ферменти цитохрому P450, таких як антикоагулянти (наприклад фенобарбітал, фенітоїн, карбамазепін), протимікробні препарати (наприклад рифампіцин, рифабутин, невірапін, ефаверієнц) та фітопрепарати, що містять звіробій (Hypericum perforatum), шавлію або гіркої білоба. Ритонавір та нелфінавір відомі як сильні інгібітори ферментів цитохрому, демонструють ферментондуючі властивості при одночасному застосуванні зі стероїдними гормонами. Клінічно підвищений метаболізм дидрогестерону може призвести до зниження ефекту. Дослідження in vitro показали, що дидрогестерон та ДГД у клінічно значущих концентраціях не пригнічують та не індують ферменти цитохрому P450, що беруть участь у метаболізмі лікарських препаратів. Упаковка. По 14 або 20, або 28 таблеток у blisterі; по 1 blisterі в картонній коробці. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Абботт Біолоджікал Б.В., Нідерланди. Повна інформація про препарат представлена в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Дуфастон® від 22.06.2022. За додатковою інформацією Ви можете звертатися в ТОВ «Абботт Україна»: 01010, м. Київ, вул. Князів Острозьких, 32/2, 7 поверх, БЦ «Сенатор». Тел.: +38 044 498-60-80, факс: +38 044 498-60-81. Для публікації в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних та фармацевтичних працівників, медичних установ.

[Інтернет] Доступно: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=15524>

Instructions for the medical use of the drug Duphaston®.

[Інтернет]. Available from: <https://mozdocs.kiev.ua/likiview.php?id=15524>

39. Інструкція для медичного застосування мікронізованого прогестерону (таблетки вагінальні 100 або 200 мг).

[Інтернет] Доступно: <http://www.drلز.com.ua>.

Instructions for the medical use of micronized progesterone (100 or 200 mg vaginal tablets).

[Інтернет]. Available from: <http://www.drلز.com.ua>.

40. Резолюція І Українського форуму експертів з аномальних маткових кровотеч.

Репродуктивна ендокринологія. 2021 Груд 6(62):64–72.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.64-74>.

Resolution of the First Ukrainian Forum of Experts on Abnormal Uterine Bleeding.

Reproductive Endocrinology. 2021 Dec. 6(62):64–72.

DOI: <http://dx.doi.org/10.18370/2309-4117.2021.62.64-74>.

41. Наказ МОЗ України від 17.06.2022 № 1039 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді»».

[Інтернет]. Київ: Міністерство здоров'я України, 2022.

Доступно: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-17062022--1039-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoi-vtorinnoi-specializovanoi-tretinnoi-visokospecializovanoi-medichnoi>

Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 17.06.2022 No. 1039 "On approval of the Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care 'Menopausal disorders and other disorders in the perimenopausal period'".

[Інтернет]. Kyiv: Ministry of health of Ukraine, 2022. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-17062022--1039-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoi-vtorinnoi-specializovanoi-tretinnoi-visokospecializovanoi-medichnoi>

42. Наказ МОЗ України від 05.05.2021 № 869 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія»».

[Інтернет]. Київ: Міністерство здоров'я України, 2021.

Доступно: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-05052021--869-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoi-vtorinnoi-specializovanoi-tretinnoi-visokospecializovanoi-medichnoi-dopomogi-giperplazija-endometrija>

Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 05.05.2021 No. 869 "On approval of the Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care 'Endometrial hyperplasia'".

[Інтернет]. Kyiv: Ministry of health of Ukraine, 2021. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-05052021--869-pro-zatverdzhennja-unifikovanogo-klinichnogo-protokolu-pervinnoi-vtorinnoi-specializovanoi-tretinnoi-visokospecializovanoi-medichnoi-dopomogi-giperplazija-endometrija>

43. Наказ МОЗ України від 25.01.2023 № 147 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Лейоміома матки»».

[Інтернет]. Київ: Міністерство здоров'я України, 2023.

Доступно: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-25012023--147-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-lejomioma-matki>

Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 25.01.2023 No. 147 "On approval of the Standards of medical care for 'Leiomyoma of the uterus'".

[Інтернет]. Kyiv: Ministry of health of Ukraine, 2023. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-25012023--147-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-lejomioma-matki>

44. Наказ МОЗ України від 30.09.2023 № 1713 «Про затвердження Стандарту медичної допомоги «Злоякісні новоутворення тіла матки»».

[Інтернет]. Київ: Міністерство здоров'я України, 2023.

Доступно: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-30092023--1713-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-zlojakisni-novoutvorennja-tila-matki>

Order of the Ministry of Health of Ukraine dated September 30, 2023 No. 1713 "On approval of the Standard of medical care 'Malignant neoplasms of the uterine body'".

[Інтернет]. Kyiv: Ministry of health of Ukraine, 2023. Available from: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-30092023--1713-pro-zatverdzhennja-standartu-medichnoi-dopomogi-zlojakisni-novoutvorennja-tila-matki>

РЕЗОЛЮЦІЯ ІІ УКРАЇНСЬКОГО ФОРУМУ ЕКСПЕРТІВ З АНОМАЛЬНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ

Підходи до діагностики та лікування аномальних маткових кровотеч (АМК) постійно оновлюються відповідно до отримання нових результатів клінічних досліджень та в процесі перегляду міжнародних клінічних керівництв. Ці оновлення потребують впровадження й у вітчизняну клінічну практику. Відтак 20 жовтня 2023 р. відбувся ІІ Форум експертів України з АМК, ключові положення якого викладені у даній резолюції.

Під час Форуму була представлена нова багаторівнева трikomпонентна класифікаційна система «HyPO-P + GAIN-FIT-PIE», розроблена Міжнародною федерацією акушерів та гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics, FIGO) у 2022 році. Експерти FIGO анатомічно згрупували причини розладів овуляції за чотирма групами: I – гіпоталамічні, II – гіпофізарні, III – яєчникові, IV – синдром полікістозних яєчників (перший рівень HyPO-P). Також дана класифікаційна система передбачає другий рівень категоризації GAIN-FIT-PIE (генетичні, аутоімунні, ятрогенні, новоутворення; функціональні, інфекційні, запальні, травматичні, судинні; фізіологічні, ідіопатичні, ендокринні) і третій рівень з прикладами конкретних станів у межах підгруп другого рівня. Питання коректної класифікації розладів овуляції є важливим для діагностики та менеджменту АМК, оскільки порушення овуляції асоційовані з відхиленнями характеристик менструального циклу від норми, що врешті призводить до розвитку функціональних АМК.

З метою оптимізації ведення хворих з АМК експерти ІІ Форуму розробили алгоритм менеджменту АМК з урахуванням індивідуального підходу та особливостей пацієнток, що ґрунтується на чинних класифікаціях FIGO – PALM-COEIN (2018) та HyPO-P + GAIN-FIT-PIE (2022). У цьому алгоритмі тактика ведення пацієнток залежить від типу порушень (структурні, функціональні), репродуктивного етапу пацієнтки (підлітковий період, активний репродуктивний вік, перименопауза) та потреби у контрацепції. Основним напрямом фармакотерапії функціональних АМК є застосування гормональних препаратів – комбінованих оральних контрацептивів та гестагенів. Серед гестагенів доведена висока ефективність дидрогестерону вже з першого циклу терапії.

Ключові слова: аномальні маткові кровотечі, Форум експертів України з аномальних маткових кровотеч, резолюція.

RESOLUTION OF THE II UKRAINIAN FORUM OF EXPERTS ON ABNORMAL UTERINE BLEEDING

Approaches to the diagnosis and treatment of abnormal uterine bleeding (AUB) are constantly updated due to the new results of clinical studies and in the process of revising international clinical guidelines. These updates need to be implemented in clinical practice. Therefore, on October 20, 2023, the II Ukrainian Forum of experts on AUB was held, the key provisions of which are outlined in this resolution.

A new multi-level three-component classification system «HyPO-P + GAIN-FIT-PIE» developed by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) in 2022 was presented at the Forum. FIGO experts anatomically grouped the causes of ovulation disorders into 4 groups: I – hypothalamic, II – pituitary, III – ovarian, IV – polycystic ovary syndrome (first level HyPO-P). Also, this classification system includes the second level GAIN-FIT-PIE (genetic, autoimmune, iatrogenic, neoplastic; functional, infectious, inflammatory, traumatic, vascular; physiological, idiopathic, endocrine) and the third level with examples of specific conditions within the subgroups of the second level. Correct classification of ovulation disorders is important for the AUB diagnosis and management, since ovulation disorders are associated with disorders of the menstrual cycle characteristics, which leads to the development of functional AUB.

In order to optimize the treatment of patients with AUB, the experts of the Forum developed an algorithm for the AUB management taking into account the individual approach and characteristics of the patient, which is based on the current FIGO classifications – PALM-COEIN (2018) and HyPO-P + GAIN-FIT-PIE (2022). According to this algorithm, patient management tactics depend on the type of disorders (structural, functional), the patient's reproductive stage (adolescence, active reproductive age, perimenopause) and the need for contraception. Hormonal drugs (combined oral contraceptives and progestogens) are main direction of pharmacotherapy of functional AUB. The high efficiency of dydrogesterone among the progestogens has been proven, starting from the first cycle of therapy.

Keywords: abnormal uterine bleeding, II Ukrainian Forum of experts on abnormal uterine bleeding, resolution.