



ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 618.14-008.6

DOI: 10.30914/M5

Т. Г. Денисова^{1,2}, А. А. Степанова²¹Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары²Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

АННОТАЦИЯ. Аномальные маточные кровотечения (АМК), изменение объема, характера или продолжительности менструального кровотечения являются наиболее распространенной причиной направления к гинекологу. Большое социальное и личное бремя АМК заключается в его серьезном влиянии на качество жизни, производительность, использование медицинских услуг и затраты системы здравоохранения. Структурированный подход к установлению причины с использованием разработанной FIGO системы классификации PALM-COEIN облегчает точную диагностику и предоставляет информацию о вариантах лечения. В настоящее время доступен ряд медицинских и хирургических вариантов лечения, выбор которых определяется основной причиной АМК, а также сопутствующими заболеваниями пациенток, пожеланиями фертильности и личными предпочтениями пациенток.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: аномальные маточные кровотечения, органическая патология, овуляторная дисфункция, ановуляторная дисфункция.

T. G. Denisova^{1,2}, A. A. Stepanova²¹Chuvash State University named after I. N. Ulyanov, Russian Federation, Cheboksary²Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola

ABNORMAL UTERINE BLEEDING. DIFFERENTIAL DIAGNOSIS

ABSTRACT. Abnormal uterine bleeding (AUB), a change in the volume, pattern, or duration of menstrual bleeding, is the most common reason for referral to a gynecologist. A major social and personal burden of AUB lies in its major impact on quality of life, productivity, health care utilization, and health care system costs. A structured approach to determining cause using FIGO's PALM-COEIN classification system facilitates accurate diagnosis and provides information on treatment options. A number of medical and surgical treatment options are currently available, the choice of which is determined by the underlying cause of AUB, as well as the patient's comorbidities, fertility wishes, and personal preferences of the patient.

KEYWORDS: abnormal uterine bleeding, organic pathology, ovulatory dysfunction, anovulatory dysfunction.

Аномальные маточные кровотечения (АМК) были пересмотрены Международной федерацией акушерства и гинекологии (FIGO) в 2009 году для введения стандартизации номенклатуры и определения этиологической основы [1; 2]. Хроническое АМК определяется как кровотечение из тела матки, которое не является нормальным по объему, регулярности и/или времени и присутствует на протяжении последних 6 месяцев. Острое АМК определяется как эпизод сильного кровотечения,

которое, по мнению клинициста, имеет достаточный объем, требующий немедленного вмешательства для предотвращения дальнейшей кровопотери. Межменструальное кровотечение определяется как кровотечение, которое возникает между четко определенными циклическими и предсказуемыми менструациями и включает как случайно возникающие эпизоды, так и те, которые предсказуемо проявляются в одно и то же время в каждом цикле [1].

С 430 г. до н. э. до начала 1800-х годов основным симптомом менструации, упоминаемым в медицинских трудах, было чрезмерно обильное кровотечение [3]. Описание месячных в ранних работах также включает такие фразы, как «неумеренный приток крови, либо когда месячные возвращаются слишком часто, либо когда они продолжаются слишком долго, либо когда за один раз выделяется слишком много крови». Нерегулярные и часто легкие кровотечения назывались «плачем матки» [4].

Термин «меноррагия», по-видимому, был впервые использован в конце 1700-х годов в лекциях Уильяма Каллена, профессора практической физики Эдинбургского университета. Термин «метроррагия», вероятно, вошел в обиход в то же время, когда Каллен использовал написание «метроррагия» [5].

Вводящий в заблуждение современный термин «дисфункциональное маточное кровотечение» появился только в 1930-х годах. Грейвс использовал термин «дисфункциональное маточное кровотечение», чтобы попытаться объяснить «нарушение эндокринных факторов», которые в норме контролируют менструальную функцию [6].

После установления диагноза АМК дальнейшая классификация основана на аббревиатуре PALM-COEIN: PALM (полипы, аденомиоз, лейомиома, злокачественные новообразования) и COEIN (коагулопатии, овуляторная дисфункция, эндометриоз, ятрогенные заболевания, не классифицированные иначе). Система была разработана при участии международной группы клинических и неклинических исследователей из 17 стран на шести континентах [7]. Эта система была создана в результате детальной оценки ранее использовавшейся менструальной терминологии, в результате которой был сделан вывод о том, что в способах использования этих терминов отмечается большая путаница и существует настоятельная необходимость в международном соглашении о последовательном использовании терминов и определений симптомов, признаков и причин аномальных маточных кровотечений [8; 9].

Полипы. Полипы эндометрия представляют собой эпителиальные разрастания, возникающие в строме эндометрия и железах. Большинство из них протекают бессимптомно. Распространенность полипов эндометрия варьируется в широких пределах и составляет от 7,8 до 34,9 %, в зависимости от определения полипа, используемого метода диагностики и изученной популяции [10–13]. В клинической практике не существует идентифицированных биомаркеров полипов, и их диагностика основывается на визуализации, ультразвуковом исследовании (УЗИ), соногистерографии и гистероскопии.

Аденомиоз. Аденомиоз определяется как наличие внематочных желез эндометрия и стромы в миометрии, хотя это остается малоизученной сущностью. Распространенность аденомиоза составляет

от 5 до 70 % пациенток, перенесших гистерэктомию [14]. Считается, что аденомиоз вызывает АМК, дисменорею и бесплодие. Факторы риска развития аденомиоза: прерывание беременности, выскабливание матки и кесарево сечение, все они могут нарушать эндомиометриальное соединение и, таким образом, способствовать разрастанию эндометрия с прямой инвазией в миометрий. Исследования также предполагают повышенный синтез местного эстрогена и, возможно, резистентность к прогестерону у женщин с аденомиозом. Повышенная активность ароматазы и эстронсульфатазы в железистых клетках тканей эутопического и эктопического эндометрия у женщин с аденомиозом может способствовать увеличению локальной продукции эстрогена маткой/эндометрием, а сниженная изоформа рецептора прогестерона В (PR-B рецепторы) может способствовать локальной резистентности к прогестерону [15; 16]. Индуцируемая тромбоцитами активация сигнального пути TGF- β /Smad может быть движущей силой трансдифференцировки фибробластов в миофибробласты и метаплазии гладких мышц при развитии аденомиоза, ведущего к фиброзу. Тромбоциты также могут быть вовлечены в гиперактивность матки и гипериннервацию миометрия, потенциально способствуя появлению симптомов аденомиоза [17]. Диагностика аденомиоза основана на гистологии (при гистерэктомии) и визуализации. Несколько биомаркеров были изучены в исследовательских учреждениях для диагностики аденомиоза, но ни один из них не был адаптирован для клинического применения. Белки кавеоллина (CAV) являются фундаментальными компонентами кавеол, которые образуют различные структурные и функциональные микродомены в широком спектре типов клеток. В исследовании оценивалась экспрессия CAV1 в ESCS в матке человека, пораженной аденомиозом, и был сделан вывод, что потеря стромальной экспрессии CAV1 может играть решающую роль в патогенезе аденомиоза [18].

Лейомиома. Миома матки (миомы, лейомиомы) являются наиболее распространенными доброкачественными опухолями у женщин репродуктивного возраста, встречающимися почти у 80 % всех женщин к 50 годам [19]. Связь между АМК и миомой сложна и плохо изучена, поскольку у женщин с небольшими узлами в миометрии может протекать бессимптомно; однако существует сильная связь между подслизистой миомой и АМК, продемонстрированная еще в 1956 году [20]. Предполагаемые механизмы того, как миома может вызывать АУВ, включают увеличение поверхности эндометрия, усиление васкуляризации матки, изменение сократимости миометрия, изъязвление поверхности миомы, дегенерацию миомы и венозную эктазию матки в результате эффекта сжатия миомой (миомами). Эти предлагаемые механизмы часто связаны с размером миомы, но не могут полностью объяснить

взаимосвязь между АМК и миомами. Считается, что субмукозные миомы являются наиболее симптоматичными [21]. Миомы являются стероидными гормонзависимыми опухолями; однако, в отличие от дифференцированных фиброзных клеток, фиброзные стволовые клетки имеют очень низкую экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона, что указывает на то, что эти гормоны оказывают свое тропное воздействие на фиброзные стволовые клетки через паракринный механизм. Миома также выделяет повышенный трансформирующий фактор роста — бета 3 (TGF- β 3) в ответ на стероиды. TGF- β 3 представляет собой цитокин, который участвует в дифференцировке клеток, эмбриогенезе и развитии и регулирует молекулы, участвующие в клеточной адгезии и формировании внеклеточного матрикса (ЕСМ). TGF- β оказывает прямое влияние на продукцию ЕСМ миомой, стимулируя экспрессию коллагена, а также экспрессию ингибитора активатора плазминогена-1 [22]. Роль TGF- β в фиброзных процессах, таких как цирроз печени и фиброз легких, хорошо установлена, и дальнейшие исследования могут улучшить наше понимание фиброзных путей, связанных с миомой [23].

Злокачественные новообразования. Хотя атипичная гиперплазия и злокачественные новообразования встречаются относительно редко, они являются важными потенциальными причинами или находками, связанными с АМК, и должны учитываться почти у всех женщин репродуктивного возраста. Настоящая система классификации не предназначена для замены систем классификации гиперплазии и неоплазии эндометрия, разработанных ВОЗ и FIGO. Следовательно, когда при обследовании женщин репродуктивного возраста с АМК выявляется предраковый гиперпластический или злокачественный процесс, его следует классифицировать как АМК-М, а затем подклассифицировать с использованием соответствующей системы ВОЗ или FIGO.

Коагулопатия. Термин «коагулопатия» охватывает спектр системных нарушений гемостаза, которые могут быть связаны с АМК. Однако неясно, как часто эти аномалии вызывают или способствуют возникновению АМК и как часто они протекают бессимптомно или имеют минимально выраженные биохимические нарушения.

Овуляторная дисфункция. Ановуляция наблюдается в преклонном возрасте в связи с эндокринными нарушениями, такими как гипотиреоз, синдром поликистозных яичников, гиперпролактинемия, а также с такими факторами, как психический стресс, избыточный вес, чрезмерные физические нагрузки и даже препараты, влияющие на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую систему, такие как агонисты дофамина. Ановуляторные циклы, как правило, проявляются в виде изменения продолжительности цикла (часто > 38 дней) и АМК из-за

воздействия эстрогена на эндометрий, которому нет противодействия. Существуют клинически значимые биомаркеры для этой причины АМК: уровень тиреотропного гормона и тироксина в сыворотке крови, уровень пролактина, уровень гонадотропина (ФСГ/ЛГ), глобулина, связывающего половые гормоны, индекс свободных андрогенов и т. д.

Эндометриоз. Считается, что АМК-Е вызван локальным нарушением функции эндометрия — дефицитом или избытком белков или других образований, которые оказывают неблагоприятное влияние на гемостаз, нормальный ангиогенез, целостность сосудов или восстановление эндометрия. АМК-Е — это диагноз исключения; часто помогают хорошо структурированный анамнез и обследование, но коммерчески доступных тестов нет. Вазоконстрикция спиральных артериол матки, опосредованная PGF_{2 α} и ET-1, играет роль в определении кровопотери во время менструации. Известно, что PGE₂ оказывает сосудорасширяющее действие [24]. Данные подтверждают теорию о вторичности обильных менструальных кровотечений по отношению к сниженной экспрессии ET-1 в эндометрии и измененному соотношению PGF_{2 α} /PGE₂. Снижение зрелости стенки маточной спиральной артериолы, увеличение просветов в выстилке эндотелиальных клеток и снижение пролиферации гладкой мускулатуры сосудов — все это может способствовать развитию обильных менструальных кровотечений [25]. Имеются доказательства того, что гиперактивная фибринолитическая система в эндометрии нарушает гемостаз и способствует развитию обильных менструальных кровотечений [26]. Клетки естественных киллеров матки (uNK) могут играть важную роль в созревании спиральных артериол, что, в свою очередь, влияет на сужение сосудов и потенциально снижает менструальную кровопотерю [27]. Исследование, проведенное Maubin et al., продемонстрировало снижение HIF-1 α эндометрия у женщин с АМК и обильными менструальными кровотечениями. Исследование предполагает, что HIF-1 α регулирует реакцию клеток на низкий уровень кислорода (гипоксию), увеличивая выработку ряда факторов репарации и, следовательно, играя важную роль в восстановлении оголенной поверхности эндометрия [28].

Ятрогенные заболевания. АМК могут быть связаны с применением экзогенных стероидов, поскольку непрерывная терапия эстрогенами и/или прогестероном приводит к незапланированному кровотечению [29]. Препараты, препятствующие высвобождению стероидов яичниками, могут оказывать аналогичный эффект. Использование внутриматочных контрацептивов может способствовать развитию хронического эндометрита и АМК [30]. Структурированный анамнез, обследование и исключение других причин помогают установить диагноз. Часто прекращение приема препарата или

удаление устройства (имплантата, внутриматочной спирали) помогает решить проблему. Системные препараты, влияющие на метаболизм дофамина, потенциально могут вызывать АМК вторично по отношению к нарушениям овуляции. Трициклические антидепрессанты (например, amitриптилин и нортриптилин) и фенотиазины принадлежат к группе препаратов, которые влияют на метаболизм дофамина путем снижения поглощения серотонина. Считается, что возникающее в результате снижение ингибирования высвобождения пролактина вызывает связанные с пролактином нарушения в системе гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и, как следствие, нарушения овуляции, включая ановуляцию. Следовательно, любой агент, влияющий на поглощение серотонина, является кандидатом на возникновение овуляторной дисфункции и, как следствие, аменореи или нерегулярных маточных кровотечений. Наконец, обильные менструальные кровотечения являются относительно распространенным следствием применения антикоагулянтных препаратов, таких как варфарин, гепарин и низкомолекулярный гепарин. Механизм, по-видимому, прост, поскольку в таких случаях нарушается образование адекватной «пробки» или сгустка в просвете сосуда. Женщины, использующие такие препараты, по существу, имеют системное нарушение гемостаза, сходное по проявлениям и лечению с наследственными нарушениями гемостаза.

Не классифицированные иначе. Такие образования, как артериовенозные мальформации, псевдоаневризмы эндометрия и гипертрофия миометрия могут быть связаны с АМК или способствовать их развитию. Рубцовые дефекты при кесаревом сечении, такие как «истмоцеле», также могут способствовать развитию АМК [31; 32]. Кроме того, могут быть другие нарушения, которые определяются только с помощью биохимических или молекулярно-биологических анализов и которые следует отнести к этой категории.

Клинический подход к оценке состояния пациентки с АМК может состоять из нескольких этапов: сбор анамнеза (продолжительность менструального цикла, вариабельность продолжительности, количественная оценка кровопотери, наличие дефицита железа, влияние симптомов на качество жизни, наличие системных нарушений, нарушений свертываемости крови, наследственность), общий осмотр (необходимо провести физикальное обследование, чтобы исключить основную патологию; например, петехии, пурпура, экхимозы или кровоточивость десен могут указывать на нарушение свертываемости крови; однако клинический анамнез является гораздо более сильным предиктором основного нарушения свертываемости крови, и отсутствие таких признаков при физикальном осмотре не исключает наличия нарушения свертываемости крови; общее обследование должно быть направлено на исключение

системных нарушений, таких как заболевания щитовидной железы, гиперандрогения или синдром Кушинга; рекомендуется обследование органов брюшной полости и малого таза для выявления опухолей органов малого таза и других специфических патологий), инструментальные исследования (ОАК, биохимический анализ крови, коагулограмма, трансвагинальное ультразвуковое сканирование, гистероскопия, забор материала из эндометрия, МРТ).

На практике, если выявлена очевидная патология, ключевая стратегия ведения будет направлена на устранение причины с помощью медикаментозного или хирургического лечения. Женщинам с тяжелыми симптомами (с симптомами сильной боли или давления) может потребоваться лечение, которое приводит к более быстрому разрешению, и клиницисты могут склониться к хирургическому подходу, если доступна эффективная стратегия. Однако в настоящее время не существует идеальных методов диагностики или мониторинга, которые помогли бы распределить лечение женщин с АМК.

Лечение подбирается с учетом индивидуальных терапевтических целей женщины. Желание забеременеть или использовать контрацепцию, сопутствующие заболевания и терпимость к побочным эффектам будут способствовать соблюдению требований и максимизируют вероятность успеха лечения.

| Подклассификация АМК | Специфическое лечение |
|---|--|
| Полип | Резекция |
| Аденомиоз | Хирургия: гистерэктомия; аденомиоэктомия (выполняется нечасто) |
| Злокачественные новообразования (рак эндометрия / лейомиосаркома) | Хирургия ± адьювантное лечение |
| | Высокие дозы прогестагенов (если операция не возможна) Паллиативное лечение (включая лучевую терапию) |
| Коагулопатия | Транексамовая кислота |
| | DDVP (десмопрессин) |
| Овуляция | Изменение образа жизни |
| | Каберголин (при гиперпролактинемии) |
| | Левотироксин (при гипотиреозе) |
| Эндометриоз | Конкретные методы лечения требуют дальнейшего уточнения лежащих в их основе механизмов |
| Ятрогенные | Анализ используемых способов гормональной контрацепции |
| Не классифицировано иначе | Антибиотики при эндометрите; эмболизация порока развития артерий/вен |

Врач, столкнувшийся с женщиной репродуктивного возраста с острым или хроническим вагинальным кровотечением, которое, как считается, является АМК, должен провести тщательную оценку, чтобы убедиться, что кровотечение не связано

с недиагностированной беременностью и исходит из канала шейки матки, а не из другого места. Наличие беременности может быть надежно определено с помощью комбинации анамнеза и анализа мочи/сыворотки на наличие β -субъединицы хорионического гонадотропина человека. Женщин как с острым, так и с хроническим АМК следует обследовать на предмет анемии с помощью анализа гемоглобина и/или Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system (PALM-COEIN) for

causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. *Int J Gynecol Obstet* 2011; 113(1):3–13 гематокрита (предпочтительно полного анализа крови, включая тромбоциты). После подтверждения кровотечения или, при отсутствии какого-либо другого идентифицируемого источника, подозрения на маточное происхождение, врач должен действовать систематически, разрабатывая оценку с учетом каждого из компонентов системы классификации.



1. FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age / M. G. Munro, H. O. Critchley, M. S. Broder, I. S. Fraser // *Int J Gynecol Obstet*. — 2011. — No. 113(1). — P. 3–13.
2. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding / I. S. Fraser, H. O. Critchley, M. Broder, M. G. Munro // *Semin Reprod Med*. — 2011. — No. 29(5). — P. 383–390.
3. Fraser I. S., Critchley H. O., Munro M. G. Abnormal uterine bleeding: getting our terminology straight // *Curr Opin Obstet Gynecol*. — 2007. — No. 19(6). — P. 591–595.
4. Manning H. A Treatise on Female Diseases. Of the immoderate flux of the menses. — London : Baldwin, 1775.
5. Cullen W, Reid P. First Lines of the Practice of Physic including the Definitions of the Nosology. — Edinburgh : Bell & Bradfute and Adam Black, 1816.
6. Graves W. P. Some observations on the etiology of dysfunctional uterine bleeding // *Am J Obstet Gynecol*. — 1930. — No. 20(4). — P. 500–518.
7. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding / I. S. Fraser, H. O. Critchley, M. Broder, M. G. Munro // *Semin Reprod Med*. — 2011. — No. 29(5). — P. 383–390.
8. Review of the confusion in current and historical terminology and definitions for disturbances of menstrual bleeding // J. G. Woolcock, H. O. Critchley, M. G. Munro, M. S. Broder, I. S. Fraser // *Fertil Steril*. — 2008. — No. 90(6). — P. 2269–2280.
9. Munro M. G., Critchley H. O. D., Fraser I. S. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions // *Int J Gynecol Obstet*. — 2018. — No. 143(3). — 393–408. — DOI:10.1002/ijgo.12666.
10. Prevalence of endometrial polyps and abnormal uterine bleeding in a Danish population aged 20–74 years / E. Dreisler, S. S. Sorensen, P. H. Ibsen, G. Lose // *Ultrasound Obstet Gynecol*. — 2009. — No. 33(1). — P. 102–108.
11. The natural course of endometrial polyps: could they vanish when left untreated? / R. Haimov-Kochman, R. Deri-Hasid, Y. Hamani, E. Voss // *Fertil Steril*. — 2009. — No. 92 (828). — e11–e12.
12. Comparison of ultrasonography and hysteroscopy in the diagnosis of intrauterine lesions in infertile women / C. Fabres, V. Alam, J. Balmaceda, F. Zegers-Hochschild, A. Mackenna, E. Fernandez // *J Am Assoc Gynecol Laparosc*. — 1998. — No. 5(4). — P. 375–378.
13. Endometrial polyps: prevalence, detection, and malignant potential in women with abnormal uterine bleeding / P. Anastasiadis, N. Koutlaki, P. Skaphida, G. C. Galazios, P. Tsikouras, V. Liberis // *Eur J Gynaecol Oncol*. — 2000. — No. 21. — P. 180–183.
14. Abbott J. A. Adenomyosis and abnormal uterine bleeding (AUB-A) — pathogenesis, diagnosis, and management // *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. — 2017. — No. 40. — P. 68–81.
15. Evidence for estrogen synthesis in adenomyotic tissues / T. Yamamoto, T. Noguchi, T. Tamura, J. Kitawaki, H. Okada // *Am J Obstet Gynecol*. — 1993. — No. 169(3). — P. 734–738.
16. Immunoreactivity of progesterone receptor isoform B, nuclear factor kappaB, and IkappaBalpha in adenomyosis / J. Nie, Y. Lu, X. Liu, S. W. Guo // *Fertil Steril*. — 2009. — No. 92(3). — P. 886–889.
17. Corroborating evidence for platelet-induced epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast trans-differentiation in the development of adenomyosis / X. Liu, M. Shen, Q. Qi, H. Zhang, S. W. Guo // *Hum Reprod*. — 2016. — No. 31(4). — P. 734–749.
18. The expression and functionality of stromal caveolin 1 in human adenomyosis / L. Zhao, S. Zhou, L. Zou, X. Zhao // *Hum Reprod*. — 2013. — No. 28(5). — P. 1324–1338.
19. High cumulative incidence of uterine leiomyoma in black and white women: ultrasound evidence / D. D. Baird, D. B. Dunson, M. C. Hill, D. Cousins, J. M. Schectman // *Am J Obstet Gynecol*. — 2003. — No. 188(1). — P. 100–107.
20. Jacobson F. J., Enzer N. Uterine myomas and the endometrium; study of the mechanism of bleeding // *Obstet Gynecol*. — 1956. — No. 7. — P. 206–210.
21. Self-reported heavy bleeding associated with uterine leiomyomata / G. Wegienka, D. D. Baird, I. Hertz-Picciotto, S. D. Harlow, J. F. Steege, M. C. Hill, J. M. Schectman, K. E. Hartmann // *Obstet Gynecol*. — 2003. — No. 101. — P. 431–37.
22. Gonadotropin releasing hormone and transforming growth factor beta activate mitogen-activated protein kinase/extracellularly regulated kinase and differentially regulate fibronectin, type I collagen, and plasminogen activator inhibitor-1 expression in leiomyoma and myometrial smooth muscle cells / L. Ding, J. Xu, X. Luo, N. Chegini // *J Clin Endocrinol Metab*. — 2004. — No. 89(11). — P. 5549–5557.

23. Why leiomyomas are called fibroids: the central role of extracellular matrix in symptomatic women / M. Malik, J. Norian, D. McCarthy-Keith, J. Britten, W. H. Catherino // *Semin Reprod Med.* — 2010. — No. 28(3). — P. 169–179.
24. Prostaglandins and menstruation / D. T. Baird, S. T. Cameron, H. O. Critchley, T. A. Drudy, A. Howe, R. L. Jones, R. G. Lea, R. W. Kelly // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* — 1996. — No. 70(1). — P. 15–17.
25. Smooth muscle alpha actin and myosin heavy chain expression in the vascular smooth muscle cells surrounding human endometrial arterioles / K. M. Abberton, D. L. Healy, P. A. Rogers // *Hum Reprod.* — 1999. — No. 14(12). — P. 3095–3100.
26. Endometrial fibrinolytic enzymes in women with normal menstruation and dysfunctional uterine bleeding / N. Gleeson, M. Devitt, B. L. Sheppard, J. Bonnar // *BJOG.* — 1993. — No. 100(8). — P. 768–771.
27. *Dosiou C., Giudice L. C.* Natural killer cells in pregnancy and recurrent pregnancy loss: endocrine and immunologic perspectives // *Endocr Rev.* — 2005. — No. 26(1). — P. 44–62.
28. Hypoxia and hypoxia inducible factor-1? are required for normal endometrial repair during menstruation / JA Maybin, A. A. Murray, P. T. K. Saunders, N. Hirani, P. Carmeliet, H. O. D. Critchley // *Nat Commun.* — 2018. — No. 9(1). — P. 295.
29. Treatment of vaginal bleeding irregularities induced by progestin only contraceptives / H. Abdel-Aleem, C. d'Arcangues, K. Vogelsong, A. M. Gulmezoglu // *Cochrane Database of Sys Rev.* — 2007. — No. 4. — CD003449. — DOI: 10.1002/14651858.CD003449.pub3
30. *Van Bogaert L. J.* A clinicopathological study of IUD users with special reference to endometrial patterns and endometritis // *Gynecol Obstet Invest.* — 1983. — No. 16(3). — P. 129–135.
31. *Tower A. M., Frishman G. N.* Cesarean scar defects: an underrecognized cause of abnormal uterine bleeding and other gynecologic complications // *J Minim Invasive Gynecol.* — 2013. — No. 20(5). — P. 562–572.
32. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review / A. J. Bij de Vaate, L. F. van der Voet, O. Naji, M. Witmer, S. Veersema, H. A. Brolmann, T. Bourne, J. A. Huirne // *Ultrasound Obstet Gynecol.* — 2014 — No. 43(4). — P. 372–382.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ОБ АВТОРАХ

Денисова Тамара Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии, акушерства и гинекологии, Марийский государственный университет, Российская Федерация, г. Йошкар-Ола; профессор кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары (tomadenisova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>).

Степанова Анастасия Анатольевна, студентка 5 курса медицинского факультета, Чувашский государственный университет им. И. Н. Ульянова, Российская Федерация, г. Чебоксары (anastasiya23s@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9610-5234>).

АДРЕС ДЛЯ ПЕРЕПИСКИ: Денисова Тамара Геннадьевна, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

ABOUT THE AUTHORS

Denisova Tamara Gennadievna, Doctor of Medical Sciences, Prof. Head of the Department of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, Mari State University, Russian Federation, Yoshkar-Ola; Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology, Chuvash State University. I. N. Ulyanova, Russian Federation, Cheboksary (tomadenisova@rambler.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0517-2632>).

Stepanova Anastasia Anatolyevna, fifth-year student of the Faculty of Medicine, Chuvash State University named after. I. N. Ulyanova, Russian Federation, Cheboksary (anastasiya23s@yandex.ru; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9610-5234>).

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE: Denisova Tamara Gennadievna, e-mail: tomadenisova@rambler.ru

Для цитирования:

Денисова Т. Г., Степанова А. А. Аномальные маточные кровотечения. Дифференциальная диагностика // Вопросы клинической и фундаментальной медицины. — 2024. — Т. 1, № 1. — С. 32–37. — DOI: <https://doi.org/10.30914/M5>.