

Аномальні маткові кровотечі у підлітків: сучасні погляди на проблему

А. В. Старовер, Д. Г. Коньков, Н. Г. Масиброда

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

У наведеному аналітичному огляді літератури розглядаються сучасні погляди на становлення менструальної функції, оцінювання менструального циклу, діагностику, лікування та попередження аномальної маткової кровотечі (АМК) у підлітків, адже ця кровотеча є найпоширенішою гінекологічною скаргою у дівчаток-підлітків.

Мета цього огляду полягала у виявленні відмінностей у діагностиці, спостереженні та лікуванні пацієнок-підлітків залежно від ступеня тяжкості менструальної кровотечі. Для цього був проведений пошук та аналіз літератури у наукометричній базі PubMed за останні 20 років щодо захворюваності, етіології, діагностики та клінічного менеджменту пубертатної вагінальної кровотечі.

АМК є поширеною проблемою, яка негативно впливає на якість життя дівчини, а також може свідчити про наявність патології, що формується або вже сформована. Основною причиною АМК у підлітковому віці є ановуляція, однак під час обстеження також необхідно виключити вагітність, кровотечу з прямої кишки чи сечівника, наявність стороннього тіла, травми та захворювань, що передаються статевим шляхом, незалежно від анамнезу.

Слід мати на увазі, що підліткам може бути складно звернутися до лікаря по допомогу або отримати доступ до послуг щодо проблем, пов'язаних з менструальним циклом. Отже, пубертатна кровотеча вимагає не лише мультидисциплінарного та проліпфільного підходу, а й доступного менеджменту.

Вичікувальна тактика та спостереження є достатнім варіантом ведення при легкій формі АМК, але, з іншого боку, кровотеча, що загрожує життю, може вимагати використання високих доз комбінованих оральних контрацептивів, прогестинів, внутрішньовенного уведення естрогену та/або інтервенційних процедур.

Ретельний збір анамнезу та клінічне обстеження з метою виявлення можливих причин та асоційованих факторів ризику можуть допомогти встановити причини АМК, за яких не показані подальші дослідження, та альтернативні діагнози, що потребують спеціального лікування та додаткових обстежень. Наведений огляд буде корисним для клініцистів щодо розроблення оптимального підходу до оцінювання і терапії легкої та тяжкої АМК у пубертатному віці.

Ключові слова: аномальна маткова кровотеча, PALM/COEIN, коагулопатія, анемія, менархе, менструальний цикл, підлітковий вік, комбіновані оральні контрацептиви, антифібринолітики, прогестагени.

Abnormal uterine bleeding in adolescents: modern views of the problem

A. V. Starovier, D. G. Konkov, N. G. Masibroda

The current analytical literature review examines modern views on the development of menstrual function, evaluation of the menstrual cycle, diagnosis, treatment and prevention of abnormal uterine bleeding (AUB) in adolescents, because this bleeding is the most common gynecological complaint in adolescent girls.

The aim of this review was to identify differences in the diagnosis, monitoring and treatment of adolescent patients depending on the severity of menstrual bleeding. For this purpose, a literature search and analysis was conducted in the PubMed scientometric database for the past 20 years regarding the incidence, etiology, diagnosis, and clinical management of pubertal vaginal bleeding.

AUB is a common problem that negatively affects a girl's quality of life, and can also indicate the presence of a pathology that is forming or has already developed. The main cause of AUB in adolescence is anovulation, but pregnancy, bleeding from the rectum or urethra, the presence of a foreign body, trauma, and sexually transmitted diseases must also be excluded during the examination, regardless of history.

It is ought to pay attention that it can be difficult for teenagers to visit a doctor or access services for problems related to the menstrual cycle. Therefore, pubertal bleeding requires not only a multidisciplinary and pro-proliferative approach, but also affordable management.

Watchful waiting and observation are sufficient management options for mild AUB, but, on the other hand, life-threatening bleeding may require the use of high-dose combined oral contraceptives, progestins, intravenous estrogen, and/or interventional procedures.

A thorough history and clinical examination to identify possible causes and associated risk factors can help identify causes of AUB that do not warrant further investigation and alternative diagnoses that require specific treatment and additional investigations. This review will be useful for clinicians to develop an optimal approach to the assessment and therapy of mild and severe AUB in puberty.

Keywords: abnormal uterine bleeding, PALM/COEIN, coagulopathy, anemia, menarche, menstrual cycle, adolescence, combined oral contraceptives, antifibrinolytics, progestagens.

Збереження жіночого здоров'я є одним з найважливіших завдань сучасної системи охорони здоров'я в Україні та у всьому світі, яке повинно починатись з періоду внутрішньоутробного розвитку і продовжуватись після народження дівчинки, адже здорова дівчинка потенційно означає здорова жінка [33, 40, 43, 46].

Порушення статевого розвитку, становлення менструального циклу неминуче приводить до змін у репродуктивній функції жінки, що у сучасному світі на тлі негативних тенденцій зниження народжуваності продовжує привертати пильну увагу гінекологів. Аномальна маткова кровотеча (АМК) є поширеним явищем, часто виснажливим, може уражати понад 50% дівчат й жінок репродуктивного віку. Її частота не має тенденції до зниження [3, 4, 44].

Останні роки відбуваються зміни у поглядах на етіологію, патогенез, класифікацію та лікування багатьох гінекологічних захворювань, а також на оцінювання своєчасності менархе та визначення нормальних показників менструального циклу у підлітковому та репродуктивному віці з огляду на стресогенні фактори війни в Україні [48, 53].

Статеве дозрівання та менархе

У житті жінки до репродуктивного віку розрізняють такі періоди розвитку:

- внутрішньоутробний;
- період новонародженості;
- нейтральний період (до 7 років);
- період статевого дозрівання, у якому виділяють:
 - препубертатний або ранній пубертатний період (від появи перших вторинних ознак (не раніше 7 років) до першої менструації – менархе), коли відбувається швидкий ріст, подальший розвиток статевих органів, з'являються вторинні статеві ознаки і настає перша менструація;
 - власне пубертатний період (перші три роки після менархе, як правило, до 14–16 років) – встановлюється менструальний цикл, завершується фізичний розвиток та формування вторинних статевих ознак;
 - пізній пубертатний період (16–18 років) – формується овуляторний менструальний цикл, гормонпродукувальна функція яєчників наближується до такої, як у жінок репродуктивного віку.

Статевий розвиток – це генетично запрограмований процес, який починається у дівчаток віком 7–8 років і закінчується до 17–18 років. Поява вторинних статевих ознак і менструальноподібних виділень до 7 років та менархе до 9 років слід розцінювати як передчасне статеве дозрівання. Відсутність вторинних статевих ознак до 13–14 років і відсутність менархе у 15–16 років розцінюються як синдром затримки статевого розвитку.

Менархе у нормі, як правило, з'являється через 2–3 роки після появи перших вторинних статевих ознак (не раніше 7 років), тобто не раніше 9 років, однак якщо вторинні ознаки виникають до 8–10 років та менархе до 10 років, такий стан оцінюють як ранній статевий розвиток [5]. Найбільш часто у дівчаток європейського регіону (до якого належить і Україна) початок розвитку вторинних ознак спостерігається у віці 10,5 року, а менархе у середньому настає в 11,5–14 років.

Існують певні умови початку менархе, про які необхідно знати не тільки лікарям, а й батькам дівчаток: кістковий (біологічний) вік повинен становити $12,5 \pm 2$ роки, маса тіла – 47 ± 5 кг, рівень екскреції естрогену – не менше 10 мг/добу [5, 23, 28, 41].

Патологічний перебіг менархе

Перебіг менархе вважається патологічним у разі [42, 43]:

- виникнення раніше 9 років – відносять до передчасного статевого дозрівання;
- виникнення раніше ніж у віці 10,5 року – прискорене статеве дозрівання;
- поява менархе у 15–16 років – трактується як запізніле статеве дозрівання;
- АМК з менархе;
- нерегулярні менструальні кровотечі.

Становлення та нормальні параметри менструального циклу у підлітків

Хоча вік настання статевої зрілості має тенденцію до зменшення протягом останніх кількох десятиліть, вік менархе залишається постійним і становить 12–13 років (для населення розвинених країн з повноцінним харчуванням) [4]. Сьогодні у більш ніж 90% дівчат менструація настає у віці до 14 років. Менархе зазвичай розглядають як ановуляторну кровотечу. Час, необхідний для дозрівання осі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники після менархе, яке, як вважається, приводить до овуляторних циклів та наступних регулярних кровотеч, коливається від шести місяців до трьох років.

Через овуляторну дисфункцію у наступні місяці після менархе можуть виникати нерегулярні та непередбачувані, рясні та тривалі менструації, рідко – пропуски менше ніж на три місяці [29]. Отже, сприйняття «нормального» менструального циклу може відрізнятись у цих дівчат та їхніх родин. Швидкість становлення овуляцій залежить від віку менархе: більш ранній вік менархе корелює з більш швидким початком овуляторних циклів [30].

На сьогодні акушери-гінекологи України у своїй практиці користуються критеріями нормального менструального циклу, представленими Міжнародною федерацією акушерів і гінекологів (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) та Національним інститутом охорони здоров'я і вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (National Institute for Health and Care Excellence – NICE) від 2018 р. [6]: тривалість циклу – 24–38 дб, варіабельність $\pm 7-9$ дб, тривалість менструальної кровотечі – до 8 дб, обсяг крововтрати – до 80 мл.

Комітет з охорони здоров'я підлітків Американського коледжу акушерів-гінекологів у грудні 2015 р. представив параметри менструального циклу у дівчаток-підлітків (табл. 1).

Практично аналогічні параметри нормального менструального циклу у підлітків рекомендовані групою експертів Польського товариства акушерів-гінекологів (2020): тривалість циклу – 21–45 дб, тривалість менструальної кровотечі – 2–7 дб, обсяг крововтрати – 20–80 мл [2].

Патологічні порушення менструального циклу у пубертатний період

Ураховуючи наведені параметри нормального менструального циклу та становлення менархе, до патоло-

Таблиця 1

Нормальний менструальний цикл у дівчаток-підлітків [19]

| Параметр | Норма |
|----------------------------------|---|
| Менархе (медіанний вік) | 12,43 року |
| Середня тривалість циклу | 32,2 доби у перший гінекологічний рік |
| Діапазон тривалості циклу | Зазвичай 21–45 діб |
| Тривалість менструації | 7 діб або менше |
| Використання гігієнічних засобів | Від 3 до 6 прокладок або тампонів на добу |

гічних відхилень, які потребують обстеження та корекції, належать такі [18, 22]:

- Якщо менархе не настало протягом 3 років від початку телархе;
- Менструації не почалися до 14 років за наявності ознак гірсутизму;
- Менструації не почалися до 14 років за наявності в анамнезі відомостей про надмірні фізичні навантаження або розлади харчової поведінки;
- Відсутність менархе до 15-річного віку;
- Менструації починаються частіше ніж через 21 добу або рідше ніж через 45 діб;
- Розділені періодом 90 діб, навіть якщо це було один раз;
- Тривають понад 7 діб;
- Потребують частішої зміни прокладок або тампонів (більше 1 кожні 1–2 год);
- Мають тяжкий перебіг й асоційовані з надмірною схильністю до гематом або кровотеч в анамнезі пацієнтки або порушеннями згортання крові у сімейному анамнезі.

Визначення поняття «аномальна маткова кровотеча»

На сьогодні в Україні не використовують такі визначення, як поліменорея, гіперменорея, гіперполіменорея, менорагія, метрорагія, дисфункціональна маткова кровотеча. На зміну цим поняттям запропонований діагноз «аномальна маткова кровотеча», яким можна користуватись також для визначення факту кровотечі у пубертаті. У той час як АМК – це сукупність симптомів, що включають міжменструальні кровотечі, порушення тривалості менструального циклу та його регулярності; саме тяжка менструальна кровотеча (ТМК) є основною причиною дефіциту заліза та пов'язаної з ним анемії.

Розрізняють гостру, хронічну та тяжку менструальну кровотечу [1].

Гостра АМК – це епізоди кровотеч у невагітних жінок, інтенсивність яких вимагає негайного втручання з метою попередження подальшої втрати крові.

Хронічна АМК – це кровотечі з відхиленнями від норми за тривалістю, об'ємом та/або частотою, які виникають упродовж більшої частини останніх 6 міс.

ТМК – надмірна менструальна крововтрата, що негативно впливає на фізичний стан дівчини/жінки, соціальні, емоційні та/або матеріальні аспекти її життя. ТМК може бути самостійною або поєднуватися з іншими симптомами.

Виявлення конкретної причини або факторів, що зумовлюють симптоми АМК, має вирішальне значення для визначення відповідних терапевтичних варіантів – процес, який є предметом опису двох систем класифікації АМК, запропонованої FIGO. На підставі цієї оцінки рішення щодо терапевтичних варіантів, включаючи вичікувальну тактику, повинні бути адаптовані до кожної окремої пацієнтки, включаючи обговорення ризиків та переваг кожного, що дозволить їм зробити усвідомлений вибір [38].

Діагностика АМК у пубертатний період

Початкове обстеження підлітків із гострою АМК має включати скринінг на вагітність, анемію, порушення згортання крові, дефіцит заліза та захворювання щитовидної залози [31]. Отже, загальний аналіз крові, група крові, перехресний збіг і тест на вагітність повинні бути тестами першої лінії. Крім того, початковою оцінкою порушень гемостазу є частковий тромбопластиновий час, протромбіновий час, активований частковий тромбопластиновий час та сироватковий рівень фібриногену.

В усіх підлітків з відхиленнями результатів початкових тестів або позитивними результатами скринінгу на порушення гемостазу слід визначити активність кофактора фон Віллебранда – ристоцетину, антигену фон Віллебранда та фактора VIII для діагностики хвороби фон Віллебранда та інших коагулопатій [23, 38].

Оскільки застосування екзогенного естрогену може підвищити концентрацію фактора фон Віллебранда до нормального діапазону, необхідно виконати тест перед початком лікування гормонами або через сім днів після закінчення лікування, щоб запобігти хибнонегативним результатам [23].

Якщо анамнез пацієнтки або результати фізикального обстеження свідчать про синдром полікістозних яєчників, слід оцінити вміст тестостерону (вільний/загальний), дегідроепіандростерону сульфату і пролактину. Сексуально активних підлітків слід обстежити на інфекції *Neisseria gonorrhoea* та *Chlamidia trachomatis* за допомогою тестів ампліфікації нуклеїнових кислот.

Звичайна візуалізація органів малого таза вважається недоцільною, оскільки структурна етіологія рідко спостерігається у цій групі. Однак у дівчат, які не реагують на початкове лікування, трансабдомінальне ультразвукове дослідження (УЗД) може бути більш доречним і є більш прийнятним, ніж трансвагінальне УЗД [49].

У той час як при хронічній АМК пацієнтка може не звертати уваги на характер менструальних кровотеч і не завжди вважає за необхідне обговорювати це питання, вона може звертатись по медичну допомогу через інші проблеми (анемію або інші захворювання). Ці обставини потребують впровадження чітких нормативних детермінованих рекомендацій щодо опитування пацієнтки з метою виявлення кровотечі, які представлені у клінічному протоколі «Аномальні маткові кровотечі» № 353 від 13.04.2016 р. зі змінами від 23.09.2016 р. № 994 для жінок репродуктивного віку, однак також можуть бути використані у підлітків [1, 6–8, 18–20, 24].

У ході збору анамнезу ставлять такі запитання:

- Чи впливає менструація на Вашу щоденну активність (навчання, заняття спортом, спілкування з родиною)?

Піктограма самооцінки обсягу крововтрати під час менструації

| Прокладка | Тип | Обсяг, мл | Тампон | Тип | Обсяг, мл | Туалетний папір | Тип | Обсяг, мл |
|-----------|-------|-----------|--------|-----------|-----------|-----------------|----------|-----------|
| | Денна | 1 | | Легкий | 0,25 | | Незначні | 1 |
| | Нічна | 1 | | Середній | 0,5 | | | |
| | | | | Тяжкий | 1 | | | |
| | Денна | 2 | | Легкий | 0,5 | | Помірні | 3 |
| | Нічна | 3 | | Середній | 1 | | | |
| | | | | Тяжкий | 1,5 | | | |
| | | | | Надважкий | 2 | | | |
| | Денна | 3 | | Легкий | 1 | | Виражені | 5 |
| | Нічна | 6 | | Середній | 1,5 | | | |
| | | | | Тяжкий | 3 | | | |
| | | | | Надважкий | 4 | | | |
| | Денна | 4 | | Легкий | 3 | | Виражені | 5 |
| | Нічна | 10 | | Середній | 4 | | | |
| | | | | Тяжкий | 8 | | | |
| | | | | Надважкий | 12 | | | |

Рис. 1. Самооцінка обсягу менструальної крововтрати [1]

- Чи доводиться Вам міняти засоби гігієни вночі?
- Чи знаходяться у виділеннях великі згустки крові (більше 1 см)?
- Чи відчуваєте Ви слабкість, задишку, підвищену стомлюваність або чи Вам встановлювали коли-небудь діагноз анемії?

За позитивної відповіді на одне і більше запитань є підстави припускати у пацієнтки наявність АМК.

Ураховуючи, що майже 48% дівчат з важкими АМК мають порушення у системі згортання, Комітет з охорони здоров'я підлітків Американського коледжу акушерів-гінекологів пропонує також застосовувати опитувальник, який дозволяє припустити порушення коагуляції. Він містить такі запитання [23, 24, 47]:

- Скільки днів зазвичай триває менструація (до або більше 7 днів)?
- Як часто було відчуття наповнення або виливу під час менструації?
- Чи були раніше кровотечі, коли кров просочувала тампон чи серветку протягом 2 год та менше?
- Чи було лікування анемії?
- У кого-небудь в родині було діагностовано порушення згортання крові?
- Чи видаляли Вам зуб або проводили стоматологічну операцію?
- Були кровотечі після видалення зуба чи стоматологічної операції?
- Чи були інші операції? Чи були проблеми з кровотечею після операції?
- Чи була раніше вагітність та проблеми з кровотечею під час пологів чи викидня?

Кожне запитання містить варіант відповіді: так, ні, не знаю. Діагноз АМК внаслідок порушення коагуляції з відповідним подальшим обстеженням та специфічним лікуванням встановлюють у разі позитивної відповіді на наявність 1 з 4 критеріїв:

| PADS | DAY | | | | | | | |
|---------|-----|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| TAMPONS | DAY | | | | | | | |
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

Рис. 2. Оцінювання обсягу менструальної крововтрати [9, 12]

- Тривалість менструації ≥ 7 днів і дівчина повідомляє про відчуття наповнення або просочення крізь тампон чи серветку протягом 2 год під час більшості менструацій
- Історія лікування анемії
- Сімейний анамнез діагностованого порушення згортання
- Надмірна кровотеча при видаленні зуба, хірургічних втручаннях, пологах, викиднях.

Визначити об'єм крові, що втрачається, допомагає піктограма, представлена у клінічному протоколі «Аномальні маткові кровотечі» № 353 від 13.04.2016 р. зі змінами від 23.09.2016 р. № 994 (рис. 1). Якщо обсяг крововтрати сягає 80 мл та більше, діагноз АМК стає очевидним.

Американський коледж акушерів-гінекологів для оцінювання обсягу крововтрати пропонує піктограму, яка більш адаптована для усвідомлення дівчатами-підлітками (рис. 2).

Таблиця 2

Класифікація причин АМК PALM/COEIN [1, 19, 20, 22]

| Структурні | Неструктурні |
|--|--|
| Р – Поліпи А – Аденоміоз L – Лейоміома М – Злоякісні пухлини, гіперплазія | С – Коагулопатія О – Порушення овуляції Е – Патологія ендометрія І – Ятрогенні N – Некласифіковані |

Таку піктограму пацієнтки заповнюють кожного дня менструальної кровотечі, зазначаючи кількість прокладок/тампонів, які злегка, наполовину або значно просочені кров'ю. Оцінювання відбувається так: злегка просочена прокладка/тампон відповідають 1 мл, наполовину просочена – 5 мл, повністю просочений тампон – 10 мл, повністю просочена прокладка – 20 мл втраченої крові [37].

Класифікація причин АМК (PALM/COEIN)

FIGO створив дві системи для оцінювання та класифікації АМК. FIGO System 1 визначає схему кровотечі за допомогою чотирьох основних дескрипторів: частоти, тривалості, регулярності та об'єму кровотечі. FIGO System 2 надає структуровану систему класифікації можливих причин АМК, використовуючи акронім PALM-COEIN [32]. Ця система, яка також використовується для визначення причини кровотечі у пубертаті, представлена у табл. 2.

Найбільш частою причиною АМК у підлітків є розлади овуляції, пов'язані з незрілістю гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової регуляції (АМК-О). Диференціальний діагноз порушень овуляції проводять за алгоритмом PAL/ OPTIMAL-H [22]. Порушення овуляції можуть виникнути внаслідок:

фізіологічних змін – PAL:

Р – Pregnancy (вагітність);

А – Adolescence (підлітковий вік до настання овуляторних циклів);

L – Lactation (лактація, годування груддю)

та патологічних змін – OPTIMAL-H:

О – Ovarian failure, premature (оваріальні порушення, передчасне виснаження яєчників);

Р – Primary pituitary disease (порушення функції гіпофіза);

Т – Thyroid disease (порушення функції щитоподібної залози);

І – Iatrogenic (ятрогенні, наприклад вплив променевої або хімотерапії);

М – Medications (вплив медикаментів);

А – HyperAndrogenic anovulation (гіперандрогенна ановуляція, наприклад, при синдромі полікістозних яєчників, вродженій гіперплазії кори надниркових залоз);

L – HyperproLactinemia (гіперпролактинемія);

Н – Hypothalamic dysfunction (гіпоталамічна дисфункція, наприклад психогенна, при анорексії).

Обстеження під час діагностики АМК

Фізикальне обстеження дівчат включає загальноклінічне оцінювання:

- Основних показників: пульс, артеріальний тиск, частота дихання, температура тіла;

- Маса тіла/індекс маси тіла;
- Статевого розвитку за Таннером (впевнитись, що відповідає не менше ніж III стадії);
- Огляд щитоподібної залози;
- Огляд шкіри (блідість, синці, стрії, гірсутизм, петехії).

У дівчат зі статеву активною поведінкою обов'язково проводять тест на вагітність або визначення хоріонічного гонадотропіну у крові.

Гінекологічний огляд включає:

- Огляд зовнішніх статевих органів, анусу та сечівника – виключення травм, наявності стороннього тіла у піхві, локалізації кровотечі (сечівник, піхва, пряма кишка), ознак сексуального насилля;
- Визначення обсягу кровотечі;
- Дзеркальне та ректоабдомінальне обстеження у сексуально неактивних дівчат зазвичай не потрібно;
- Дзеркальне та бімануальне обстеження матки та яєчників – у сексуально активних дівчат.

Згідно з результатами огляду підлітків спрямовують до відповідного фахівця. У разі наявності поліпа сечівника – до уролога, кровотечі з прямої кишки – до хірурга або проктолога; за кровотечі, пов'язаної з вагітністю, вживають дії згідно з відповідним протоколом, гемодинамічно нестабільних дівчат з активною кровотечею госпіталізують у відділення інтенсивної терапії, де лікування проводять дитячий гінеколог разом з анестезіологом.

За наявності вагінальної кровотечі, яка виникла до 9 років, обов'язково необхідно виключити структурну патологію матки, вульви та піхви, наявність стороннього тіла у статевих шляхах; за їхньої відсутності обстеження проводять щодо діагностики передчасного статевого розвитку [28].

Лабораторна та інструментальна діагностика АМК

Лабораторне обстеження підлітків з кровотечею включає:

- загальний аналіз крові (скринінг анемії), гематокрит, за нормального вмісту гемоглобіну – визначення рівня феритину (стан депо заліза);
- визначення вмісту хоріонічного гонадотропіну людини (β-субодиниця) у сироватці крові або сечі, експрес-тест на вагітність;
- визначення рівнів тиреотропного гормону та вільного тироксину, пролактину (виявлення субклінічного гіпотиреозу і гіперпролактинемії);
- визначення групи крові та резус-фактора;
- за наявності ознак коагулопатичної кровотечі (АМК з менархе, інші локалізації кровотеч, синці та петехії на шкірі, фонтануючий тип кровотечі, обтяжений сімейний анамнез, кровотечі при видаленні зуба, хірургічних втручаннях) – визначення показників протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу, кількості тромбоцитів, а також проведення тесту на наявність хвороби фон Віллебранда, консультація гематолога [41].

Структурні причини кровотеч у підлітків спостерігаються рідко, тому ультразвукова візуалізація, як правило, не потрібна, однак УЗД органів малого таза необхідно проводити для виключення структурної патології в разі неефективності початкового лікування кровотечі (поліп, міома, пухлини), а також для вияв-

Тактика лікування гострої АМК у пубертаті залежно від ступеня тяжкості [19–22, 24, 26, 27]

| Ступінь тяжкості | Ознаки | Тактика |
|--------------------|--|---|
| Тяжка кровотеча | Активна профузна кровотеча, АБО зміна прокладки кожну годину і частіше протягом 2 год поспіль, АБО гемодинамічна нестабільність, АБО ортостатична гіповолемія, АБО гемоглобін менше 80 г/л, гематокрит менше 25% | Госпіталізація до відділення інтенсивної терапії Корекція гемодинаміки (інфузія кристалоїдів, колоїдів, гемотрансфузія) Лабораторне обстеження, консультація гематолога, УЗД органів малого таза Гормональний гемостаз (естрогени, КОК, прогестини) Антифібринолітики У разі неефективності – хірургічний гемостаз |
| Помірна кровотеча | Гемодинамічна стабільність Кровотечі кожні 1–3 тиж Рівень гемоглобіну більше 80 г/л Гематокрит більше 25% | Госпіталізація, як правило, не потрібна Гормональний гемостаз (КОК, прогестини) У разі відсутності ефекту – переглянути тактику через 24 год Лікування анемії препаратами заліза Візит до лікаря через 7 дів |
| Незначна кровотеча | Гемодинамічна стабільність Рівень гемоглобіну більше 100 г/л | Госпіталізація не потрібна Гормональна терапія, як правило, недоцільна Негормональні методи, наприклад, транексамова кислота, НПЗЗ під час менструації Ведення календаря менструацій протягом 3–6 міс Лікування анемії – за потреби Поради щодо модифікації способу життя |

лення артеріовенозних мальформацій – УЗД з ефектом Допплера, артеріографія. При підтвердженні мальформацій, після спинення гострої АМК, – консультація судинного хірурга, емболізація маткових артерій.

Лікування АМК

Методи лікування АМК поділяють на негормональні (антифібринолітики), гормональні та хірургічні. Сучасні підходи до ведення не включають застосування окситоцину, етамзилату натрію, вікасолу та препаратів кальцію [45].

Лікування полягає у спиненні гострої АМК та профілактиці рецидиву кровотеч у подальшому.

Вибір методу лікування гострої АМК базується на визначенні ступеня тяжкості кровотечі та гемодинамічної стабільності дівчини-підлітка.

Американський коледж акушерів-гінекологів, Комітет з охорони здоров'я дітей та підлітків пропонують використовувати алгоритм визначення тактики лікування залежно від ступеня тяжкості АМК (табл. 3).

У дівчат із легкою і помірною кровотечею при нормальній концентрації гемоглобіну слід впевнитись, що спостереження є достатнім, якщо не спостерігається погіршення якості життя. Для зменшення кровотечі можна використовувати нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ), антифібринолітики. Якщо кровотеча не припиняється або стає сильнішою, потрібне повторне обстеження пацієнтки та у низці випадків – призначення гормонального гемостазу (естрогену), комбінованих оральних контрацептивів (КОК), прогестинів.

Гормональний гемостаз

За відсутності спинення або при посиленні кровотечі, а також якщо виявлено, що концентрація гемоглобіну у цих дівчат знаходиться у діапазоні 100–120 г/л, спостереження або КОК є цінними терапевтичними варіантами, і слід розпочати щоденне лікування препаратами заліза у дозі 60 мг. Якщо вибрано гормональну

терапію, наприклад, монофазний КОК із вмістом етинілестрадіолу 30–50 мкг, препарат можна застосовувати кожні 8–12 год, поки кровотеча не сповільниться, потім поступово протягом кількох днів дозу слід скоротити до однієї таблетки щодня, терапію слід продовжувати щонайменше 20 дів [46].

За наявності помірної кровотечі та концентрації гемоглобіну у діапазоні 80–100 г/л лікування КОК слід розпочати, як описано вище, і продовжувати, поки концентрація гемоглобіну не перевищить 120 г/л, і додатково, принаймні шість місяців, вживання препаратів заліза.

Як основний метод гормонального гемостазу тяжкої кровотечі Американський коледж акушерів-гінекологів [6, 10, 11, 19, 20] пропонує пероральне або внутрішньовенне введення кон'югованих естрогенів у дозі 25 мг кожні 4 год до зменшення або спинення кровотечі, з наступним переходом на КОК.

Естрогени протипоказані у разі наявності мігрени з аурую, артеріальної гіпертензії, попереднього епізоду венозного тромбемболізму, трансплантованих органів, серцевих аномалій та підвищеного ризику тромбозу. За наявності протипоказань або у разі неефективності естрогенного гемостазу слід застосовувати КОК або прогестини. В Україні відсутні препарати кон'югованих естрогенів, тому гормональне лікування передбачає застосування прогестинів або КОК.

КОК є одним з варіантів вибору для спинення тяжкої та помірної кровотечі. Перед призначенням КОК обов'язково проводять оцінювання тромборизиків. Можуть бути застосовані будь-які монофазні препарати з вмістом етинілестрадіолу не менше 30–35 мкг, у якості прогестинового компонента перевага надається норгестрелу або левоноргестрелу. Схема лікування при тяжкій кровотечі така: починають з 1 таблетки кожні 6–8 год, тобто 3–4 рази на добу протягом 7 дів або до 4–5 разів на добу протягом 3–5 дів, потім дозу зменшують кожні 2 доби на 1 таблетку. Загальний термін застосування КОК не менше 20 днів.

У разі анемізації дівчини для виключення менструальної кровотечі рекомендовано продовжити вживання тільки таблеток до нормалізації рівня гемоглобіну [19, 20, 22]. За наявності протипоказань до терапії естрогенами або альтернативного лікування у підлітків з анемією терапія прогестинами може бути варіантом вибору [23].

Доступні засоби лікування прогестинами полягають у використанні високих доз медроксипрогестерону – 60–80 мг при тяжкій кровотечі, при помірній – доза перорального медроксипрогестерону ацетату становить 10 мг/добу, мікронізованого перорального прогестерону – 200 мг/добу або норетиндрону ацетату – 2,5–5 мг/добу. Згідно з клінічним протоколом МОЗ України «Аномальні маткові кровотечі» може бути застосований будь-який прогестин, у тому числі лінестерол по 5 мг перорально 3 рази на добу протягом 7–10 діб або дидрогестерон по 10 мг перорально двічі на добу протягом 7–10 діб. При цьому необхідно урахувати, що після відміни прогестину можлива прогестеронова кровотеча відміни, тому у анемізованих дівчат курс лікування може бути продовжено до 20 діб, а у наступних циклах для профілактики кровотечі ці препарати слід застосовувати протягом 12 діб у кожному циклі [23].

Негормональні методи гемостазу

Негормональна терапія АМК передбачає застосування антифібринолітиків, а саме – транексамової кислоти [13, 14, 19, 20, 24, 25]. Американський коледж акушерів-гінекологів також рекомендує амінокапронову кислоту, однак в Україні для спинення кровотеч у гінекології її не застосовують [1].

Транексамова кислота може бути прийнятна на етапі доспеціалізованої допомоги, а також у комбінації з гормональним гемостазом. Транексамова кислота є антифібринолітиком, який зворотно зв'язується з плазміногеном, зменшує місцевий розпад фібрину, не впливає на параметри згортання крові. Протипоказаннями до застосування препарату є: набуте порушення колірного зору, субарахноїдальний крововилив, активне внутрішньосудинне згортання крові, гіперчутливість до транексамової кислоти. Препарат застосовують перорально по 500 мг 2–3 рази на добу (максимально – до 1,5 г/добу) або внутрішньовенно, виходячи з дози 10 мг/кг, однак не більше 600 мг на одне введення.

Індикатори неефективності медикаментозної терапії гострої АМК

Медикаментозну терапію визнають неефективною, якщо відсутня динаміка зменшення обсягу крововтрати упродовж 12 год після її призначення з розвитком гемодинамічних та/або гематологічних ускладнень. Якщо медикаментозна терапія неефективна, потрібно провести пошук структурної причини, коагулопатії, судинних мальформацій, пухлин консиліумом із залученням інших фахівців (гематолог, онколог, судинний хірург) з розширенням надання допомоги (уведення факторів згортання, проведення емболізації маткових артерій, гістерорезектоскопія) та застосуванням хірургічних методів лікування.

Хірургічні методи лікування гострої АМК

У разі неефективності медикаментозної терапії та за життєвими показаннями можливо застосування хірургічних методів лікування, до яких належать: введення внутрішньоматкового балона [15, 23], кюретаж, емболізація маткових артерій [1, 19, 20]. Під час застосування таких методик необхідно урахувати їхній вплив на подальшу репродуктивну функцію жінки.

Лікування хронічної АМК та профілактика рецидивів

Менеджмент дівчат з АМК передбачає поліпрофільний підхід за участю:

- дитячого гінеколога;
- дитячого ендокринолога (виключення або лікування патології щитоподібної залози, надниркових залоз);
- гематолога – за наявності геморагічних розладів, таких, як хвороба Віллебранда, на яку припадає близько 70% випадків, менш поширені – дефіцит факторів згортання крові XI, VII або XIII, носійство гена гемофілії А або В тощо;
- онкогінеколога – за виявлення пухлини піхви, шийки матки, матки, яєчників;
- судинного хірурга – для проведення емболізації маткових артерій за наявності артеріовенозних мальформацій [1].

Рекомендації загального характеру, які можуть бути запропоновані усім підліткам з АМК незалежно від її причини [3–5]:

- Нормалізація маси тіла та харчової поведінки
- Корекція фізичного навантаження
- Корекція психоемоційного статусу
- Нормалізація сну, режим праці та відпочинку
- Санация хронічних вогнищ інфекції
- Лікування анемії
- Лікування супутньої патології
- Боротьба зі шкідливими звичками.

Після спинення гострої менструальної кровотечі такі дівчата потребують лікування для тривалого контролю крововтрати. На додаток до оптимізації дієти та вживання препаратів заліза можуть бути рекомендовані й гормональні препарати. Гормональне лікування включає КОК, пероральний, ін'єкційний та імплантований прогестерон і внутрішньоматкову систему, що вивільняє левоноргестрел (levonorgestrel (LNG) intrauterine system, LNG-внутрішньоматкова система, LNG-ВМС).

Призначення КОК особливо важливо та доречно для сексуально активних дівчат, які потребують контрацепції [16, 52]. Для КОК рекомендуються режими безперервного або розширеного циклу для стабілізації ендометрія [51]. Комбінації 30–50 мкг етинілестрадіолу та левоноргестрелу або норгестрелу більш ефективні для зменшення кровотечі, ніж низькодозовані препарати нового покоління, що містять прогестаген.

Депо медроксипрогестерону ацетату також використовують для тривалого спинення кровотечі. Оскільки при внутрішньом'язовому введенні існує ризик утворення гематоми, рекомендується підшкірна ін'єкція. Щоб зменшити ймовірність початкової проливної кровотечі, терапію застосовують частіше, ніж звичайний 12-тижневий цикл [33].

Оскільки щоденне, щомісячне та щоквартальне використання деяких препаратів може бути важким для підлітків, LNG-ВМС може бути перевагою. LNG-ВМС активна протягом п'яти років після встановлення у порожнині матки [39]. Додатковими перевагами LNG-ВМС є високоефективна контрацепція, більш високі показники продовження та задоволеності за використання для контролю кровотечі порівняно з КОК у підліткової популяції [34]. У підлітків із порушеннями згортання крові було продемонстровано ефективність LNG-ВМС у контролі менструальної кровотечі [35, 36].

Оскільки проривна кровотеча, спричинена імплантатами етоноргестрелу, є поширеним побічним ефектом, їх зазвичай не використовують для лікування АМК [50].

Гормональні засоби, які можуть бути запропоновані дівчатам з АМК, включають застосування транексамової кислоти, а також будь-якого з нестероїдних протизапальних препаратів (особливо у підлітків з дисменореєю), які пригнічують синтез простагландинів, змінюючи співвідношення між простагландінами та тромбоксаном, що сприяє вазоконстрикції у матці. Вживання починають за день до менструації і продовжують до припинення кровотечі (3–5 діб) [1, 17, 19, 20, 23–25, 29].

Пацієнтки з аномальними матковими кровотечами повинні бути під спостереженням дитячого гінеколога щонайменше протягом року безрецидивного періоду або до 18 років [1, 4, 5].

ВИСНОВКИ

Маткові кровотечі у підлітків можуть бути прийнятними після менархе, коли регулярність менструального циклу не встановлено, однак можуть бути і першою ознакою значного порушення осі гіпоталамус–гіпофіз–яєчники–матка. Тому дівчат із АМК слід ретельно обстежувати та проводити диференціальну діагностику. Медикаментозна терапія зазвичай є ефективним та достатнім лікуванням, підлітки, як правило, добре на неї реагують. Для пацієнок, які не реагують на лікування, слід розглянути консультацію гематолога, застосування методів візуалізації та інші клінічні втручання.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють, що аналітичний огляд літератури проводився за відсутності будь-яких комерційних чи фінансових відносин, які можна було б витлумачити як потенційний конфлікт інтересів.

Відомості про авторів

Старовер Анжеліка Вікторівна – канд. мед. наук, доц., кафедра акушерства і гінекології № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (067) 916-90-60. *E-mail:* starovier.lika@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5792-1455

Коньков Дмитро Геннадійович – д-р мед. наук, проф., кафедра акушерства і гінекології № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова; тел.: (067) 935-12-12. *E-mail:* drdiokonkov@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9375-7509

Масиброда Наталія Григорівна – доц., кафедра акушерства і гінекології № 1, Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова. *E-mail:* natalimasibroda@ukr.net
ORCID: 0009-0002-8148-407X

Information about the authors

Starovier Anzhelika V. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University; tel.: (067) 916-90-60. *E-mail:* starovier.lika@gmail.com
ORCID: 0000-0002-5792-1455

Konkov Dmytro H. – MD, PhD, DSc, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University; tel.: (067) 935-12-12. *E-mail:* drdiokonkov@gmail.com
ORCID: 0000-0002-9375-7509

Masibroda Natalia G. – MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology N1, Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University. *E-mail:* natalimasibroda@ukr.net
ORCID: 0009-0002-8148-407X

ПОСИЛАННЯ

1. Ministry of Health of Ukraine. Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) and tertiary (highly specialized) medical care «Abnormal uterine bleeding» [Internet]. 2016. Order No. 353; 2016 Apr 13. Available from: https://dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_353_uk_pmd_amk.pdf.
2. Drosdzol-Cop A, Skrzypulec-Plinta V, Hinrle L, Fuchs A, Czech IJ, Jarzabek-Bielecka G. Recommendations of the Group of Experts of the Polish Society of Gynecologists and Obstetricians regarding abnormal uterine bleeding in adolescents. *Ginekol Pol.* 2020;91(8):482-7. doi: 10.5603/GP.2020.0111.
3. Vovk IB, Petersburgskaya VF, Kondratyuk VK. Pubertal uterine bleeding. *Med Aspects Women's Health.* 2016;(1):14-20.
4. Gerasimova TV. Abnormal uterine bleeding of the pubertal period. *Med Aspects Women's Health.* 2017;(6):14-9.
5. Zaporozhan VM, Polyova SP, Aryaev ML. Pediatric gynecology. Textbook. Odesa: ONMedU; 2013. 344 p.
6. National Institute for Health and Care Excellence. Heavy menstrual bleeding: assessment and management [Internet]. London: NICE; 2018. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88>.
7. Philipp CS, Faiz A, Dowling NF, Beckman M, Owens S, Ayers C, et al. Development of a screening tool for identifying women with menorrhagia for hemostatic evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(2):163.e1-8. doi: 10.1016/j.ajog.2007.08.070.
8. Philipp CS, Faiz A, Heit JA, Kouides PA, Lukes A, Stein SF, et al. Evaluation of a screening tool for bleeding disorders in a US multisite cohort of women with menorrhagia. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(3):209.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.10.897.
9. Hald K, Lieng M. Assessment of periodic blood loss: interindividual and intra-individual variations of pictorial blood loss assessment chart registrations. *J Minim Invasive Gynecol.* 2014;21(4):662-8. doi: 10.1016/j.jmig.2014.01.015.
10. Haamid F, Sass AE, Dietrich JE. Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2017;30(3):335-40. doi: 10.1016/j.jpog.2017.01.002.
11. Dowlut-McElroy T, Williams KB, Carpenter SL, Strickland JL. Menstrual Patterns and Treatment of Heavy Menstrual Bleeding in Adolescents with Bleeding Disorders. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2015;28(6):499-501. doi: 10.1016/j.jpog.2015.03.001.
12. El-Nashar SA, Shazly SA. Pictorial blood loss assessment chart for quantification of menstrual blood loss: a systematic review. *Gynecol Surg.* 2015;(12):157-63.
13. Tranexamic acid oral. In: *Facts & Comparisons* [Internet]. St. Louis (MO): Wolters Kluwer Health, Inc; 2019. Available from: <http://fco.factsandcomparisons.com/fco/action/home>.
14. Thorne JG, James PD, Reid RL. Heavy menstrual bleeding: is tranexamic

- acid a safe adjunct to combined hormonal contraception? *Contraception*. 2018;98(1):1-3. doi: 10.1016/j.contraception.2018.02.008.
15. Revert M, Rozenberg P, Cottenet J, Quantin C. Intrauterine Balloon Tamponade for Severe Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):143-9. doi: 10.1097/AOG.0000000000002405.
16. Committee Opinion No. 710: Counseling Adolescents About Contraception. *Obstet Gynecol*. 2017;130(2):e74-80. doi: 10.1097/AOG.0000000000002234.
17. Adeyemi-Fowode OA, Santos XM, Dietrich JE, Srivaths L. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device Use in Female Adolescents with Heavy Menstrual Bleeding and Bleeding Disorders: Single Institution Review. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2017;30(4):479-83. doi: 10.1016/j.jpag.2016.04.001.
18. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM. Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents (4th Edition). Elk Grove Village (IL): American Academy of Pediatrics; 2017. 273 p.
19. ACOG Committee Opinion No. 651: Menstruation in Girls and Adolescents: Using the Menstrual Cycle as a Vital Sign. *Obstet Gynecol*. 2015;126(6):e143-6. doi: 10.1097/AOG.0000000000001215.
20. ACOG Committee Opinion No. 785: Screening and Management of Bleeding Disorders in Adolescents With Heavy Menstrual Bleeding: Correction. *Obstet Gynecol*. 2023;141(1):228. doi: 10.1097/AOG.0000000000005029.
21. DeSilva NK. Abnormal Uterine Bleeding in the Adolescent Patient. *Fem Patient*. 2010;35:25-8.
22. Adeyemi-Fowode OA, Brander EPA. Understanding abnormal uterine bleeding in adolescents. *Contemporary OB/GYN J*. 2022;20-4.
23. Yaşa C, Güngör UF. Approach to Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2020;12(1):1-6. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2019.2019.S0200.
24. Li AD, Bellis EK, Girling JE, Jayasinghe YL, Grover SR, Marino JL, et al. Unmet Needs and Experiences of Adolescent Girls with Heavy Menstrual Bleeding and Dysmenorrhea: A Qualitative Study. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2020;33(3):278-84. doi: 10.1016/j.jpag.2019.11.007.
25. Bryant-Smith AC, Lethaby A, Farquhar C, Hickey M. Antifibrinolytics for heavy menstrual bleeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;4(4):CD000249. doi: 10.1002/14651858.CD000249.pub2.
26. Kahveci B, Budak MS, Ege S, Obut M, Bağlı I, Oğlak SC, et al. PALM-COIN classification system of FIGO vs the classic terminology in patients with abnormal uterine bleeding. *Ginekolo Pol*. 2021;92(4):257-61. doi: 10.5603/GP.a2021.0011.
27. Ramalho I, Leite H, Águas F. Abnormal Uterine Bleeding in Adolescents: A Multidisciplinary Approach. *Acta Med Port*. 2021;34(4):291-7. doi: 10.20344/amp.12829.
28. Howell JO, Flowers D. Prepubertal Vaginal Bleeding: Etiology, Diagnostic Approach, and Management. *Obstet Gynecol Surv*. 2016;71(4):231-42. doi: 10.1097/OGX.0000000000000290.
29. Brown N, Williams R, Bruinvels G, Piasecki J, Forrest LJ. Teachers' Perceptions and Experiences of Menstrual Cycle Education and Support in UK Schools. *Front Glob Womens Health*. 2022;3:827365. doi: 10.3389/fghw.2022.827365.
30. Mullins TL, Miller RJ, Mullins ES. Evaluation and Management of Adolescents with Abnormal Uterine Bleeding. *Pediatr Ann*. 2015;44(9):e218-22. doi: 10.3928/00904481-20150910-09.
31. Zia A, Rajpurkar M. Challenges of diagnosing and managing the adolescent with heavy menstrual bleeding. *Thromb Res*. 2016;143:91-100. doi: 10.1016/j.thromres.2016.05.001.
32. Jain V, Munro MG, Critchley HOD. Contemporary evaluation of women and girls with abnormal uterine bleeding: FIGO Systems 1 and 2. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023;162(2):29-42. doi: 10.1002/ijgo.14946.
33. Moon LM, Perez-Millicua G, Dietrich JE. Evaluation and management of heavy menstrual bleeding in adolescents. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2017;29(5):328-36. doi: 10.1097/GCO.0000000000000394.
34. Committee on Adolescent Health Care. Committee Opinion No. *Obstet Gynecol*. 2017;130:74-80.
35. Chi C, Huq FY, Kadir RA. Levonorgestrel-releasing intrauterine system for the management of heavy menstrual bleeding in women with inherited bleeding disorders: long-term follow-up. *Contraception*. 2011;83(3):242-7. doi: 10.1016/j.contraception.2010.07.010.
36. Silva CD, Galdes F, Silva IS. Levonorgestrel intrauterine system as a treatment option for severe menorrhagia in adolescent with type III von Willebrand disease. *BMJ Case Rep*. 2013;2013:bcr2013008833. doi: 10.1136/bcr-2013-008833.
37. Guven AG, Kızılkın MP, Taşar MA, Akgül S. An Assessment of the Quality of YouTube Videos as a Resource for Adolescents Experiencing Abnormal Uterine Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2023;(23)00460-6:1083-3188. doi: 10.1016/j.jpag.2023.12.001.
38. Gasner A, Rehman A. Primary Amenorrhea. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554469/>.
39. Wilde M, Moyer G, Huguélet PS. Use of the Levonorgestrel Intrauterine Device in an Adolescent with Type IV Vascular Ehlers-Danlos Syndrome and Heavy Menstrual Bleeding, a Case Report. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2023;36(3):331-3. doi: 10.1016/j.jpag.2023.02.001.
40. Belkaniya GS, Dilenyana LR, Konkov DG, Wsol A, Martusevich AK, Puchalska LG. An anthropogenic model of cardiovascular system adaptation to the Earth's gravity as the conceptual basis of pathological anthropology. *J Physiol Anthropol*. 2021;40:15. doi: 10.1186/s40101-021-00260-2.
41. Chaika GV, Konkov DG, Taran OA, Markevich BO. Differences in anthropometric, somatotypic and body composition parameters in girls with primary dysmenorrhea. *Reprod Endocrinol*. 2021;57(1):29-36.
42. Tan I, Toh L. Abnormal uterine bleeding due to uterine arteriovenous malformation in an early adolescent with intrauterine contraceptive device in situ. *BMJ Case Rep*. 2023;16(12):e258241. doi: 10.1136/bcr-2023-258241.
43. Choi H, Kim SE, Lee NH, Lee DY, Choi D. Clinical Characteristics of Gynecologic Problems During Childhood in the Korean Population. *J Korean Med Sci*. 2023;38(37):e279. doi: 10.3346/jkms.2023.38.e279.
44. Almeida Lopes T, Carvalho MM, Brito N, Neves C. Abnormal uterine bleeding: an insidious presentation. *BMJ Case Rep*. 2023;16(9):e255501. doi: 10.1136/bcr-2023-255501.
45. Kontogiannis A, Matsas A, Valsami S, Livanou ME, Panoskaltis T, Christopoulos P. Primary Hemostasis Disorders as a Cause of Heavy Menstrual Bleeding in Women of Reproductive Age. *J Clin Med*. 2023;12(17):5702. doi: 10.3390/jcm12175702.
46. Brun JL, Plu-Bureau G, Huchon C, Ah-Kik X, Barral M, Chauvet P, et al. Management of women with abnormal uterine bleeding: Clinical practice guidelines of the French National College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;288:90-107. doi: 10.1016/j.ejogrb.2023.07.001.
47. Rezende GP, Brito LGO, Gomes DAY, Souza LM, Polo S, Benetti-Pinto CL. Assessing a cut-off point for the diagnosis of abnormal uterine bleeding using the Menstrual Bleeding Questionnaire (MBQ): a validation and cultural translation study with Brazilian women. *Sao Paulo Med J*. 2023;142(1):e2022539. doi: 10.1590/1516-3180.2022.0539.R2.100423.
48. Nikitiina IM, Synkina AA, Yakymchuk YB, Sukhostavets NP, Kopytsia TV, Herasymenko SF, et al. Menstrual disorder in adolescents during war. *Wiad Lek*. 2023;76(5):984-91. doi: 10.36740/WLek202305115.
49. Rosen MW, Compton SD, Weyand AC, Quint EH. The Utility of Pelvic Ultrasounds in Adolescents Presenting to the Emergency Department with Abnormal Uterine Bleeding. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2023;36(5):455-8. doi: 10.1016/j.jpag.2023.05.006.
50. Shim S, Streich-Tilles T, Gutmark-Little I, Yao M, Shafer J, Breech L, et al. Abnormal Uterine Bleeding during Pubertal Induction with Transdermal Estrogen in Individuals with Turner Syndrome. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2023;36(4):358. doi: 10.1016/j.jpag.2023.03.004.
51. Ferro B, Simoes M, Gomes B, Rodrigues A, Galdes F, Águas F. Long-Term Reversible Contraception in Adolescence: The Reality of a Tertiary Pediatric Hospital in Portugal. *Acta Med Port*. 2023;36(6):394-400. doi: 10.20344/amp.18753.
52. Pyrohova VI, Tsoolkor OR. Study of socio-medical aspects of adolescent reproductive health. *Reprod Health Woman*. 2020;2(2):40-4. doi: 10.30841/2708-8731.2.2020.210960.
53. Fedosyuk K. Assessment of hormonal homeostasis in women with abnormal uterine bleeding in the context of chronic stress. *Reprod Health Woman*. 2021;(9-10):39-41. doi: 10.30841/2708-8731.9-10.2021.252587.

Стаття надійшла до редакції 01.02.2024. – Дата першого рішення 07.02.2024. – Стаття подана до друку 15.03.2024