

Заведующий кафедрой акушерства и гинекологии

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»

Абрамова Светлана Викторовна

Регуляция и нарушение менструальной функции



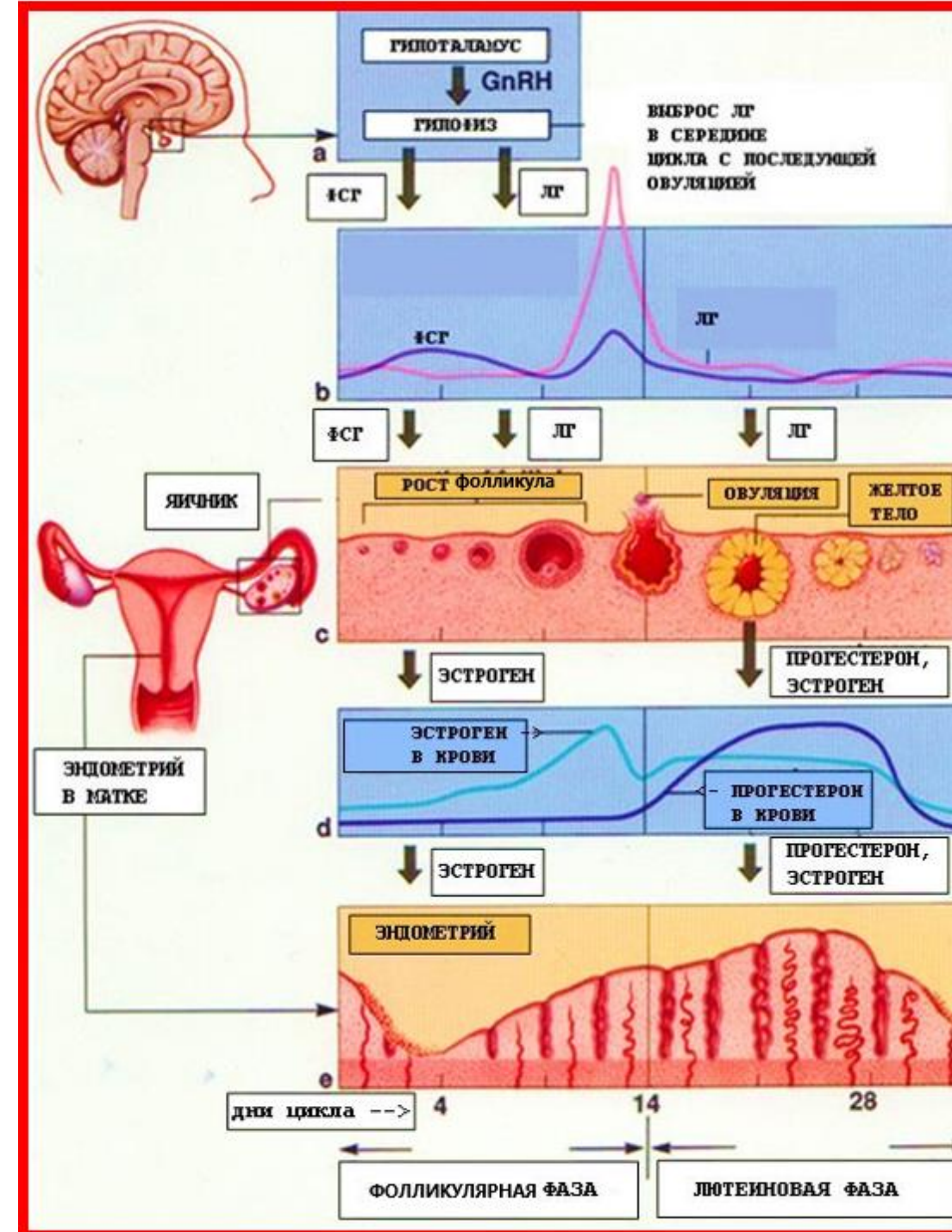
Менструальная функция – это сложный биологический процесс, который складывается из циклических колебаний функционального состояния нервной, эндокринной, половой и других систем и тесно связан с детородной функцией.

Регуляция менструальной функции

осуществляется по иерархическому принципу, в ней выделяют 5 уровней, каждый из которых регулируется вышележащими структурами по механизму обратной связи.

Уровни регуляции:

1. Кора головного мозга.
2. Гипоталамус.
3. Гипофиз.
4. Яичники.
5. Ткани-мишени.



Регуляция менструальной функции

Кора головного мозга (1 уровень)– корригирует и регулирует процессы, связанные со становлением и функционированием менструального цикла. К данному уровню относят экстрагипоталамические церебральные структуры, которые с помощью нейротрансмиттеров передают импульсы с интерорецепторов и внешней среды в нейросекреторные ядра гипоталамуса. К нейротрансмиттерам относят: дофамин (ДА), норадреналин (НА), серотонин, эндогенные опиоидные пептиды (эндорфины, энкефалины, динарфины).

Гипоталамус (2 уровень). Под контролем гипоталамуса находится деятельность придатка мозга – гипофиза. Система гипоталамус-гипофиз объединена анатомическими и функциональными связями и представляет собой целостный комплекс, который играет важную роль в регуляции менструального цикла. Контролирующее действие гипоталамуса на аденогипофиз осуществляется посредством секреции нейрогормонов, представляющих собой низкомолекулярные полипептиды. Нейрогормоны, стимулирующие освобождение тропных гормонов гипофиза, называются рилизинг-факторами (от release (англ.) - освобождать), или либеринами. Наряду с этим существуют также нейрогормоны, ингибирующие освобождение тропных гормонов - статины.

Секреция рилизинг-гормонов генетически запрограммирована и происходит в определенном пульсирующем режиме с частотой 1 раз в час. Этот ритм называется цирхоральным (часовым). Гипоталамус вырабатывает семь рилизинг-факторов, приводящих к освобождению в передней доле гипофиза соответствующих тропных гормонов:

- соматотропный рилизинг-фактор (СРФ), или соматолиберин;**
- адренокортикотропный рилизинг-фактор (АКТГ-РФ), или кортиколиберин;**
- тиреотропный рилизинг-фактор (ТРФ), или тиреолиберин;**
- меланолиберин;**
- фолликулостимулирующий рилизинг-фактор (ФСГ-РФ), или фоллиберин;**
- лютеинизирующий рилизинг-фактор (ЛРФ), или люлиберин;**
- пролактиносвобождающий рилизинг-фактор (ПРФ), или пролактолиберин.**

Из перечисленных рилизинг-факторов три последних (ФСГ-РФ, Л-РФ и П-РФ) имеют прямое отношение к осуществлению менструальной функции. С их помощью происходит освобождение в аденогипофизе трех соответствующих гормонов - гонадотропинов, так как они оказывают действие на гонады - половые железы.

Факторами, ингибирующими освобождение в аденогипофизе тропных гормонов, являются:

- соматотропинингибирующий фактор (СИФ), или соматостатин;**
- пролактинингибирующий фактор (ПИФ), или пролактостатин, имеющий непосредственное отношение к регуляции менструальной функции. В настоящее время считают, что роль пролактостатина в организме выполняет дофамин.**

Гипоталамические нейрогормоны (либерины и статины) попадают в гипофиз через его ножку и портальные сосуды. Особенностью этой системы является возможность тока крови в ней в обе стороны, благодаря чему осуществляется механизм обратной связи.

Передняя доля гипофиза (аденогипофиз)

(3 уровень), в которой секретируются гонадотропные гормоны, регулирующие функцию яичников и молочных желез: лютеинизирующий гормон (лютропин, ЛГ), фолликулостимулирующий гормон (фоллитропин, ФСГ), пролактин (ПрЛ) и так же соматотропин (СТГ), кортикотропин (АКТГ), тиреотропин (ТТГ).

ФСГ стимулирует в яичнике рост фолликула, пролиферацию гранулезных клеток, вместе с ЛГ стимулирует выделение эстрогенов, увеличивает содержание ароматаз.

Повышение выделения ЛГ при созревшем доминантном фолликуле вызывает овуляцию. Затем ЛГ стимулирует выделение прогестерона желтым телом. Расцвет желтого тела определяется дополнительным влиянием пролактина.

Основная биологическая роль пролактина – рост, развитие молочных желез и регуляция лактации.

Содержание гонадотропинов в аденогипофизе колеблется в течение цикла - существует пик ФСГ на 7-й день цикла и овуляторный пик ЛГ к 14-му дню.

Яичники (4 уровень). Яичник выполняет две основные функции: генеративную (созревание фолликулов и овуляция) и эндокринную (синтез стероидных гормонов – эстрогенов, прогестерона и в небольшом количестве андрогенов).

В обоих яичниках при рождении девочки содержится до 2 млн. примордиальных фолликулов, 99% которых подвергаются атрезии в течение всей жизни. Ко времени менархе в яичнике содержится около 200—400 тыс. фолликулов, из которых созревают до стадии овуляции 300—400.

Яичниковый цикл состоит из двух фаз - фолликулярной и лютеиновой. Фолликулярная фаза начинается с 1 днем менструации и заканчивается овуляцией; лютеиновая - начинается после овуляции и заканчивается при появлении менструации.

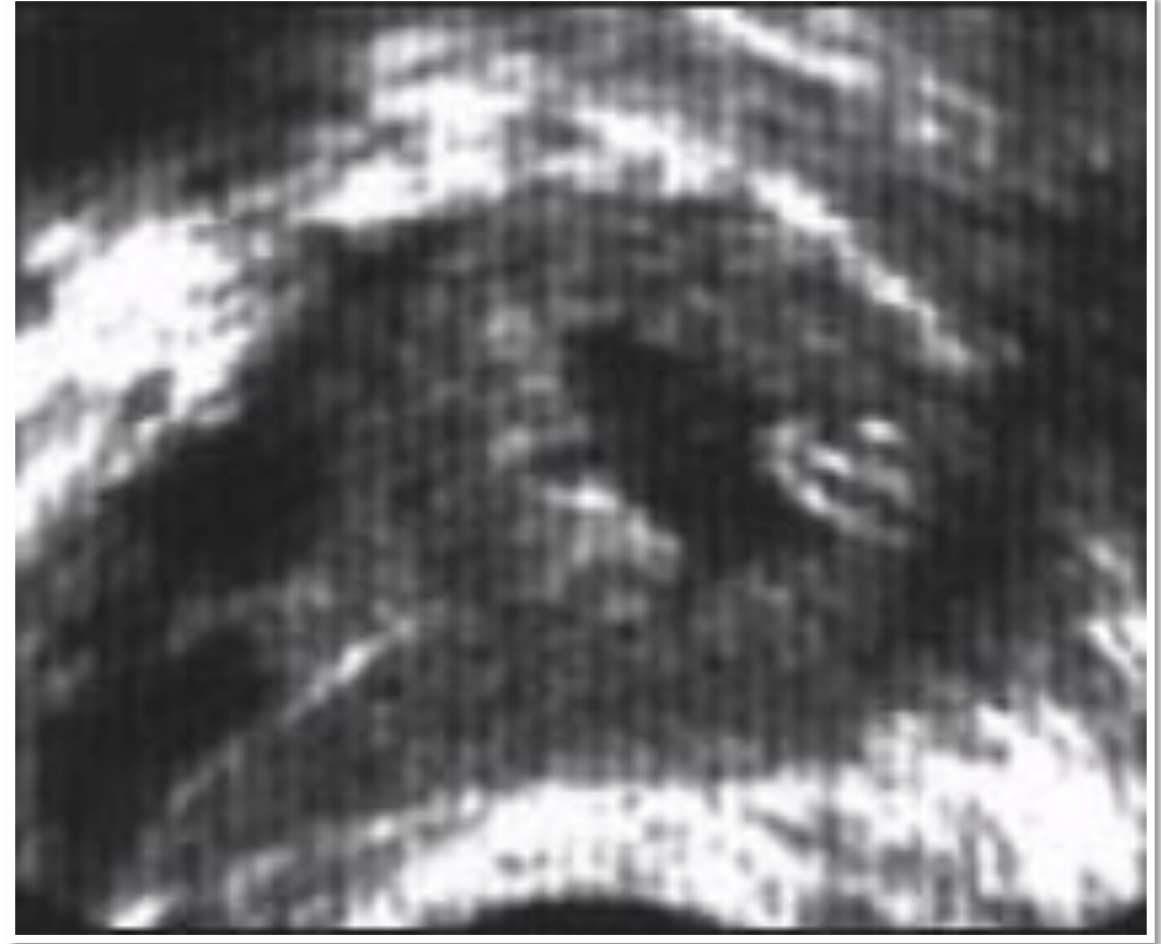
Обычно с начала менструального цикла до 7-го дня в яичниках одновременно начинают расти несколько фолликулов. С 7-го дня один из них опережает в развитии остальные, к моменту овуляции достигает в диаметре 20-22 мм, имеет более выраженную капиллярную сеть и носит название доминантного. Причины, по которым происходит отбор и развитие доминантного фолликула, пока не выяснены, но с момента его появления другие фолликулы прекращают свой рост и развитие. **Доминантный фолликул** содержит яйцеклетку, полость его заполнена фолликулярной жидкостью.

Овуляция представляет собой разрыв базальной мембраны доминантного фолликула с выходом яйцеклетки, окруженной лучистой короной, в брюшную полость и в дальнейшем - в ампулярный конец маточной трубы. При нарушении целостности фолликула возникает небольшое кровотечение из разрушенных капилляров. Овуляция наступает в результате сложных нейрогуморальных изменений в организме женщины (повышается давление внутри фолликула, истончается его стенка под воздействием коллагеназы, протеолитических ферментов, простагландинов).

Неоплодотворенная яйцеклетка через 12-24 ч погибает. После ее выброса в полость фолликула быстро врастают формирующиеся капилляры, гранулезные клетки подвергаются лютеинизации - образуется **желтое тело**, клетки которого секретируют прогестерон.



Доминантный фолликул



Состояние после овуляции

Эстрогены

Эстрогены включают три классические фракции - эстрон, эстрадиол, эстриол. Эстрадиол (E2) - наиболее активный. В раннюю фолликулярную фазу его синтезируется 60-100 мкг, в лютеиновую - 270 мкг, к моменту овуляции - 400-900 мкг/сут. Эстрогены:

- способствуют развитию вторичных половых признаков, регенерации и росту эндометрия в матке, подготовке эндометрия к действию прогестерона;
- стимулируют секрецию шейечной слизи, сократительную активность гладкой мускулатуры половых путей;
- изменяют все виды обмена веществ с преобладанием процессов катаболизма;
- понижают температуру тела.

Гестагены

Гестагены (от gesto (с лат.) - носить, быть беременной) способствуют нормальному развитию беременности. Гестагены, вырабатываемые главным образом желтым телом яичника, играют большую роль в циклических изменениях эндометрия. Гестагены:

- подавляют возбудимость и сократительную способность миометрия при одновременном увеличении его растяжимости и пластичности;
- обладают анаболическим эффектом;
- обуславливают небольшое повышение температуры тела, особенно базальной.

Прогестерон синтезируется в яичнике в количестве 2 мг/сут в фолликулярную фазу и 25 мг/сут - в лютеиновую. Прогестерон - основной гестаген яичников, также яичники синтезируют 17α-оксипрогестерон, D4-прегненол-20α-ОН-3, O4-прегненол-20β-ОН-3.

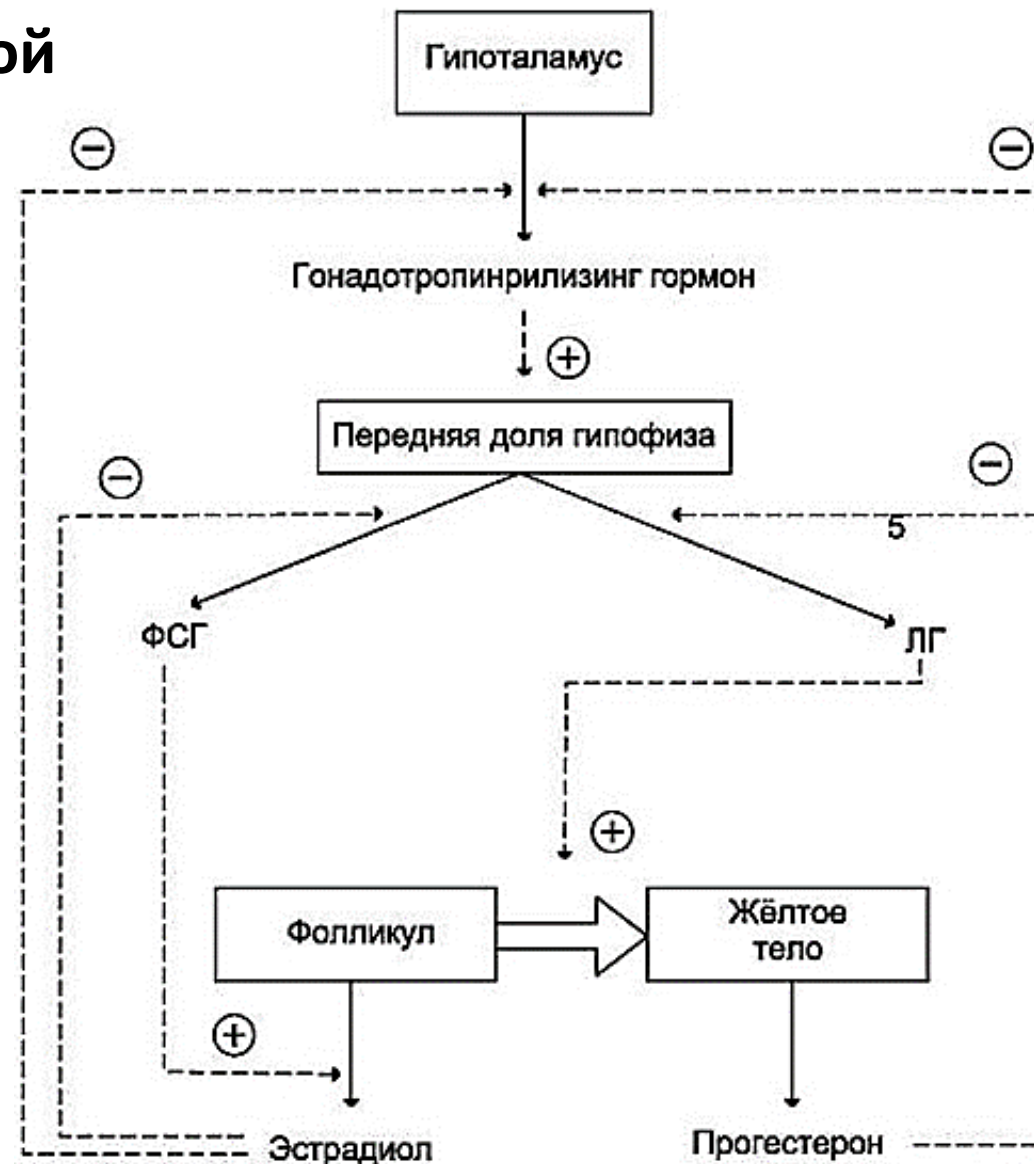
Андрогены

В яичнике продуцируются следующие андрогены: андростендион (предшественник тестостерона) в количестве 15 мг/сут., дегидроэпиандростерон и дегидроэпиандростерон-сульфат (также предшественники тестостерона) - в очень незначительных количествах. Малые дозы андрогенов стимулируют функцию гипофиза, большие - блокируют ее. Специфическое действие андрогенов может проявляться в виде вирильного эффекта (гипертрофия клитора, оволосение по мужскому типу, разрастание перстневидного хряща, появление acne vulgaris), гонадотропного эффекта (в малых дозах стимулируют секрецию гонадотропинов, способствуют росту, созреванию фолликула, овуляции, образованию желтого тела); антигонадотропного эффекта (высокая концентрация андрогенов в предовуляторном периоде подавляет овуляцию и вызывает в дальнейшем атрезию фолликула).

В гранулезных клетках фолликулов образуется также гормон **ингибин**, тормозящий выделение ФСГ гипофизом, и белковые вещества местного действия - окситоцин и релаксин. **Окситоцин** в яичнике способствует регрессу желтого тела.

В яичниках также образуются **простагландины**. Роль простагландинов в регуляции репродуктивной системы женщины заключается в участии в процессе овуляции (обеспечивают разрыв стенки фолликула за счет повышения сократительной активности гладкомышечных волокон оболочки фолликула и уменьшения образования коллагена), в транспорте яйцеклетки (вливают на сократительную активность маточных труб), в регуляции менструального кровотечения (структура эндометрия к моменту его отторжения, сократительная активность миометрия, артериол, агрегация тромбоцитов тесно связаны с процессами синтеза и распада простагландинов).

В регуляции менструальной функции большое значение имеет осуществление принципа обратной связи между гипоталамусом, передней долей гипофиза и яичниками. Принято рассматривать два типа обратной связи: отрицательную и положительную. При **отрицательном** типе обратной связи продукция центральных нейrogормонов (рилизинг-факторов) и гонадотропинов аденогипофиза подавляется гормонами яичников, вырабатываемыми в больших количествах. При **положительном** типе обратной связи выработка рилизинг-факторов в гипоталамусе и гонадотропинов в гипофизе стимулируется низким содержанием в крови яичниковых гормонов. Осуществление принципа отрицательной и положительной обратной связи лежит в основе саморегуляции функции системы гипоталамус - гипофиз - яичники.



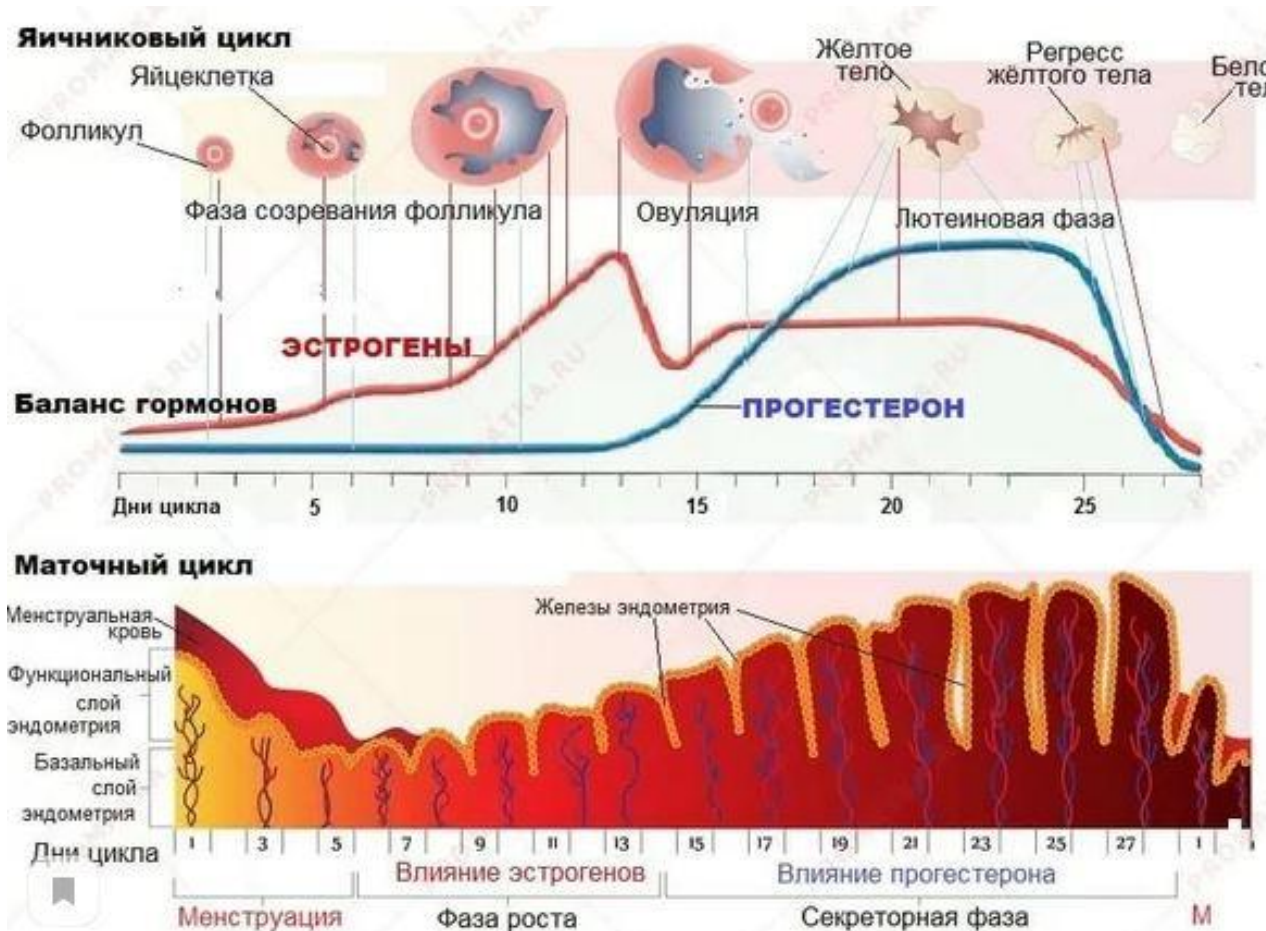
Ткани-мишени (5 уровень) – это точки приложения действия половых гормонов: матка, маточные трубы, шейка матки, влагалище, молочные железы, волосяные фолликулы, кожа, кости, жировая ткань. Цитоплазма этих клеток содержит строго специфические рецепторы к половым гормонам: эстрадиолу, прогестерону, тестостерону. Из всех органов мишеней наибольшие изменения происходят в матке, особенно в строении и функции эндометрия, которые формируют **маточный цикл**.

В течение **маточного цикла** наблюдается последовательная смена четырех фаз циклических изменений в эндометрии:

- 1) пролиферации;
- 2) секреции;
- 3) десквамации (менструации);
- 4) регенерации.

Первые две фазы рассматриваются как основные. Именно поэтому нормальный менструальный цикл принято называть двухфазным. Известной границей между указанными двумя основными фазами цикла является овуляция. Имеется четкая зависимость между изменениями, происходящими в яичнике до и после овуляции, с одной стороны, и последовательной сменой фаз в эндометрии - с другой.

Взаимоотношения между изменениями в яичниках и слизистой оболочке матки в течение нормального менструального цикла



1. созревание фолликула в яичнике — фаза пролиферации в эндометрии;
2. овуляция;
3. образование и развитие желтого тела в яичнике — фаза секреции в эндометрии;
4. обратное развитие желтого тела в яичнике, отторжение эндометрия — менструация;
5. начало созревания нового фолликула в яичнике — фаза регенерации в эндометрии.

Критерии физиологического менструального цикла:

- **двухфазность;**
- **продолжительность не менее 21 и не более 35 дней (у 60% женщин - 28 дней);**
- **цикличность, причем продолжительность цикла постоянна;**
- **продолжительность менструации 2-7 дней;**
- **менструальная кровопотеря 50-150 мл;**
- **отсутствие болезненных проявлений и нарушений общего состояния организма.**

Нарушения менструальной функции:

1. Аменорея.
2. Аномальные маточные кровотечения.
3. Дисменорея (альгодисменорея).



Терминология

Аменорея – отсутствие менструации.

Гипоменорея – скудные менструации.

Олигоменорея – короткие менструации.

Опсоменорея – редкие менструации.

Гиперменорея – обильные менструации.

Полименорея – длительные менструации.

Пройоменорея – частые менструации.

Меноррагия – циклическое маточное кровотечение.

Метроррагия – ациклическое маточное кровотечение.

Дисменорея – болезненные менструации.

Альгодисменорея – болезненные менструации с выраженными вегетативными нарушениями.



Причины нарушения менструальной функции

- 1. Заболевания ЦНС, психические заболевания, стресс.**
- 2. Неблагоприятные материально-бытовые условия.**
- 3. Профессиональные вредности, хронические бытовые интоксикации.**
- 4. Диета.**
- 5. Прием лекарственных препаратов.**
- 6. Инфекционные заболевания.**
- 7. Гинекологические операции.**

- 8. Нарушения возрастной эволюции гипоталамо-гипофизарной области в период полового созревания.**
- 9. Инволюционная перестройка гипоталамических центров в климактерический период.**
- 10. Соматические заболевания.**
- 11. Травмы мочеполовых путей.**



Основные методы диагностики нарушений менструальной функции:

- 1. Жалобы, анамнез, физикальное обследование.**
- 2. Исследование гормонального профиля: определение уровня гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, пролактин, ТТГ, Т₃, Т₄, 17-КС, ДГЭАС, кортизол), гормональные пробы.**
- 3. Тесты функциональной диагностики:**
 - а) симптом натяжения цервикальной слизи;**
 - б) симптом «зрачка»;**
 - в) симптом кристаллизации цервикальной слизи (листа папоротника);**
 - г) гормональная кольпоцитология;**
 - д) измерение ректальной температуры;**
 - е) тест на овуляцию.**

4. Инструментальные: рентгенография черепа, турецкого седла, костного скелета, УЗИ ОМТ, УЗИ щитовидной железы, гистеросальпингография, компьютерная томография, МРТ, гистероскопия, лапароскопия, биопсия эндометрия и яичников.

5. Консультации специалистов: офтальмолога (острота зрения, состояние глазного дна, битемпоральных и цветовых полей зрения, состояние зрительных нервов), невролога, эндокринолога.



Тесты функциональной диагностики:

Симптом натяжения цервикальной слизи.

Методика: Слизь растягивают в нить, длину которой измеряют в сантиметрах.

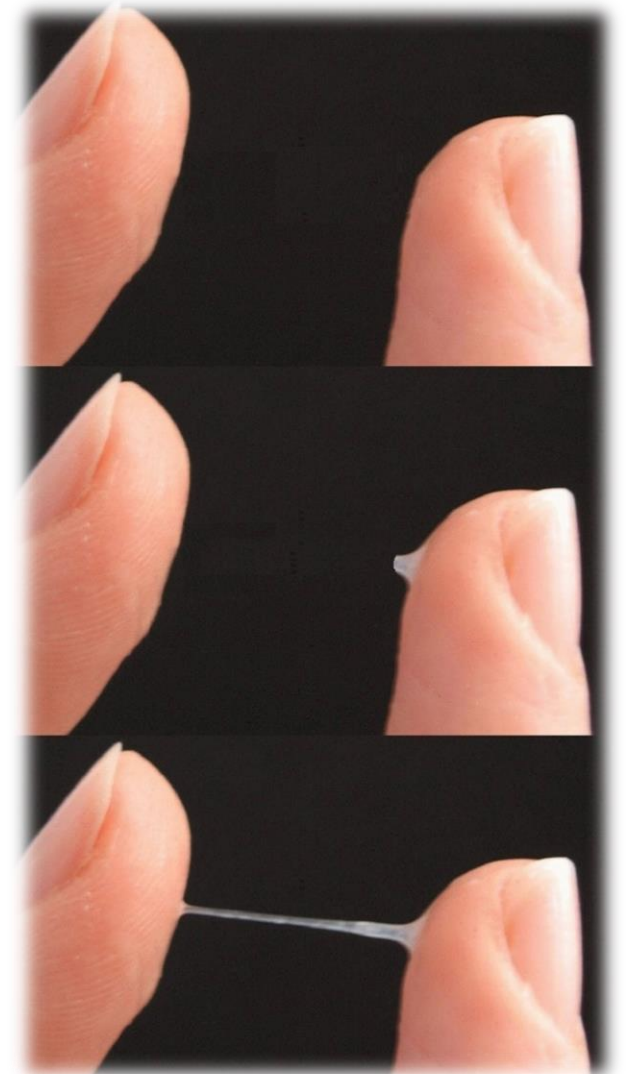
Интерпретация. Тест оценивают по трёхбалльной системе:

1 балл (+) – длина нити до 6 см (невысокая эстрогенная стимуляция);

2 балла (++) – 8-10 см (умеренная эстрогенная стимуляция);

3 балла (+++) – 15-20 см (максимальная продукция эстрогенов).

В лютеиновую фазу цикла натяжение слизи уменьшается.



Симптом «зрачка»- расширение наружного зева слизью цервикального канала.

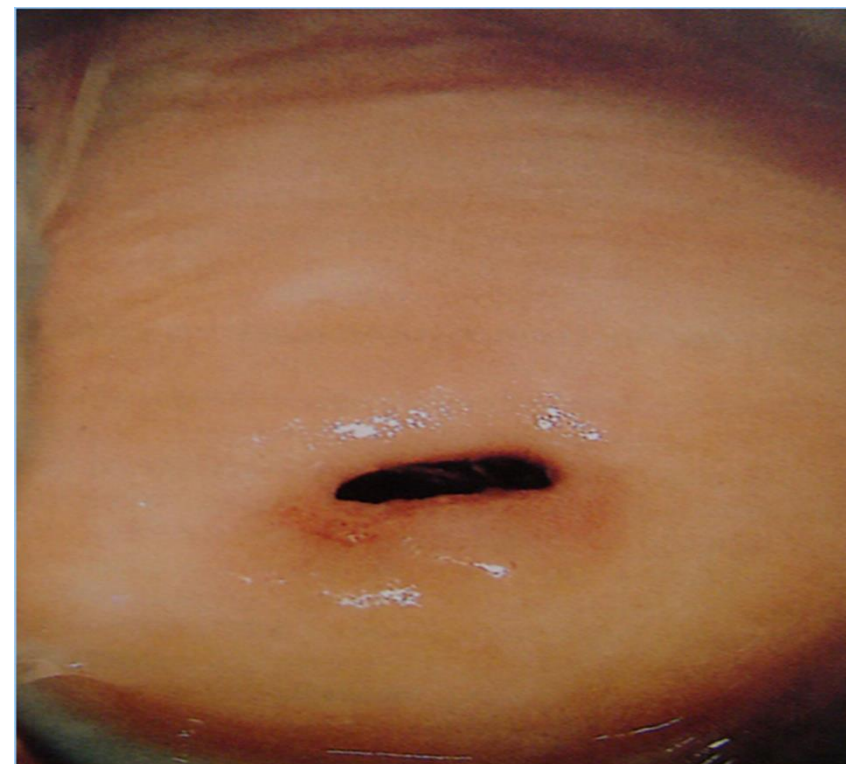
Интерпретация. Тест оценивают по трёхбалльной системе:

1 балл (+) – наличие небольшой темной точки (ранняя фолликулярная фаза);

2 балла (++) – 0,2 - 0,25 см (средняя фолликулярная фаза);

3 балла (+++) – 0,3-0,35 см (овуляция).

После овуляции симптом «зрачка» постепенно ослабевает и исчезает к 20-23 дню м.ц.



Симптом «папоротника» – кристаллизация шейечной слизи под влиянием эстрогенов.

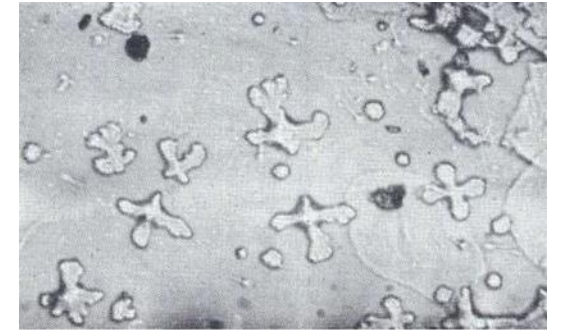
Интерпретация. Тест оценивают по трёхбалльной системе:

1 балл (+) – появление мелких кристаллов (ранняя фолликулярная фаза, с незначительной секрецией эстрогенов);

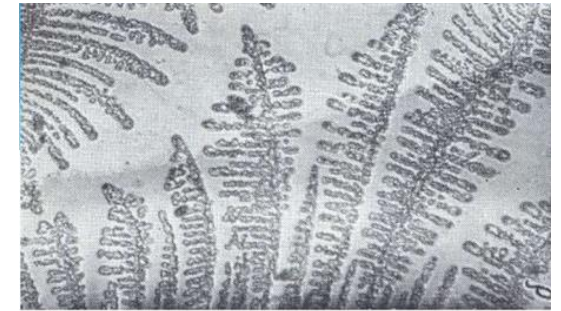
2 балла (++) – четкий рисунок кристаллов (средняя фолликулярная фаза, с умеренной секрецией эстрогенов);

3 балла (+++) – сильно выражена кристаллизация в виде листа папоротника (максимальная продукция эстрогенов при овуляции).

В лютеиновую фазу цикла симптом отрицательный.



9-й день МЦ



12-й день МЦ



14-й день МЦ

Гормональная кольпоцитология

При оценке кольпоцитогаммы оцениваются следующие индексы:

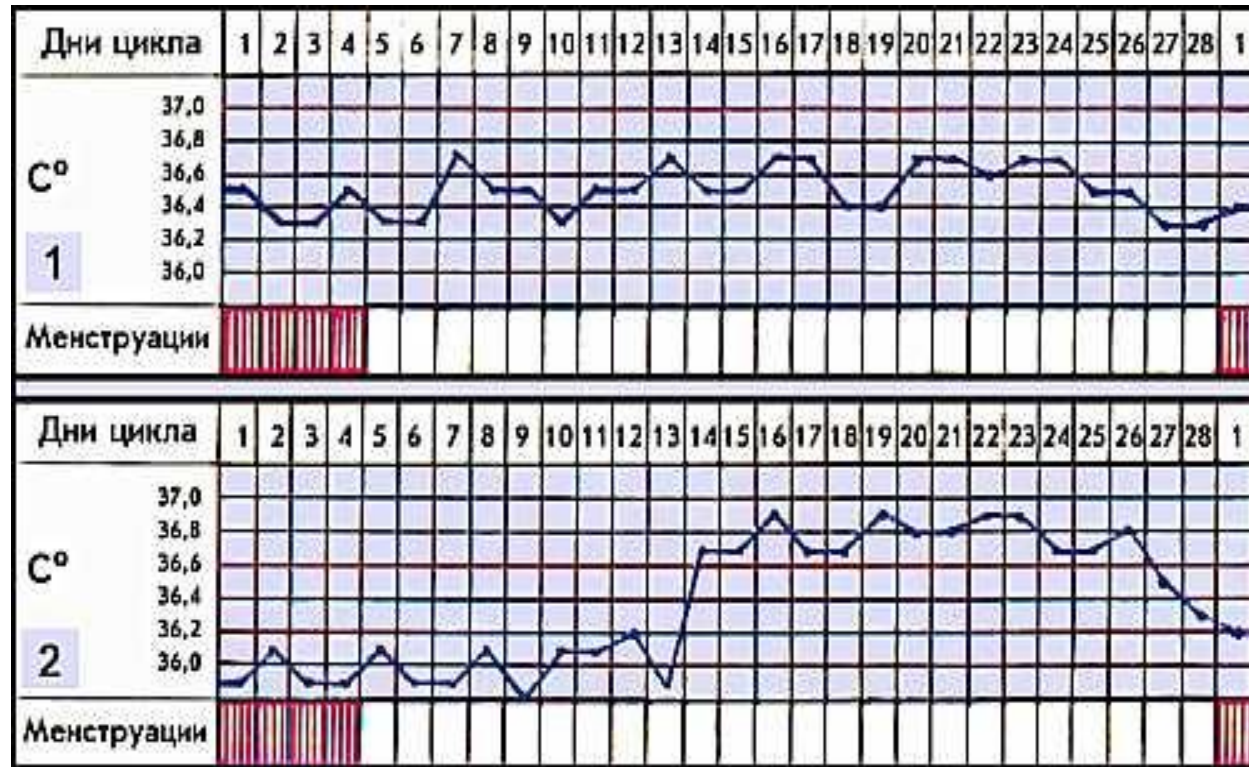
- **индекс созревания (ИС)** - числовой индекс представляет собой процентное соотношение 3 видов клеток - поверхностных, промежуточных и базальных (или парабазальных);
- **кариопикнотический индекс (КПИ)** - процентное отношение поверхностных клеток с пикнотическими ядрами к клеткам, имеющим везикулярные ядра. Характеризует эстрогенную насыщенность, т.к. эстрогены приводят к конденсации хроматиновой структуры ядра - кариопикнозу;
- **эозинофильный индекс (ЭИ)** - процентное отношение поверхностных клеток с эозинофильно окрашенной цитоплазмой к клеткам с базофильной цитоплазмой. Он также характеризует эстрогенную насыщенность.

Перед наступлением овуляции КПИ - около 60-85%, ЭИ - 30-45%.

Измерение базальной температуры

Тест основан на гипертермическом влиянии прогестерона на терморегулирующий центр гипоталамуса. Измерение температуры проводят в прямой кишке, во влагалище и во рту утром после не менее 6-часового спонтанного сна, не вставая с постели, в одно и то же время, одним и тем же термометром в течение 5 или 10 мин, ежедневно на протяжении не менее 2—3 месяцев.

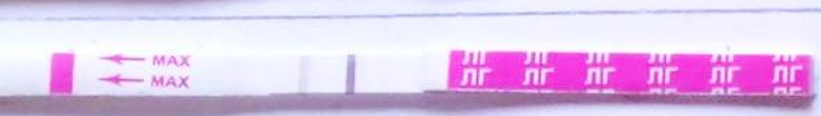




Интерпретация. Нормальная ректальная температура имеет две хорошо различимые фазы. Фазу относительной гипотермии (ниже 37°C в пределах $36,3-36,8^{\circ}$) после менструации и фазу относительной гипертермии ($37,0-37,4^{\circ}$) во второй половине менструального цикла, соответствует деятельности желтого тела (прогестерона).



Тест на овуляцию

Тест на овуляцию показывает рост концентрации лютеинизирующего гормона, работает по принципу индикатора. При нанесении мочи на тест-полоску происходит реакция. Если есть рост гормона, то появляются 2 полоски. Второй метод тестирования – по слюне. Он отражает феномен образования листа папоротника из-за гормональных изменений у женщины в период овуляции. Для этого необходим микроскоп, при нанесении на предметное стекло слюны можно увидеть типичные изменения.



	18.04 ч.
	18.04 в.
	19.04 ч.
	19.04 в.
	20.04 ч.

Содержание половых гормонов в сыворотке крови при нормальном менструальном цикле

Фаза цикла	ФСГ, мкг/л	ЛГ, мкг/л	Е2, нмоль/л	Пг, нмоль/л
Фолликулярная (7-8 день)	3,5 - 5,9	1,2 - 5,1	0,1 - 0,5	0,1 - 6,4
Овуляция (13-14 день)	4,0 - 14,5	6,5 - 10,0	1,2 - 2,2	6,0 - 10,0
Лютеиновая (20-21 день)	0,9 - 3,2	1,4 - 5,6	0,2 - 0,8	10,0 - 40,0
Постменопауза	> 25	13,1	-	-

Аменорея

Аменорея – это отсутствие менструаций в течение 6 месяцев и более у женщин репродуктивного возраста. Аменорея — наиболее тяжелая форма патологии менструальной функции.

Частота аменореи в структуре нарушений менструальной и репродуктивной функций – 10-15%.

Аменорея – это не самостоятельное заболевание, а симптом не только патологии различных уровней репродуктивной системы, но и других нейроэндокринных заболеваний.

Физиологическая аменорея — отсутствие менструации до периода полового созревания, во время беременности, лактации и в постменопаузе.

Патологическая аменорея – симптом гинекологических или экстрагенитальных заболеваний, может быть первичной и вторичной; истинной и ложной.

Первичная аменорея — отсутствие менархе после 16 лет (по достижении возраста 16 лет и старше не было ни одной менструации), **вторичная аменорея** — отсутствие менструации в течение 6 мес. у ранее менструировавшей женщины.

Ложная аменорея (криптоменорея) – отсутствие кровяных выделений из половых путей вследствие нарушения их оттока в связи с атрезией цервикального канала или пороком развития гениталий. При этом циклическая активность яичников не нарушена.

Ятрогенная аменорея наступает после гистерэктомии и тотальной овариоэктомии. Она также может быть связана с приемом лекарственных средств (КОК, агонисты ГнРГ, антиэстрогенные препараты, андрогены), действие которых приводит к отсутствию менструации на время лечения и имеет обратимый характер.

Классификация аменореи

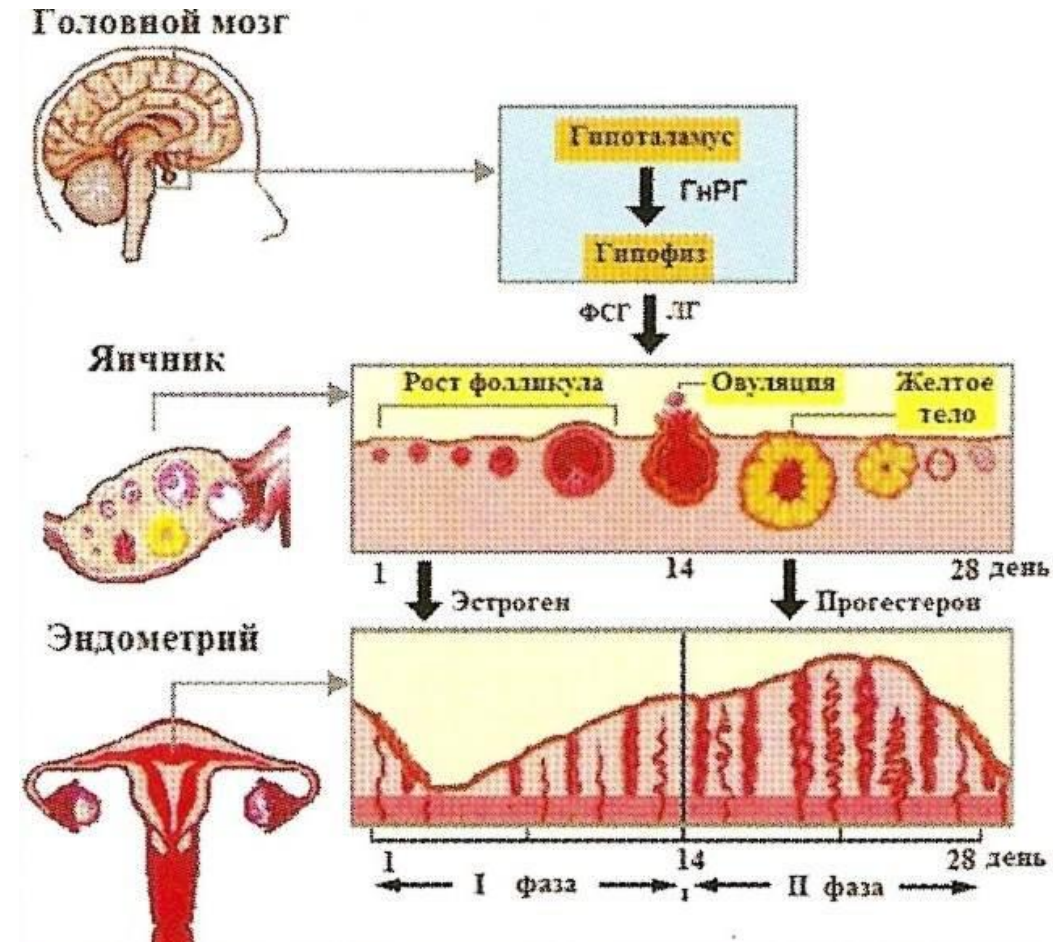
(в зависимости от уровня поражения и гонадотропинов в крови)

Центральная (гипогонадотропная):

- а) корковая;
- б) гипоталамическая;
- в) гипофизарная.

Периферическая:

- а) яичниковая (гипергонадотропная);
- б) маточная (нормогонадотропная).



Классификация первичной аменореи

I. Аменорея с задержкой полового развития (ЗПР):

1. Пороки развития гонад:

- дисгенезия гонад (синдром Шерешевского-Тернера, чистая форма дисгенезии гонад, смешанная форма дисгенезии гонад);
- синдром тестикулярной феминизации.

2. Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС):

- конституциональная форма ЗПР;
- функциональные нарушения ГГС;
- органические нарушения ГГС.

II. Аменорея без задержки полового развития:

- атрезия гимена;
- аплазия матки.

Классификация вторичной аменореи

1. Аменорея гипоталамического генеза:

- аменорея на фоне потери массы тела;
- психогенная (стресс-аме́норея);
- синдром гиперторможения яичников.

2. Аменорея гипофизарного генеза:

- синдром гиперпролактинемии;
- послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шиена [Шихана]);
- синдром «пустого» турецкого седла.

Классификация вторичной аменореи

3. Аменорея яичникового генеза:

- синдром поликистозных яичников;
- синдром истощения яичников;
- синдром резистентных яичников;
- вирилизирующие опухоли яичников;
- двухсторонняя овариоэктомия.

4. Маточная форма аменореи:

- внутриматочные синехии (синдром Ашермана);
- гистерэктомия.

5. Аменорея при заболеваниях надпочечников и щитовидной железы.

Первичная аменорея с задержкой полового развития (ЗПР)

Пороки развития гонад:

1. Дисгенезия гонад – первичный дефект развития половых желез, возникающий внутриутробно в результате воздействия неблагоприятных факторов в критический период развития гонад.

а) синдром Шерешевского-Тернера – дисгенезия гонад в сочетании с множественными пороками развития. Отмечается резкое снижение эстрогенов и высокое содержание ФСГ;

б) чистая форма дисгенезии гонад – нарушения только со стороны половой системы. Отмечается высокое содержание ФСГ и снижение эстрогенов;

в) смешанная форма дисгенезии гонад - соматических аномалий нет, но есть признаки вирилизации наружных половых органов (гипертрофия клитора, персистенция урогенитального синуса).

Лечение зависит от формы дисгенезии гонад и кариотипа. При синдроме Шерешевского-Тернера и чистой форме дисгенезии гонад с кариотипом 46-XX проводится заместительная гормонотерапия. Пациенткам со смешанной формой дисгенезии гонад показана двусторонняя гонадэктомия в связи с частой малигнизацией гонад и последующая заместительная гормонотерапия.



Синдром Шерешевского - Тернера

2) Синдром тестикулярной феминизации – это процесс, при котором у эмбрионов генетически мужского пола под воздействием неблагоприятных факторов погибли тестикулы. Вследствие отсутствия эмбриональных андрогенов развитие шло по нейтральному женскому типу. Содержание эстрогенов, прогестерона, андрогенов снижено.

Лечение: удаление тестикул в возрасте старше 16 лет, после пубертатного скачка роста и развития молочных желез. В некоторых случаях проводят кольпопоз (формирование искусственного влагалища) из тазовой брюшины. После удаления гонад проводится длительная заместительная гормональная терапия натуральными эстрогенами для профилактики остеопороза и заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний.

Первичная аменорея с задержкой полового развития (ЗПР)

Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:

- **Конституциональная форма ЗПР** - это форма первичной аменореи, при которой пубертатный период как бы сдвинут на более поздние сроки. Развитие вторичных половых признаков и менархе наступает в возрасте старше 16 лет. Характерно для народов, населяющих северные регионы, связано с климатическими, алиментарными факторами и имеет наследственную природу. Эта форма ЗПР лечения не требует, если исключены другие причины аменореи.
- **Функциональные нарушения ГГС.** Данная форма аменореи может быть следствием недостаточного питания, хронических инфекций, интоксикаций, заболеваний почек, печени, анемии и др. Проводится лечение основного заболевания.

- **Органические нарушения ГГС.** К ним относятся опухоли гипоталамо-гипофизарной области (краниофарингиома и др.). Кроме ЗПР и первичной аменореи такие опухоли характеризуются неврологической симптоматикой, зависящей от локализации, и требуют лечения невролога и/или нейрохирурга.

Клиника: раздражительность, плаксивость, подавленное состояние, постоянные головные боли, нарушение сна, памяти, работоспособности, отсутствие менструаций.

Диагностика:

а) R-обследование черепа и турецкого седла (остеопороз костей черепа и спинки турецкого седла, утолщение костей свода черепа, пальцевидные вдавления); МРТ, КТ головного мозга;

б) электроэнцефалограмма;

в) консультация окулиста, невропатолога, психиатра.

Лечение: у нейрохирурга, гормональные препараты противопоказаны.



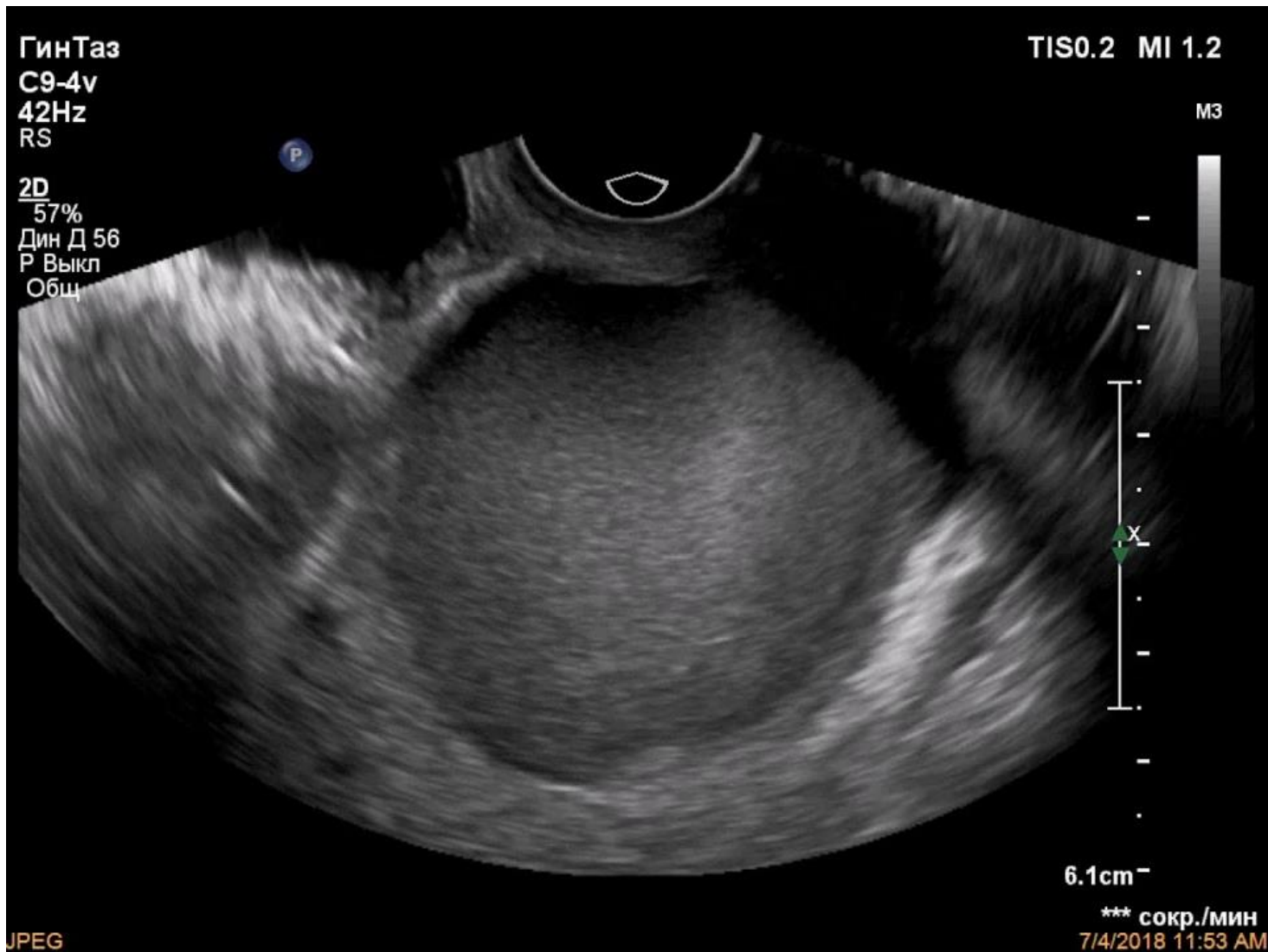
R-обследование черепа и турецкого седла

Первичная аменорея без задержки полового развития (ЗПР)

Атрезия гимена (девственной плевы)

При этом пороке нарушается отток менструальной крови из влагалища (ложная аменорея) с формированием гематокольпоса (скопление крови во влагалище), а затем – гематометры (скопление крови в полости матки) и гематосальпинксов (скопление крови в маточных трубах), что вызывает выраженные боли внизу живота во время предполагаемой менструации. При несвоевременной коррекции данного порока имеется риск развития эндометриоза в результате ретроградной менструации.

Лечение: хирургическое – рассечение гимена, что восстанавливает отток менструальной крови. При восстановлении частично атрезированного влагалища проводят более сложные пластические операции.



**Гематометра при УЗИ
(атрезия гимена)**

Аплазия матки (с-м Майера-Рокитанского-Кюстнера)

Отсутствие матки, маточных труб и верхней трети (иногда всего) влагалища. При этом яичники развиты нормально, функция их не нарушена. Единственным клиническим проявлением является первичная аменорея. Вторичные половые признаки развиты нормально. У 40% пациенток синдром сочетается с пороками мочевыделительной системы: аплазия почки, подковообразная почка, удвоение мочеточников.

Дифференциальную диагностику проводят с синдромом тестикулярной феминизации, при котором также отсутствуют матка, трубы и часть влагалища, однако кариотип, в отличие от синдрома Майера-Рокитанского, мужской (46-XY) и отсутствует половое оволосение.

Лечение – кольпопоз из тазовой брюшины (формирование влагалища для восстановления возможности половой жизни). Генеративная функция может быть выполнена с помощью суррогатного материнства.

Вторичная аменорея гипоталамического генеза:

Аменорея на фоне потери массы тела

В структуре вторичной аменореи эта патология составляет до 20–25%.

Клиника: при потере массы тела на 5–18% резко прекращаются менструации без периода олигоменореи. На фоне продолжающейся потери массы тела нарастают симптомы голодания — брадикардия, гипотония, гипогликемия, гипотермия, гастрит, запоры. В дальнейшем развивается кахексия с полной потерей аппетита и отвращением к еде.

Диагностика:

В анамнезе соблюдение косметической диеты, хронологическое совпадение потери массы тела и наступления вторичной аменореи.

При физикальном исследовании обращает на себя внимание резкое уменьшение количества подкожно-жировой ткани, снижение массы тела. При гинекологическом исследовании — гипоплазия матки, атрофия слизистых вульвы и влагалища.

Гормональные исследования характеризуются снижением в крови уровня ЛГ, ФСГ, эстрадиола. При последовательном проведении гормональных проб выявляют резервные возможности различных уровней репродуктивной системы.

При УЗИ яичники нормальных размеров, мультифолликулярные, эндометрий менее 5 мм, размеры матки уменьшены.

Лечение:

- Диета должна быть высококалорийной, с питанием 5–6 раз в день, легкоусвояемой, с добавлением солёных и острых продуктов, повышающих аппетит.
- Циклическая витаминотерапия (Цикловита, Тайм фактор, фолиевая кислота, витамины гр. В, витамины Е,С и др.).
- При отсутствии эффекта рекомендована гормонотерапия препаратами натуральных эстрогенов и гестагенов, КОК, в течение 3–6 мес., что оказывает стимулирующий эффект на гипоталамические структуры.
- После нормализации массы тела можно проводить стимуляцию овуляции кломифеном с 5-го по 9-й день цикла по 100 мг в течение 4–6 циклов под ультразвуковым контролем мониторинга фолликулогенеза.



Вторичная аменорея гипофизарного генеза: Синдром Шихана (послеродовой гипопитуитаризм)

В основе лежит некроз аденогипофиза вследствие обильной кровопотери. Клинику определяет тяжесть нарушения функции коры надпочечников, но первые проявления болезни обусловлены недостаточностью гонадотропинов.

Диагноз устанавливают на основании анамнеза (преэклампсия, кровотечение в родах, агалактия), снижения уровня тропных гормонов гипофиза (ФСГ, ЛГ, АКТГ, ТТГ, пролактин), а также гормонов периферических желез (эстрадиола, прогестерона, тироксина, трийодтиронина, кортизола).

Лечение. В зависимости от тяжести симптомов и уровня периферических гормонов назначают заместительную гормональную терапию (ЗГТ) глюкокортикоидами, тироксином; при аменорее – половыми гормонами (фемостон 2/10, климонорм и др.) в циклическом режиме.

Вторичная аменорея яичникового генеза: Синдром резистентных яичников.

- У женщин моложе 35 лет отмечаются аменорея, бесплодие, микро- и макроскопически неизмененные яичники при высоком уровне гонадотропинов. Вторичные половые признаки развиты нормально.
- Причины возникновения СРЯ не изучены; предполагается аутоиммунная природа данной патологии, может сочетаться с аутоиммунными заболеваниями: болезнью Хашимото, миастенией, алопецией, тромбоцитопенической пурпурой, аутоиммунной гемолитической анемией.
- Клиника: Начало заболевания связывают со стрессом, тяжелыми вирусными инфекциями. Первая менструация, как правило, наступает своевременно, а через 5-10 лет развивается аменорея.

- **Диагностика:** по ТФД - признаки гипофункции яичников: истончение слизистых оболочек вульвы и влагалища, слабopоложительный феномен «зрачка», низкие показатели КПИ (от 0 до 25%). При гинекологическом исследовании, эхографии, лапароскопии матка и яичники несколько уменьшены. Гормональные исследования - высокий уровень ФСГ и ЛГ в плазме крови. Уровень пролактина соответствует норме.
- **Лечение** СРЯ представляет большие трудности. Для нормализации менструального цикла, а также профилактики метаболических нарушений до возраста 45—50 лет проводят комбинированную ЗГТ. Восстановление генеративной функции возможно лишь с помощью вспомогательных репродуктивных технологий (ЭКО донорской яйцеклетки).

Вторичная аменорея маточного генеза: Синдром Ашермана (внутриматочные синехии)

Чаще развивается после оперативных вмешательств, родов, абортов, эндометритов.

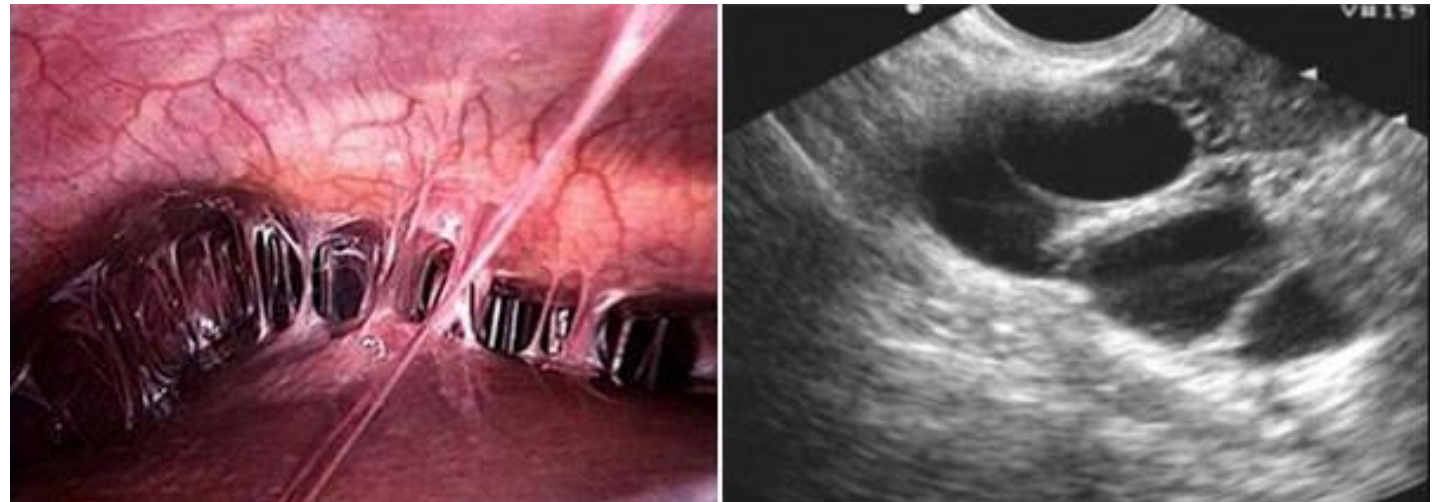
Рубцово-измененный эндометрий не способен к циклическим преобразованиям из-за потери чувствительности к гормонам.

Клиника: аменорея, бесплодие. Первичные и вторичные половые признаки хорошо развиты.

Диагностика: ТФД свидетельствуют о достаточной функции яичников. ЗГТ не дает эффекта. Гистероскопия. Цитологическое и бактериологическое исследование аспирата из полости матки.

Лечение хирургическое. Заключается в рассечении спаек при гистероскопии с последующим введением в полость матки противоспаечных барьеров (гель с гиалуронидазой – антиадгезин).

В послеоперационном периоде - циклическая гормональная терапия на 3-4 мес.: эстрогены (Прогинова, Дивигель) с 5-го по 15-й дни цикла, гестагены (Дюфастон, Утрожестан) с 16-го по 25-й дни цикла либо комбинированные двухфазные эстроген-гестагенные препараты (Фемостон 2/10, Климонорм). КОК применять не следует, т.к. они препятствуют пролиферации эндометрия.

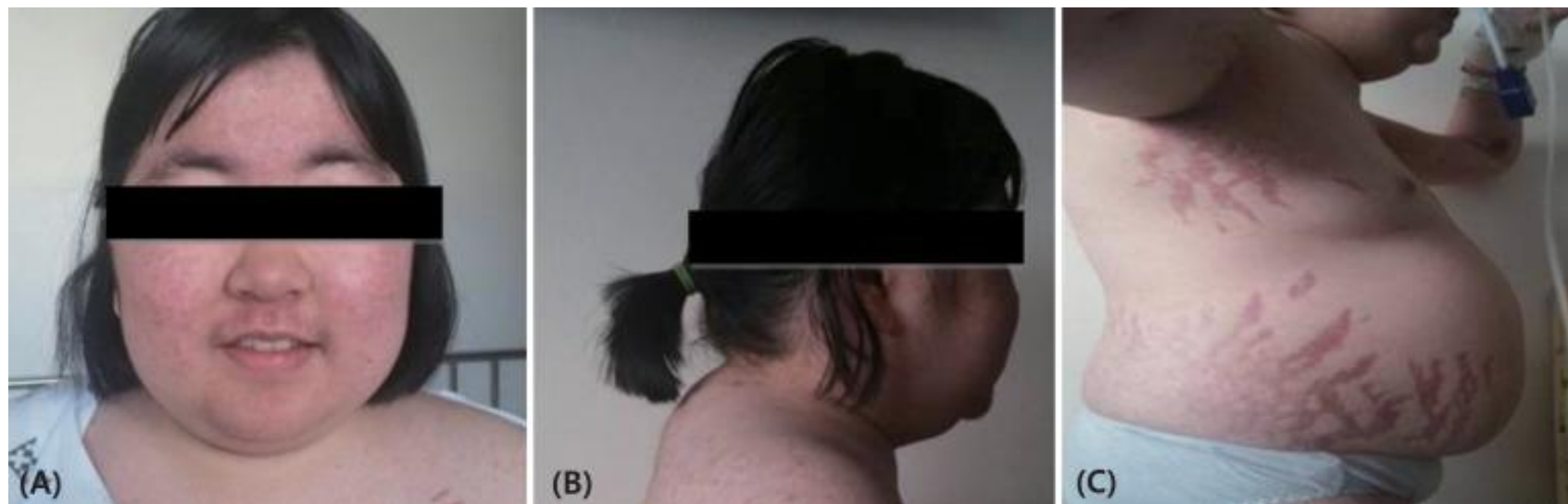


Вторичная аменорея при заболеваниях надпочечников и щитовидной железы

Наиболее часто отмечается при синдроме Иценко-Кушинга.

Клиника: нарушения водного, жирового, углеводного обмена, вегето-сосудистые расстройства, нарушения менструального цикла.

Лечение проводится в эндокринологическом стационаре.



Дифференциальный диагноз аменорей в зависимости от уровня поражения

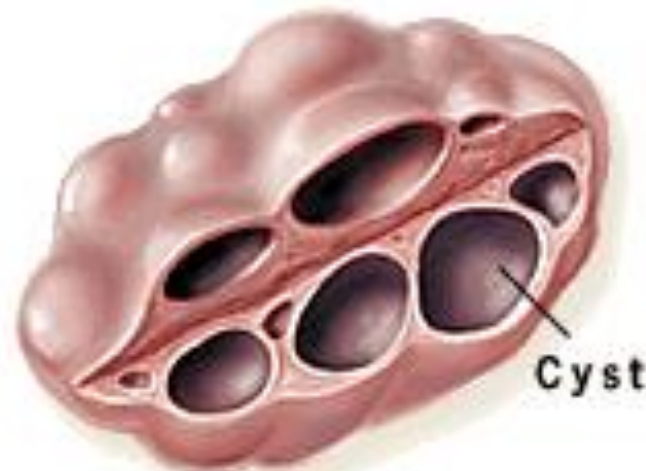
С беременностью: тест на беременность, УЗИ, анализ крови на ХГЧ.

При гипоталамо-гипофизарной аменорее функционального характера: жалобы только на отсутствие менструаций, **при органических поражениях** – аменорее предшествуют: головная боль, нарушение зрения, припадки; **при пангипопитуитаризме:** выпадение функции не только яичников, но и других эндокринных желез;

- **дополнительные исследования:** рентгенограмма костей черепа; МРТ, КТ головного мозга; консультация окулиста; гормональный профиль (гонадотропины и эстрогены снижены).

При яичниковой аменорее: жалобы на головную боль, горячие «приливы», приступы сердцебиения;

- дополнительные исследования: УЗИ, денситометрия, содержание кальция, исследование кариотипа; гормональный профиль (снижение эстрогенов, высокий уровень гонадотропинов).



Polycystic Ovary



Normal Ovary

При гипоталамо-гипофизарной аменорее функционального характера, нерезкой овариальной недостаточности и маточной аменореях соматическое и половое развитие не имеют отклонений от нормы.

При маточной аменорее: ТФД и содержание половых гормонов соответствуют норме. Эстроген-гестагенная проба отрицательная.

- дополнительные исследования: гистероскопия, ГСГ, зондирование полости матки, аспирация содержимого матки с бактериологическим и цитологическим исследованиями.

Гормональные пробы

Прогестероновая проба: 1% или 2,5% масляный р-р прогестерона в/м по 1 мл в течение 3-6 дней.

При «+» пробе (появление менструации) имеет место незначительная яичниковая недостаточность.

При «-» пробе – дифференцируют гипоталамо-гипофизарную, маточную аменорею и резко выраженную овариальную недостаточность.

Эстроген-гестагенная проба: в 1 фазу – эстрогены (Прогинова) в течение 10-14 дней, во 2 фазу – гестагены (прогестерон) в течение 6 дней.

При «-» пробе имеет место маточная форма аменореи.

При «+» пробе – дифференцируют гипоталамо-гипофизарную аменорею с выраженной яичниковой недостаточностью.

Гормональные пробы

Проба с гонадотропинами:
человеческий менопаузальный гонадотропин (меногон 75+75 МЕ, пергонал 150 МЕ) и хорионический гонадотропин (ХГЧ по 1500 ЕД) назначают в/м в течение 3-5 дней.

При «+» пробе – гипоталамо-гипофизарная форма аменореи.

При «-» пробе – выраженная яичниковая недостаточность.



Аномальные маточные кровотечения (АМК) - кровотечения из матки, не соответствующие параметрам нормальной регулярной менструации.

Ранее был использован термин «дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК)». ДМК – это аномальные кровотечения из матки, не связанные с системными заболеваниями, органической патологией органов малого таза или осложнениями беременности.

В 2005 г. в Вашингтоне – пересмотр термина «ДМК». При поддержке ВОЗ, FIGO и др. введен понятный в различных странах, медицинских школах, клинических рекомендациях и учебных пособиях всеобъемлющий термин «АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ» (АМК).

Актуальность

Аномальные маточные кровотечения:

- отмечаются у 10-30% женщин репродуктивного возраста, до 50% - в перименопаузе;
- занимают 2-е место среди причин госпитализации женщин в гинекологические стационары;
- служат показанием для 2/3 гистерэктомий и аблаций эндометрия;
- приводят к снижению качества жизни женщин, к экономическим последствиям, связанным с временной нетрудоспособностью и высокой стоимостью лечения.

Традиционные термины	Термины, предложенные FIGO
ДМК	АМК (овуляторные, эндометриальные, коагулопатические)
Меноррагии	Обильное менструальное кровотечение (ОМК)
Метроррагии/ менометроррагии	Межменструальное маточное кровотечение (ММК)

Острое аномальное маточное кровотечение - эпизод настолько обильного кровотечения, что предоставляет врачу достаточные основания для срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери. Острое аномальное маточное кровотечение может возникнуть на фоне давно существующего хронического аномального маточного кровотечения или возникнуть остро и никогда не встречаться ранее.

Хроническое аномальное маточное кровотечение - аномальное по объему, регулярности и (или) частоте маточное кровотечение, наблюдающееся в течение большинства циклов из последних 6 мес. В эту категорию аномальных маточных кровотечений причисляются нерегулярные (irregular menstrual bleeding – англ.) и длительные менструальные кровотечения (prolonged menstrual bleeding-англ.). Хроническое аномальное маточное кровотечение, как правило, не требует незамедлительного врачебного вмешательства.

Межменструальное маточное кровотечение встречается между четкими предсказуемыми сроками менструации.

Классификационная система маточных кровотечений FIGO (2011)



PALM (ладонь) –

- отражает наличие структурных изменений;
- необходимы методы визуализации и гистопатологии



Polyp - полип

Adenomyosis - аденомиоз

Leiomyoma - лейомиома

Malignancy & hyperplasia - малигнизация/гиперплазия

COEIN (монета) –

- отражает наличие неорганических изменений
- нет возможности объективизации



Coagulopathy - коагулопатия

Ovulatory dysfunction - овуляторная дисфункция

Endometrial - эндометриальные изменения

Iatrogenic - ятрогенное

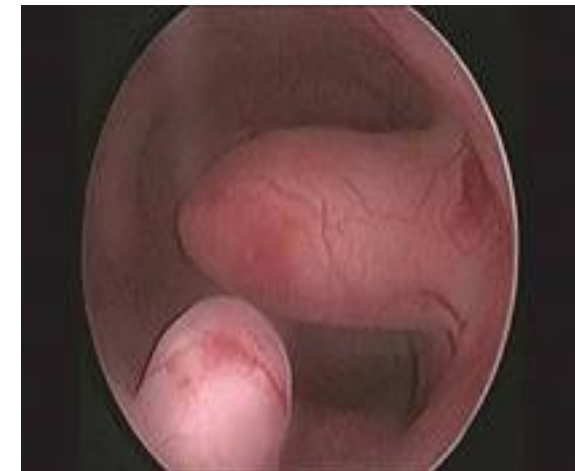
Not yet classified - не классифицировано

Р	полип
А	аденомиоз
L	лейомиома
М	Малигнизация и гиперплазия

С	коагулопатии
О	овуляторная дисфункция
Е	изменения эндометрия
І	ятрогенные
N	не классифицируемые



АМК-Р
 Могут быть бессимптомными, могут быть причиной АМК, могут спонтанно исчезать



Медикаментозное лечение	Хирургическое лечение
-	полипэктомия

Диагностика АМК

1. Жалобы на нарушение менструального цикла: нерегулярные, обильные, длительные менструации, межменструальные кровянистые выделения.

2. Анамнез:

- нарушение менструального цикла с менархе (ювенильные кровотечения) - признак дисфункции яичников (АМК-О);
- нарушение менструального цикла после медицинского аборта или других внутриматочных манипуляций - признак эндометриального фактора (синехии, хронический эндометрит) (АМК-Е);
- дисменорея, коричневые выделения из половых путей за 1-2 дня до менструации - признак аденомиоза (АМК-А);
- нарушение менструального цикла после приема гормональных контрацептивов - признак ятрогенного фактора (АМК-І);
- тяжелые кровотечения, начиная с менархе, послеродовые кровотечения или проявления кровотечений других локализаций - признак коагулопатии (АМК-С).

3. Физикальное обследование:

- осмотр: бледность кожных покровов и слизистых оболочек (признак анемии); синяки, петехии (признаки коагулопатии); стрии, гирсутизм (признаки гормональных нарушений);
- ИМТ (наличие дефицита веса или ожирения);
- пальпация живота (гепатоспленомегалия при коагулопатии);
- бимануальное исследование (при миоме матке – матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы; при эндометриозе – ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки);
- осмотр в зеркалах.

4. Лабораторные исследования:

- общий анализ крови + тромбоциты, биохимический анализ крови (сывороточное железо, ферритин, печеночные ферменты);**
- исследование системы гемостаза (свертываемость, кровоточивость, фибриноген, АЧТВ, протромбиновое время);**
- гормональные исследования при подозрении на патологию щитовидной железы- определение уровня ТТГ;**
- тест на беременность (уровень ХГЧ в сыворотке крови или моче).**

5. Инструментальные методы:

- трансвагинальное УЗИ- первая линия визуальной диагностики АМК;**
- соногистерография (имеет преимущества перед трансвагинальным УЗИ при подозрении на внутриматочную патологию);**
- офисная гистероскопия + биопсия эндометрия - в возрасте ≥ 40 лет,**
- гистероскопия + кюретаж - при внутриматочной патологии.**
- МРТ- вторая линия диагностики при АМК.**

Лечение АМК

Гиппократ: *«Ты не можешь лечить, пока не установил диагноз»*

NB! Лечение различных клинико-патогенетических вариантов АМК должно быть строго индивидуальным.

Выбор терапии определяется этиологией кровотечения, клинической ситуацией (интенсивность АМК, острое или хроническое), желанием женщины сохранить репродуктивную функцию, необходимостью контрацепции, сопутствующей экстрагенитальной патологией.

Цели лечения:

1 этап - Остановка кровотечения (гемостаз);

2 этап - Нормализация менструальной функции и профилактика рецидива маточного кровотечения.



Виды гемостаза

(при АМК без органической патологии):



Медикаментозный гемостаз:

- Негормональный
- Гормональный



Хирургический гемостаз



Физиотерапевтический гемостаз

(пузырь со льдом, электрофорез с хлоридом кальция, эндоназальный электрофорез с витамином В1, электростимуляция шейки матки, аутомаммонизация)

НЕГОРМОНАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАЗ

Антифибринолитики	Транексамовая кислота перорально 1 г 4 раза/сутки или 4 г однократно
НПВП	Напроксен 500 мг 1-2 раза/сутки или Ибупрофен 600-1200 мг 1 раз/сутки внутрь в первый день кровотечения и до прекращения кровянистых выделений
Препараты для стимуляции коагуляции	Этамзилат натрия 12,5% в/в или в/м до 100 мг в сутки; Викасол 1% в/м по следующей схеме: 1-й день по 1 мл 3 раза в сутки, 2-й день по 1 мл 2 раза в сутки, 3-й день по 1 мл 1 раз в сутки.
Утеротонические препараты	Окситоцин по 0,5-1,0 мл в/в или в/м 2-4 раза в день ; Метилэргометрил по 1 мл в/м 1-2 раза в день.

Симптоматическая терапия

Витаминотерапия:

- аскорбиновая кислота по 0,1 г per os 3 раза в сутки или 5% раствор по 3-5 мл в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида в/в капельно;
- аскорутин по 1 таблетке 3 раза в день.

Фитотерапия: крапива, пастушья сумка, тысячелистник, полевой хвощ, кора калины, водяной перец, кукурузные рыльца.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ГЕМОСТАЗ

гестагены

НО...!!! эффект достигается медленнее

(по 3-5 таб. – до гемостаза, уменьшение дозы на 1 таб. – каждые 3 дня, общая длительность приема не менее 10 дней)

монофазные КОК

(4-6 таб. в день - до гемостаза, по 3 таб. – 3 дня, по 2 таб. – 3 дня, по 1 таб. – до 21 дня)

В случаях противопоказаний к эстрогенам, без органической патологии

У пациенток без анемии и выраженных нарушений в общем состоянии, без органической патологии

Ювенильные кровотечения

Активный репродуктивный возраст, без органической патологии

Все женщины с результатами гистологического исследования эндометрия не более 3 мес. назад, без органической патологии

ХИРУРГИЧЕСКИЙ ГЕМОСТАЗ

Раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки.

Показания для хирургического гемостаза:

- АМК у пациенток позднего репродуктивного возраста, климактерического периода;
- Обильное кровотечение с анемизацией (Hb < 70 г/л);
- Отсутствие эффекта от проводимой комплексной медикаментозной терапии;
- Подозрение на органическую патологию полости матки.



II этап - нормализация менструальной функции и профилактика рецидива маточного кровотечения

- 1. Устранение этиологических факторов.**
- 2. Соблюдение режима дня, питание, общеоздоровительные мероприятия, психопрофилактика.**
- 3. Негормональная корригирующая терапия (витамины, седативная терапия, ноотропные препараты, физиотерапия и рефлексотерапия, препараты железа).**
- 4. Гормональная корригирующая терапия (КОК, ЛНГ-ВМС, гестагены во 2 фазу менструального цикла, агонисты ГнРГ).**



Дисменорея (альгоменорея, альгодисменорея) — это нарушение менструального цикла, основным клиническим проявлением которого является болевой синдром во время менструации, который возникает в первый день или за несколько дней до нее и продолжается в течение всей менструации и даже после нее.



Классификация дисменореи:

Первичная — это болезненные менструации, преимущественно обусловленные нарушениями центральной нервной системы функционального характера; существенная роль отводится повышенной продукции простагландинов.

Вторичная — это болезненные менструации, причиной которых являются патологические процессы в области малого таза. Это один из симптомов (иногда единственный) какого-то гинекологического заболевания.

Виды первичной дисменореи:

I. Эссенциальная дисменорея — это заболевание, которое детерминируется снижением порога болевой чувствительности.

II. Психогенная дисменорея — чаще всего объясняется чувством тревоги, страха болезненных менструаций, которые уже имели место ранее у данной женщины, а страх перед болезненностью менструаций соответственно вызывает "ответную" реакцию организма. Наблюдается у личностей истероидного, сенситивного типов, а также у лиц с астеноневротическим синдромом и психопатологическими состояниями.

III. Спазмогенная дисменорея — боли возникают в результате спазма гладкой мускулатуры матки.

Виды вторичной дисменореи:

I. Врожденная — характерны болезненные менструации с самого начала их становления, которые обусловлены: аномалиями развития внутренних половых органов (рудиментарный рог матки с активным эндометрием, удвоение матки с гипоплазией одной из "камер"); аномалией их положения (чаще всего загиб матки с затруднением оттока менструальной крови).

II. Приобретенная обусловлена органическими изменениями в органах малого таза и чаще развивается у женщин старше 30 лет, у которых в анамнезе - роды, аборты, эндометриоз, воспалительные гинекологические заболевания.

Клиническая картина:

- **боль внизу живота за 1-2 дня до менструации и в первые 2 дня менструации.**
- **может сопровождаться кишечными расстройствами, тошнотой, рвотой, нарушением сна, повышенной раздражительностью, общим недомоганием и обморочными состояниями**



В зависимости от интенсивности и выраженности болезненных ощущений дисменорея имеет **три степени:**

- **Легкая степень** — характеризуется умеренными болями и слабостью. Работоспособность женщины при этом не нарушается.
- **Средняя степень** — сопровождается более выраженной болезненностью, тошнотой, головными болями, ознобом, депрессивными состояниями, частым мочеиспусканием и значительным снижением работоспособности.
- **Тяжелая степень** — выражается резкой болью в животе и пояснице, сильными головными болями и общим недомоганием. Возможно повышение температуры, рвота, диарея, тахикардия, боли в сердце и обмороки. При тяжелой форме дисменореи пациентки не трудоспособны.

Цели лечения

- Устранение выраженного болевого синдрома.
- Нормализация состояния вегетативной нервной системы и психоэмоционального статуса пациентки.
- Устранение либо облегчение симптомов основных органических причин дисменореи (внутреннего генитального эндометриоза, острых и хронических воспалительных заболеваний).
- Нормализация менструального цикла (при нарушенном ритме).

Лечение при первичной дисменорее:

Нестероидные противовоспалительные препараты:

индометацин, нурофен, новиган, напроксен и др. - (в зависимости от степени тяжести от 1 до 3-х таб. в день за 2-3 дня до начала ожидаемой менструации в течение 5-7 дней).

Гормонотерапия:

- при дисменорее легкой и средней степени тяжести - гестагены: дюфастон внутрь по 10 мг 1-2 раза в день или утрожестан интравагинально по 200 - 400 мг, с 16-го по 25-й день цикла.
- при дисменорее тяжелой степени – КОК: Джес, Линдинет 20, Ярина, Мидиана, Силуэт и др. по контрацептивной схеме.

Спазмолитические средства: спазмалгон, но-шпа.

Анальгетические средства: пенталгин, темпалгин, анальгин.

Седативная терапия: экстракт валерианы по 1 таб. 3 раза в день внутрь в течение 10 дней.

Фитотерапия: пустырник, шишки хмеля, душица, пион.

Физиотерапия: магнитотерапия, амплипульстерапия на область малого таза, транскраниальная электростимуляция.

Лечение начинают за 3-4 дня до начала менструации.

При вторичной дисменорее

проводится лечение основного заболевания:

- противовоспалительная терапия,
- физиотерапия,
- хирургическое лечение.



**Благодарю
за внимание!**

