

КЫРГЫЗСКО-РОССИЙСКИЙ СЛАВЯНСКИЙ
Университет
Медицинский факультет
Кафедра акушерства и гинекологии

Аменорея

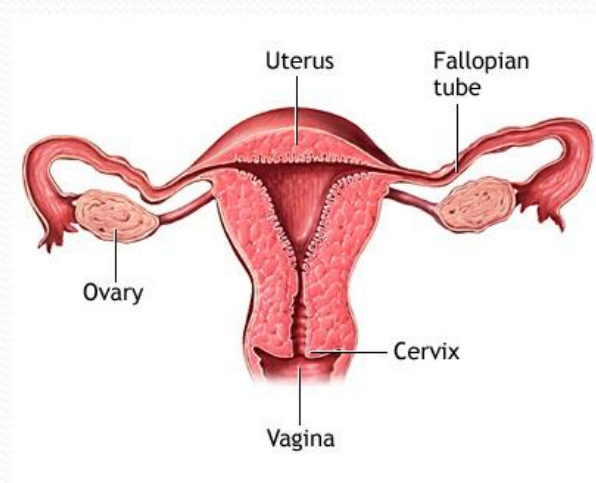
Зав. каф., к.м.н., доц. Сарымсакова Т. А.

Бишкек 2011г.

Аменорея – отсутствие менструаций у женщин репродуктивного возраста.

Нарушение менструального цикла по типу аменореи в популяции среди женщин репродуктивного возраста составляет примерно 3,5%, а в структуре нарушений менструальной и генеративной функции 10-15%.

Аменорея – не самостоятельное заболевание, а симптом не только патологии различных уровней РС, но и других нейроэндокринных заболеваний, доброкачественных и злокачественных новообразований.



Аменорея:

- **Первичная** – месячных никогда не было
 - ▢ С задержкой полового развития
 - ▢ Без задержки полового развития
- **Вторичная** – отсутствие месячных в течение 3 месяцев регулярного цикла и 6 месяцев нерегулярного цикла.



Первичная аменорея

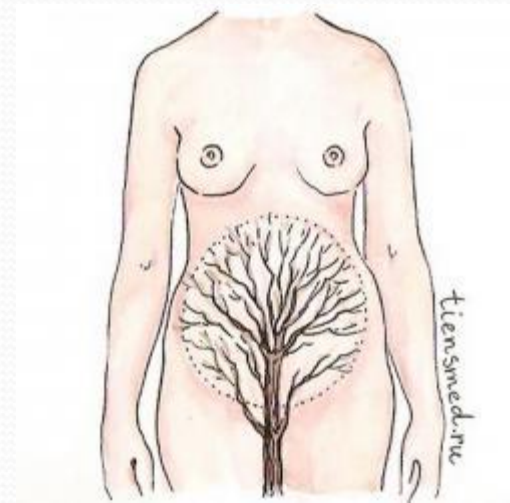
- ✓ Отсутствие менархе в возрасте 16 лет и старше;
- ✓ Отсутствие признаков полового созревания (молочных желез, полового оволосения) в возрасте 14 лет и старше;
- ✓ Отсутствие менархе в течение 3 лет и более от начала появления и развития вторичных половых признаков;
- ✓ Несоответствие показателей роста и массы тела хронологическому возрасту и несоответствие биологического возраста календарному, что можно определить по характеру окостенения костей кисти и запястья.

Первичная аменорея с задержкой полового развития (ЗПР)

- A. Пороки развития гонад:
 - Дисгенезия гонад;
 - Синдром тестикулярной феминизации.
- B. Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:
 - Конституциональная форма ЗПР;
 - Функциональные нарушения ГГС;
 - Органические ГГС.

Дисгенезия гонад (ДГ)

- Наиболее частая причина первичной аменореи на фоне отсутствия вторичных половых признаков
- Врожденная патология, при которой отсутствует функционально активная гормон-продуцирующая ткань яичников.
- Частота ДГ составляет 1 на 12 тыс. новорожденных.



Для развития яичников необходимо наличие двух половых хромосом X-хромосом; женский кариотип обозначается как 46-XX, а мужской – 46-XY.

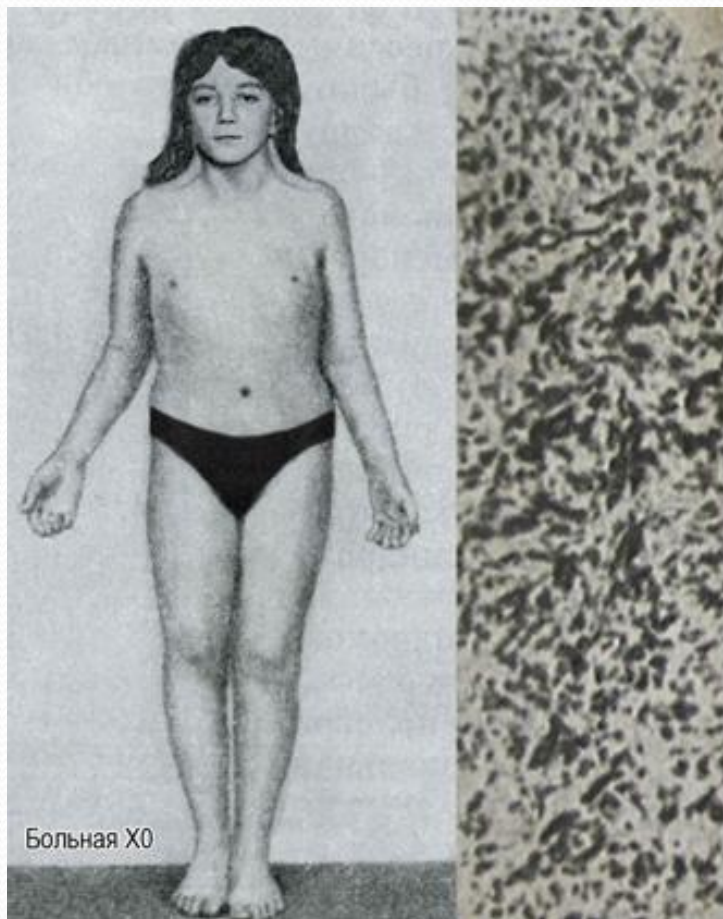
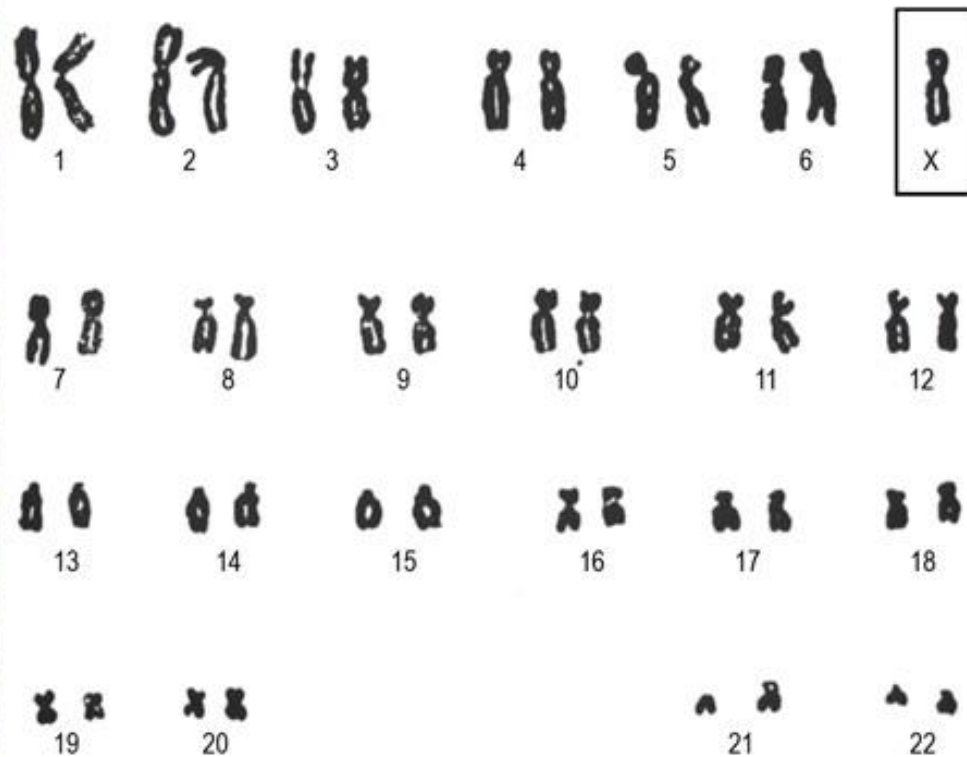
Клинические формы дисгенезии гонад

Наименование	Кариотип*	Гонады	Фенотип
Классический ДГ, или синдром Шершевского-Тернера	45X/46XX	Соединительнотканые тяжи	Низкий рост, множественные пороки развития
Смешанная ДГ	45X/46XY 46XY/46XX	Тяжи с элементами тестикул	Увеличение клитора. Скудное половое оволосение
Чистая ДГ	46XX 46XY	Соединительнотканые тяжи, овариальная строма	Отсутствие ВПП
«Стертая» ДГ	45X/46XX	Тяжи, овариальная строма, единичные примордиальные фолликулы	Скудное половое оволосение, очень редко скудные mensis

Типичная форма ДГ или синдром Шершевского-Тернера

- Кариотип 45-Х.
- Клиническая картина:
 - Специфический внешний вид «фенотип Шершевского-Тернера»
 - Низкий рост – не более 150 см
 - Диспластическое телосложение: короткая шея с низкой линией роста волос, кожные складки от сосцевидных отростков до акромиальных, микрогнатия и высокое небо, низко расположенные ушные раковины, вальгусная деформация локтевых и коленных суставов.
 - Аномалия прикуса, косоглазие, щитовидная грудная клетка.
 - Пороки развития ССС.
 - Отсутствие полового оволосения, молочные железы не развиты, матка резко гипопластична. (Генитальный инфантилизм).
- По УЗИ: размеры гонад в виде соединительнотканых тяжей составляют длиной 1-1,5 см шириной 0,3 – 0,5 см.
- Гистология: элементы стромы, хилусные клетки, примордиальные фолликулы и ооциты отсутствуют.
- Гормоны: резкое повышение уровня гонадотропинов, особенно ФСГ (соответствует ранней постменопаузе).

Синдром Шерешевского-Тернера, 45 / X0



Стертая форма ДГ

- Характеризуется вариабельностью клинических проявлений.
- Кариотип мозаичного характера, чаще 45-X/46-XX; делеция длинного или короткого плеча X-хромосомы, изохромосомы по длинному плечу, по короткому плечу X(Xp), сбалансированные транслокации между X-хромосомой и аутосомой.
- Клиническая картина зависит от процентного соотношения нормального и aberrантного клона клеток. Чем выше процент клеток с кариотипом 45-X, тем больше больные по внешнему виду и клинической картине похожи на пациенток с синдромом Шершевского-Тернера.

Чистая форма дисгенезии гонад

- Кариотип 46-XX или 46-XY (синдром Свайера).
- Редкая форма ДГ, частота 1 на 100 тыс. новорожденных.
- Особенности клинической картины: внешний вид характеризуется нормальным ростом, соматические дисплазии отсутствуют, морфотип м.б. евнухоидным или интерсексуальным, с умеренно выраженным гирсутизмом (при синдроме Свайера)), вторичные половые признаки не развиты – на фоне выраженного генитального инфантилизма.
- Гонады в виде соединительно-тканых тяжей, а при синдроме Свайера – с элементами тестикул, которые могут приобретать злокачественный характер.
- Диагностика: клиническая картина (половой инфантилизм; эхоскопические признаки дисгенетических гонад; высокий уровень гонадотропинов; кариотип и отсутствие хроматина). Лапароскопия с биопсией гонад подтверждает диагноз.

Смешанная форма ДГ

- **Мозаичный кариотип** с обязательным присутствием Y-хромосомы или ее участка.
- Наиболее часто встречаемый **кариотип 45-X/46-XY**.
- **Клиническая картина** хар-ся вариабельностью в зависимости от превалирования того или иного клона клеток.
- **Морфотип**, как правило, **интерсексуальный**, с умеренно выраженным гирсутизмом, м.б. соматические дисплазии и внешнее сходство с синдромом Шерешевского-Тернера.
- Для наружных половых признаков хар-ны **элементы вирилизации**: гипертрофия клитора, редко – с персистенцией урогенитального синуса, что обусловлено наличием Y-хромосомы.
- Вторичные половые признаки не развиты, матка резко гипопластична.
- При лапароскопии с биопсией гонад всегда выявляются элементы тестикулярной ткани типа клеток Лейдига и Сертоли, а также недифференцированные половые клетки – гоноциты.
- В пубертатном возрасте часто развиваются опухоли гонад комбинированного строения с элементами стромы полового тяжа и половых клеток типа **гонадобластомы, эмбриональной карциномы**. Опухоли такого строения выявляются у 75% больных в возрасте до 25 лет. В клинике прогрессируют признаки вирилизации, что обусловлено гормонально-активной андрогенсекретирующей опухолью.
- **Диагностика**: особенности клинической картины (элементы вирилизации на фоне генитального инфантилизма), УЗИ признаки дисгенетических яичников, лапароскопия с биопсией гонад. Определение кариотрипа (наличие Y-хромосомы).



Дисгенезия гонад. ХУ тип.

Различные формы ДГ обусловлены мозаичным кариотипом и отличаются особенностями клинической картины.

Диагностические критерии:

- Первичная аменорея;
- Отсутствие или резкое недоразвитие вторичных половых признаков, генитальный инфантилизм;
- УЗИ признаки дисгенетических гонад;
- Высокий уровень гонадотропинов, особенно ФСГ, соответствующий постменопаузальному возрасту;
- Кариотип с аномальным набором половых хромосом, отсутствие или значительное снижение полового хроматина;
- Отрицательная проба с гестагенами, но положительная – с эстрогенами и гестагенами;
- Гонады представляют собой соединительно-тканые тяжи иногда с элементами яичников (примордиальные фолликулы) или тестикул.

Лечение ДГ

- Терапия ДГ зависит от наличия в кариотипе Y-хромосомы.
- В связи с высоким риском малигнизации гонад при Y-хромосоме необходимо их оперативное удаление. (лапароскопическим путем).
- При отсутствии в кариотипе Y-хромосомы или после оперативного удаления гонад при ее наличии проводится заместительная гормональная терапия, которая направлена на:
 - Феминизацию фигуры, развитие полового оволосенения, молочных желез и матки;
 - Подавление уровня гонадотропинов;
 - Циклические изменения в эндометрии с менструальноподобной реакцией;
 - Профилактику эстроген-дефицитных состояний (остеопороза, метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний);
 - Социальную адаптацию.

ЛЕЧЕНИЕ ДГ

Заместительная гормональная терапия обычно начинается с применения **эстрогенов**:

- **этинилэстрадиола (микрофоллин)** по 0,05 мг в день или **натуральные эстрогены (прогинова, эстрофем)** по 2 мг в день в течение 21 дня. 2-3 цикла, и в дальнейшем терапия эстрогенами и гестагенами.

Из гестагенов:

- **дюфастон** по 20 мг (2 таблетки),
- **микронизированный прогестерон** 100 мг 2 раза в день,
- **утрожестан** 200 мг в день с 16 по 25 день условного МЦ.

После 20 лет можно назначать **комбинированные оральные контрацептивы**, предпочтительно трехфазные, имитирующие физиологические колебания гормонов яичников в организме (**трирегол, тризистон, триквилар**).

После 35 лет целесообразно назначать **натуральные эстрогены в сочетании с гестагенами**, т.е. препараты, применяемые для заместительной гормональной терапии в постменопаузе (**фемостон, климен, климонорм**).

Гормональная терапия проводится длительное время, практически пожизненно, поэтому каждые полгода желательно делать перерыв на 1-2 месяца с назначением гепатопротекторов и витаминов.

Прогноз при ДГ

- Прогноз для жизни и здоровья при проведении ЗГТ благоприятный.
- Восстановление генеративной функции весьма сложно, но возможно с использованием методов вспомогательной репродукции путем экстракорпорального оплодотворения донорской яйцеклетки и переноса эмбриона в матку после подготовки эндометрия к имплантации.

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ)

С известным допущением к ДГ можно отнести STF, поскольку термин «дисгине́з» означает «нарушение развития». Правда, при STF нарушается развитие не яичников, а тестикул.

Кроме того, эта патология, как и ДГ, имеет генетические причины.

Патогенез:

Характерен мужской набор половых хромосом XY при женском фенотипе.

STF обусловлен запрограммированной нечувствительностью тканей-мишеней к андрогенам – отсутствуют рецепторы андрогенов. Дефектный ген, определяющий нечувствительность рецепторов к андрогенам, расположен в X-хромосоме.

STF наследуется по сцепленному с X рецессивному типу..

В результате в ходе эмбрионального развития формируются тестикулы, с 8-й недели эмбрионального развития секреторирующие тестостерон, к которому ткани не чувствительны, и АМГ (антимюллеровый гормон), вызывающий регрессию парамезонефральных (мюллеровых) протоков, из которых формируются трубы, матка, шейка, верхняя треть влагалища.

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ)

- НПО формируются по нейтральному, женскому фенотипу: неполноценное укороченное влагалище, заканчивающееся слепо.
- Гонады – тестикулы расположены у стенок таза или – чаще – в паховых каналах и толще больших половых губ.
- Дефект гена SRY, локализованного в Y-хромосоме, вследствие чего сперматогенез в гонадах отсутствует.
- Тестостерон образуется в количествах, соответствующих мужскому уровню, а поскольку продукция ароматазы не нарушена, синтез половых гормонов также не нарушен и тестостерон превращается в эстрадиол в количестве, достаточном для того, чтобы в пубертантном возрасте развились молочные железы. (Околососковые поля и соски остаются не пигментированными, половое и подмышечное оволосение отсутствует).
- СТФ относится к редким формам ложного мужского гермафродитизма с неполноценными (нет сперматогенеза) тестикулами, отсутствием матки и верхней трети влагалища при мужском наборе хромосом 46-XY.
- Частота 1 на 15 тыс. новорожденных.

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ)

Клиника:

- Нарушения развития наружных и внутренних половых органов;
- Отсутствие полового и подмышечного оволосения.
- Молочные железы развиты правильно или гипопластичны.

Диагностика:

- Трудности в диагностике возникают только в том случае, если врач не знает о существовании такой патологии.
- Для подтверждения диагноза определяют кариотип (46-ХУ), половой хроматин, который отсутствует или резко снижен (менее 6%).
- Определяется локализация гонад (паховые каналы, большие половые губы или полость таза).
- Гормональные исследования не информативны: ЛГ, ФСГ, Э₂, Т в пределах границы нормы.

Синдром тестикулярной феминизации (СТФ)

Лечение:

Обязательным этапом лечения является удаление неполноценных тестикул, поскольку более чем в 30 % случаев в них развиваются злокачественные опухоли.

Гонадэктомия рекомендуется в возрасте после 16 лет, после пубертантного скачка роста и развития молочных желез.

Как правило, необходимо формирование искусственного влагалища (кольпопоз) из тазовой брюшины или сигмовидной кишки.

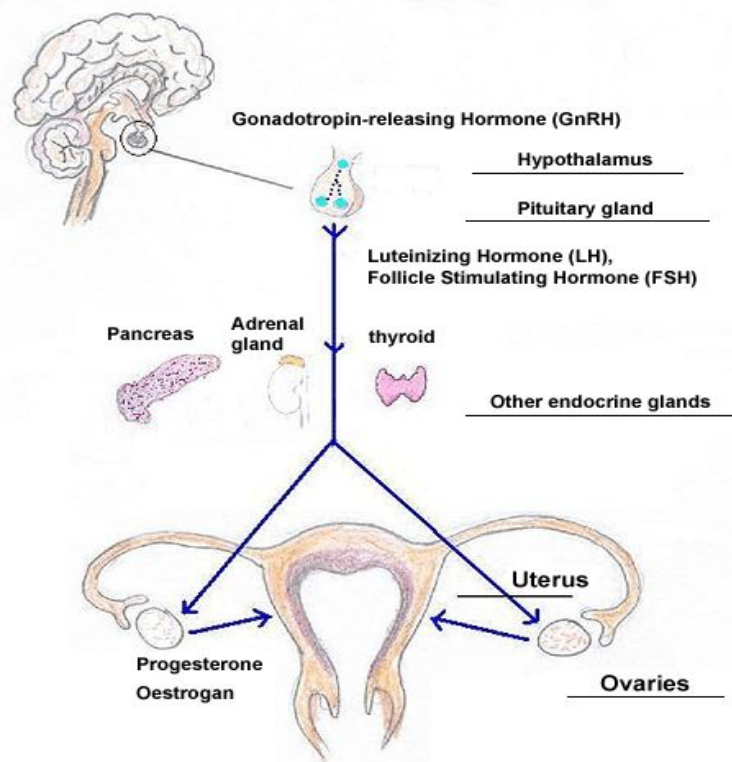
Пациентки с СТФ имеют женскую психосоциальную ориентацию. После удаления гонад обязательно проводится длительная ЗГТ для профилактики атрофических изменений в урогенитальной, костной и сердечно-сосудистой системах.

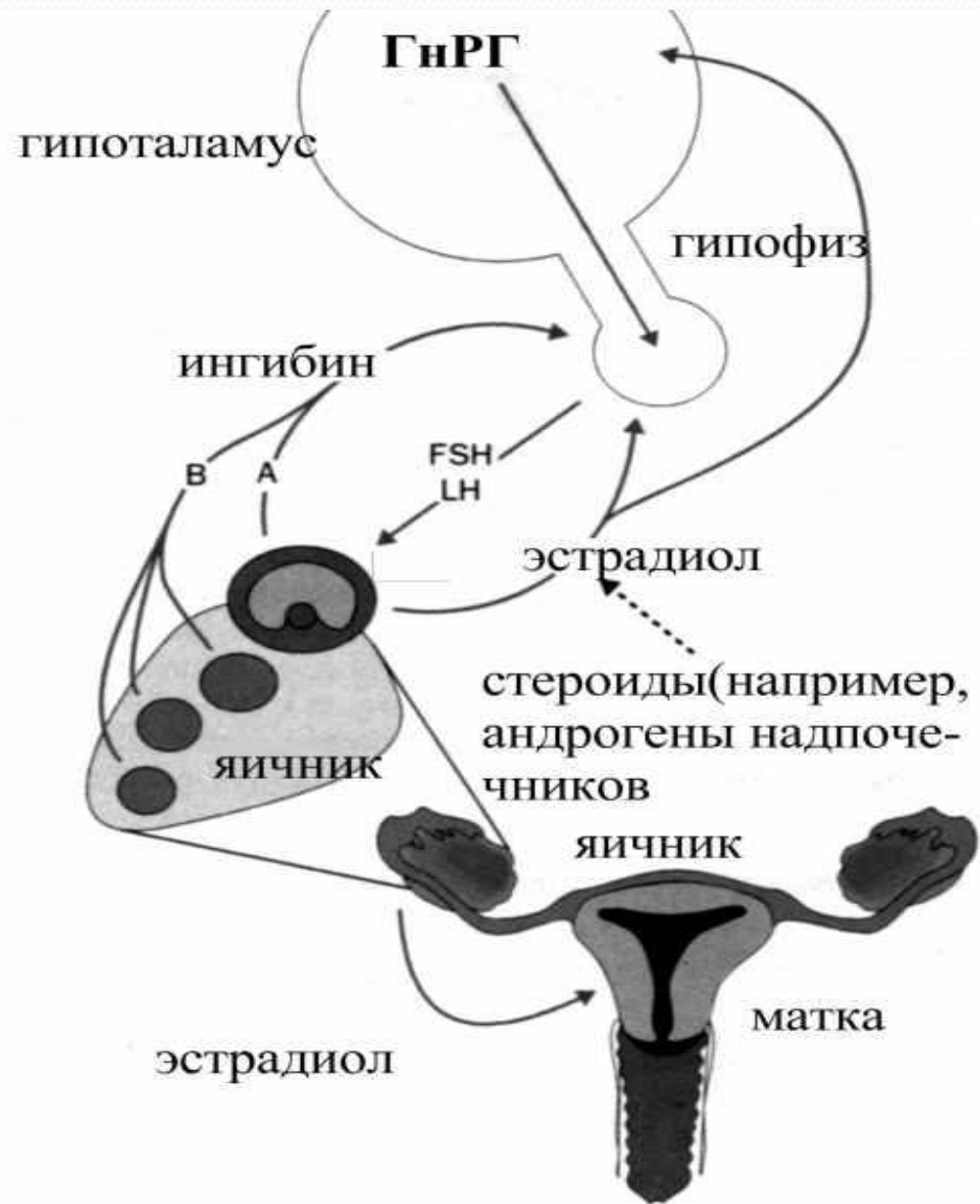
Можно использовать КОК или препараты натуральных эстрогенов, применяемые для лечения постменопаузальных нарушений.

Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

Эта группа ЗПР объединяет нарушения гипоталамо-гипофизарной системы (ГГС) *функционального и/или органического характера.*

Все эти формы аменореи характеризуются низким содержанием гонадотропинов (менее 5МЕ/л) для ЛГ и ФСГ и отсутствием циклической их секреции.





Функциональные нарушения ГГС

Данная форма аменореи м.б. следствием недостаточного питания, хронических инфекций, интоксикаций, заболеваний почек, печени, анемии и другой патологии.

Около 10% среди функциональных причин ЗПР составляет так называемая **конституциональная форма ЗПР**, часто наследственно обусловленная.

Эта форма первичной аменореи, при которой пубертантный период как бы сдвинут во времени на более поздние сроки.

Развитие молочных желез, половое оволосение и менархе наступает в возрасте старше 16 лет.

Это отсроченное половое созревание характерно для народов, населяющих северные регионы, имеет конституциональный характер, что связано, очевидно, с климатическими, алиментарными факторами и имеет наследственную природу.

Функциональные нарушения ГГС

Конституциональная форма лечения не требует.
Следует исключить и другие причины аменореи.

Наиболее информативное определение
гонадотропинов (ЛГ и ФСГ) крови, уровень
которых соответствует пубертатному возрасту.

Диагностическое значение имеет также определение
костного возраста по рентгенографической
картине костей кистей, запястья и нижней трети
предплечья.

Костный возраст при этой форме ЗПР на 2-4 года
отстает от календарного.

Функциональные нарушения ГГС

К функциональным нарушениям ГГС относят также особую форму ЗПР, при которой обнаруживают только **изолированную гонадотропную недостаточность.**

- Патогенез её до конца не изучен, возможна генетическая обусловленность данной патологии.
- Клиническая картина описана достаточно подробно и характеризуется евнухоидным телосложением, недоразвитием наружных и внутренних половых органов.
- При гормональном исследовании обнаруживают низкий уровень гонадотропинов – менее 5 МЕ.
- При УЗИ – яичники уменьшены в размерах, с мелкими фолликулами.
- При гистологическом исследовании – фолликулы на стадии примордиальных и преантральных.

Органические нарушения ГГС

К органическим причинам относятся опухоли гипоталамо-гипофизарной области.

(краниофарингиома – опухоль, развивающаяся из ножки гипофиза).

- Опухоль доброкачественная , часто подвергается кальцинозу, что облегчает ее диагностику на рентгенограмме черепа.
- Опухоль располагается супраселлярно.
- Клиническая картина, помимо первичной аменореи иЗПР, хар-ся неврологической симптоматикой, зависящей от локализации опухоли, которая приводит пациенток к невропатологам, а не к гинекологам.

Органические нарушения ГГС

К редким формам органической патологии ГГС относится синдром Каллмана – первичная аменорея в сочетании с anosmией,

т.е. неспособностью воспринимать запахи.

Эта патология обусловлена дефектом строения гипофизотропной зоны гипоталамуса, в структурах которой секретируется ГнРГ.

И, следовательно, гонадотропная недостаточность гипофиза имеет вторичный характер.

На аутопсии при исследовании мозга обнаруживают полную или частичную агенезию обонятельной луковицы.

Синдром anosmии-аменореи был описан Каллманом в 1944 году и назван ольфактогенитальной дисплазией.

Исследования эмбриогенеза мозга показали, что нейроны гонадотропных рилизингов развиваются в обонятельной доле и оттуда мигрируют в передние отделы гипоталамуса в ходе роста и развития подкорковых структур мозга.

□ Аносмия часто встречается у мужчин, чрезвычайно редко у женщин.

Патология эта генетически обусловлена .

Дефектный ген локализуется в X-хромосоме и наследуется аутосомно рецессивно.

Хотя диагностика таких форм первичной аменореи и ЗПР не представляет трудности, выявление причин нарушения функции ГГС достаточно сложно.

Все описанные формы клинически однотипны и характеризуются *евнухоидным телосложением, резким недоразвитием наружных и внутренних органов, отсутствием или резким недоразвитием вторичных половых признаков.*

При гормональных исследованиях определяют низкие уровни гонадотропинов. Поэтому все эти формы первичной аменореи и ЗПР называют **гипогонадотропными** – в отличие от пороков развития гонад, для которых характерен **гипергонадотропизм**. Содержание эстрогенов в крови резко снижено.

При УЗИ размеры яичников уменьшены за счет отсутствия полостных фолликулов, в строме содержатся, в основном, примордиальные и преантральные фолликулы.

В выяснении причин аменореи помогает наличие таких особых симптомов, как **неврологические нарушения и аносмия.**

Органические нарушения ГГС

Клиника: характеризуется инфантилизмом наружных и внутренних половых органов, отсутствием вторичных половых признаков и, как было отмечено, аносмией.

Лечение: ЗГТ.

Гормональные пробы позволяют уточнить степень заинтересованности гипофиза.

- Увеличение уровня гонадотропинов после введения препаратов агонистов ГнРГ свидетельствует о его резервных возможностях.
- Проба с аГнРГ: однократное введение трипторелина в дозе 100 мкг в/в, через 30-45 мин определяют уровень ФСГ и ЛГ крови.
- Повышение уровня гонадотропинов не менее чем в 3 раза, указывает на способность гипофиза секретировать гонадотропины и на гипоталамический уровень нарушения.
- Проба отрицательная, если повышение уровня гонадотропинов не отмечается, что свидетельствует о гипофизарном уровне нарушения.
- *Повышение уровня эстрадиола* после введения гонадотропных препаратов – свидетельство потенциальной активности яичников.

Первичная аменорея без задержки развития вторичных половых признаков

Пороки развития половых органов:

- A. Гипотезия
- B. Аплазия матки

Атрезия гимена или части влагалища

Патогенез

Данный порок развития возникает в результате нарушения канализации нижнего отдела уrogenитального синуса в период внутриутробного развития. Причины изучены недостаточно.

Клиническая картина

При атрезии гимена или части влагалища пациентки жалуются только на циклические боли внизу живота. Эти боли связаны с нарушением оттока менструальной крови и формированием гематокольпоса, скоплением крови в матке и трубах. При несвоевременной коррекции данного порока имеется риск развития наружного эндометриоза в результате ретроградной менструации. Других жалоб пациентки не предъявляют.

Диагностика

Диагностика сложности не представляет. Данный порок развития легко устанавливается при гинекологическом исследовании и эхографии малого таза.

Лечение.

Хирургическое лечение атрезии гимена заключается в рассечении гимена (или поперечной перегородки), что нормализует менструальную, а в дальнейшем генеративную функцию. Более сложными являются операции по восстановлению частично атрезированного влагалища.

Аплазия матки

(синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера)

Аплазия матки часто сочетается с аплазией влагалища. Точно установлено, что в яичниках происходят нормальный фолликулогенез, овуляция и образование желтых тел. Это было доказано хирургами во время лапаротомии этим пациенткам, которую производили при операции кольпопоза.

Клиническая картина

Женщину вообще ничего не беспокоит, кроме отсутствия менструации. Важно помнить, что у 40% пациенток имеются пороки мочевыделительной системы: аплазия почки, подковообразная почка, удвоение мочеточников.

Диагностика

- ✓ При гинекологическом исследовании диагноз не представляет сложности в случае аплазии влагалища и матки. При аплазии только матки имеется нижняя треть слепо заканчивающегося влагалища, что подтверждается при вагиноскопии.
- ✓ УЗИ окончательно подтверждает диагноз, при этом определяются нормальных размеров яичники и отсутствие матки.
- ✓ Гормональные исследования малоинформативны: уровни гонадотропинов и половых стероидов — в пределах возрастных нормативов и циклически изменяются.
- ✓ Лапароскопия проводится не только с целью подтверждения диагноза, но и на этапах проведения хирургического лечения — кольпопоза из тазовой брюшины или сигмовидной кишки. После пластической операции возможна половая жизнь. Генеративная функция возможна с помощью вспомогательных репродуктивных технологий с использованием суррогатной матки.

Аплазия матки (синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера)

Необходимо помнить, что отсутствие матки при первичной аменорее бывает только в двух случаях:

- при синдроме Майера-Рокитанского-Кюстнера (кариотип женский 46XX);
- при синдроме тестикулярной феминизации (кариотип мужской 46XY).

Основным дифференциально-диагностическим критерием является определение кариотипа, который в последнем случае носит мужской характер (46XY).

Необходимо запомнить, что:

1. Первичная аменорея без ЗПР является результатом пороков развития, формирующихся на ранних этапах эмбриогенеза.
2. Диагностика причин аменореи основана на знании основ эмбриогенеза.
3. Терапия имеет паллиативный характер: не устраняя причины аменореи, пациенток адаптируют к условиям жизни в соответствии с ее женским фенотипом.

Вторичная аменорея

I. Внутриматочная патология

- Травматические повреждения
- Синехии эндометрия.

II. Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

- Аменорея на фоне потери массы тела
- Психогенная аменорея (стресс-аменорея)
- Синдром гиперторможения яичников

III. Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

- Послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихана)
- Синдром пустого турецкого седла

IV. Яичниковые формы

- Синдром резистентных яичников
- Синдром истощения яичников.

Вторичная аменорея

При вторичной аменорее нарушения развития вторичных половых признаков не наблюдается, поскольку пубертантный период протекает в соответствующих возрастных пределах 12-16 лет.

В отличие от первичной, вторичная аменорея встречается часто, составляет до 80% в структуре аменореи и является едва ли не постоянным симптомом гормональных нарушений функции яичников, надпочечников, ЩЖ, гиперпролактинемии.

На долю вторичной аменореи при патологии названных эндокринных желез приходится более 50%.

Внутриматочная патология

Травматические повреждения шейки и тела матки

Атрезия цервикального канала

Отсутствие менструаций является следствием травматичных внутриматочных манипуляций, выскабливания, при которых повреждается базальная мембрана эндоцервикса.

Клиническая картина.

Клиническим признаком этой патологии является прекращение менструаций после аборта, диагностического выскабливания, удаления полипов цервикального канала и других манипуляций.

Важный клинический симптом — циклические боли вследствие нарушения оттока менструальной крови.

Диагностика

Диагноз устанавливается на основании анамнеза, клинической картины и УЗИ, проведенного при болях и выявляющего расширение полости матки и скопление в ней жидкости.

Лечение

Восстановление проходимости цервикального канала при зондировании, которое можно проводить амбулаторно.

Травматические повреждения шейки и тела матки

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана)

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана) — следствие частых, грубых выскабливаний или эндометритов. Заподозрить эту патологию можно на основании анамнеза.

Клиническая картина

В отличие от атрезии цервикального канала, циклических болей при внутриматочных синехиях пациентки не отмечают.

Частой ошибкой практических врачей является поиск эндокринных нарушений при аменорее после аборта. В подобных случаях прежде всего следует исключить наличие синехии.

Диагностика

Уровень половых и гонадотропных гормонов — в пределах нормы, поэтому эту форму аменореи называют нормогонадотропной.

Данные трансвагинальной эхографии позволяют заподозрить Внутриматочные синехии.

Важное диагностическое значение имеет отрицательная проба с эстрогенами и гестагенами. При гистероскопии и гистеросальпингографии выявляется типичная картина внутриматочных синехии.

Лечение

Лечение хирургическое, заключается в рассечении спаек при гистерорезектоскопии.

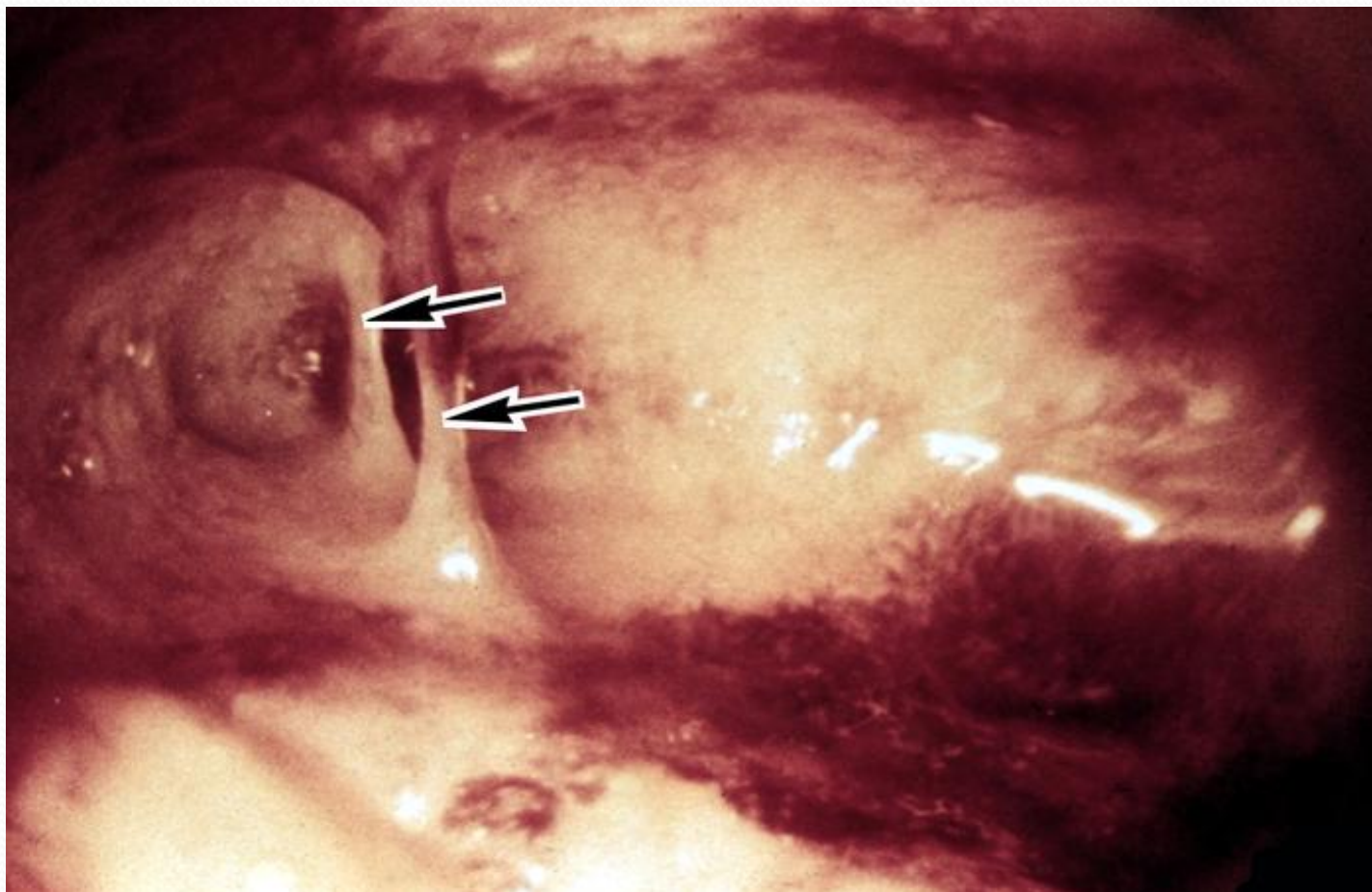
При подозрении на инфекционный генез синдрома Ашермана (по данным анамнеза) производится выскабливание с последующим бактериологическим и микробиологическим исследованием.

После рассечения внутриматочных синехии проводится антибактериальная терапия и в течение 3 месяцев циклическая гормональная терапия: эстрогены с 5-го по 15-й день цикла, гестагены с 16-го по 25-й день цикла.

КОК применять не следует, так как они препятствуют пролиферации эндометрия.

L. Spegoff и др. рекомендуют после разделения спаек вводить в полость матки детский катетер Фоля, заполнить его жидкостью и оставлять на 7 дней, в течение которых пациентке назначают эстрогенсодержащие препараты.

Гистероскопическая картина при синдроме Ашермана.
под устьем маточной трубы расположены грубые спайки
(указаны стрелками).



Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы ***Аменорея на фоне потери массы тела***

В структуре вторичной аменореи среди подростков эта патология составляет до 25%.

Очень часто эмоционально неустойчивые девушки 14-18 лет соблюдают косметическую низкокалорийную диету для достижения «идеальной фигуры».

Помимо диеты, для усиления эффекта многие пациентки используют медикаментозные средства (диуретики, аноректики), очистительные клизмы, прибегая даже к искусственно вызываемой рвоте, а также физические нагрузки.

Оценить границу между небольшой потерей массы тела, которая не отражается на состоянии здоровья, и началом заболевания практически невозможно, так как патологические изменения на фоне голодания развиваются постепенно, а хорошее самочувствие сохраняется длительное время.

Кроме того, реакция организма на похудание индивидуальна, и даже небольшая потеря массы тела (снижение на 3-10%) может привести к началу заболевания.

Аменорея на фоне потери массы тела

Клиническая картина

Для этих пациенток характерны отличная учеба в школе, занятия различными видами спорта, сильный, волевой характер, лидерство в коллективе. Толчком к соблюдению косметической диеты часто служат стресс, нейроинфекции, нетактичное замечание окружающих относительно дефекта фигуры или незначительной полноты.

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.

Конфликты, возникающие в семье по поводу того, что родители заставляют молодых девушек нормально питаться, вызывают у них раздражительность, плаксивость, бессонницу, агрессивные или депрессивные состояния. В дальнейшем развивается кахексия с полной потерей аппетита и отвращением к еде.

Эта симптоматика очень сходна с психическим заболеванием — нервной анорексией.

Некоторые психиатры полагают, что аменорея на фоне потери массы тела является начальной стадией шизофрении, требующей лечения под наблюдением психоневролога.

При осмотре обращает на себя внимание резкое уменьшение подкожно-жировой ткани, снижение массы тела.

Телосложение — женского типа. Вторичные половые признаки развиты нормально.

При гинекологическом исследовании отмечается гипоплазия матки, сухость слизистых вульвы и влагалища.

Аменорея на фоне потери массы тела

Патогенез

Патогенетические механизмы развития вторичной аменореи на фоне потери массы тела связаны с нарушением нейромедиаторного обмена ЦНС с уменьшением выделения ГнРГ. Определенную роль играет уменьшение количества жировой ткани. Установлено, что первая менструация приходит при определенном количестве жировой ткани - 17% от веса тела, а для нормального становления менструальной функции этот процент еще выше — 22%. Быстрая потеря 10-15 % жировой ткани не только в период пубертата, но и в постпубертатном периоде приводит к резкому прекращению менструаций.

В патогенезе этой формы аменореи определенную роль играет лептин-белковый гормон, образующийся в адипоцитах. В регуляции его секреции важную роль играет инсулин, уровень которого повышается после насыщения. Уровень лептина четко коррелирует с количеством жировой ткани. Лептин синергично с ИПФР-1 подавляет секрецию эстрадиола в гранулезных клетках фолликулов.

Вторичная аменорея — один из самых заметных признаков начала заболевания при соблюдении косметической диеты, что и заставляет девушек обратиться именно к гинекологу. Однако это только признак общего заболевания, связанного с голоданием. Пациентки тщательно скрывают от врача факт соблюдения ими косметической диеты и голодания. Поэтому часто назначается неправильное лечение, в основном направленное на нормализацию менструального цикла с помощью эстроген-гестагенных препаратов, усугубляющих торможение гонадотропной секреции.

Аменорея на фоне потери массы тела

Диагностика

Диагноз аменореи на фоне потери массы тела может быть поставлен в поликлинических условиях на основании следующих критериев:

- ✓ соблюдение косметической диеты (выясняется при активном врачебном опросе),
- ✓ хронологическое совпадение потери массы тела и наступления аменореи.

Гормональные исследования характеризуются снижением ЛГ, ФСГ, E_2 .

- При последовательном проведении гормональных проб выявляются резервные возможности различных уровней репродуктивной системы.
- Гестагеновая проба может быть положительная или отрицательная, что зависит от длительности аменореи.
- Проба с эстрогенами и гестагенами всегда положительная.
- Кломифеновая проба может быть положительная или, при длительном голодании, отрицательная.
- Проба с аналогами ГнРГ (люлиберин) свидетельствует о сохраненной функции гипофиза, а проба с гонадотропинами (пергонал) способствует нормальному росту и созреванию фолликулов, т. е. адекватной реакции яичников на стимуляцию.

Аменорея на фоне потери массы тела

Лечение

Лечение во многом определяется психоэмоциональным состоянием пациентки. Необходимо убедить девушку в том, что у нее основная причина заболевания — **потеря массы тела**. Следует помнить, что упорный отказ от пищи может быть **первым симптомом юношеской шизофрении**. Поэтому показана консультация психиатра.

Из психотропных средств можно рекомендовать настой валерианы, пустырника и другие.

Эффективно назначение малых нейролептиков в течение 2-4 недель.

При необходимости пациентку следует госпитализировать в стационар, что избавит ее от конфликтной ситуации в семье, школе.

Диета должна быть высококалорийной с 5-6-разовым питанием, легкоусвояемой, с добавлением соленых и острых продуктов, повышающих аппетит.

Обязательно назначение витаминов группы В или поливитаминов, циклической витаминотерапии.

Восстановление менструального цикла возможно только после нормализации массы тела и прекращения приема психотропных препаратов. Следует помнить, что последние подавляют гонадотропную функцию гипофиза.

В результате лечения через 6-8 месяцев нормализуется масса тела, улучшается общее состояние и показатели гормонов крови, у 80% больных восстанавливается менструальный цикл. При отсутствии эффекта требуется дообследование в специализированном стационаре, и можно рекомендовать микродозы циклической терапии натуральными эстрогенами и гестагенами (дивитрен, дивина, фемостон, циклопрогинова и др.) в течение 3-6 месяцев, что оказывает стимулирующий эффект на гипоталамические структуры.

После нормализации массы тела можно проводить стимуляцию овуляции кломифеном по общепринятой методике.

Прогноз благоприятный для восстановления менструальной и генеративной функции при своевременной диагностике и лечении.

Профилактика

Нормализация режима труда и отдыха, полноценное питание, особенно в период полового развития. Родители и учителя должны быть информированы об основах физиологического развития подростков.

Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

Психогенная аменорея (стресс-аменорея)

Вторичная аменорея в репродуктивном возрасте может быть следствием психоэмоциональных нарушений. В качестве примера всегда приводят аменорею военного времени.

Клиника характеризуется внезапным прекращением менструаций, без предварительного периода олигоменореи. Отсутствуют также вегетативно-сосудистые симптомы, характерные для климакса.

Патогенез

Существует две гипотезы возможных механизмов развития психогенной аменореи:

- Повышенная активность опиоидэргической системы и увеличение синтеза эндорфинов.
- Повышение синтеза КТРГ и активация коры надпочечников.

Вследствие этих процессов тормозится синтез ГнРГ, опосредованно - синтез гонадотропинов и половых стероидов яичников.

Диагностика

Диагноз устанавливают на основании анамнеза и клинической картины. При гормональных исследованиях отмечается снижение уровней гонадотропинов и половых стероидов до базальных значений.

Следует отметить, что при длительном течении такой аменореи в возрасте старше 40 лет она может перейти в раннюю менопаузу.

Лечение

Гормональная терапия не требуется. При нормализации ситуации — ликвидации стресса — восстанавливается нормальная функция гипоталамо-гипофизарной системы.

Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

Синдром гиперторможения яичников (ятрогенная аменорея)

- ✓ Эта форма аменореи имеет ятрогенное происхождение.
- ✓ Она вызвана приемом лекарственных препаратов, а именно длительным применением КОК, аГнРГ, пролонгированных гестагенов, т.е. препаратов, механизм действия которых состоит в торможении секреции гонадотропинов.
- ✓ Этот синдром чаще наблюдается у женщин, у которых в анамнезе позднее менархе, периодические задержки цикла, длительное ановуляторное бесплодие – т.е. признаки гипофункции яичников.

Клиническая картина

- Аменорея, четко наступившая после отмены применения КОК, аГнРГ, гестагенов.
- При этом клинических проявлений гипоестрогении –вегето-сосудистых симптомов, гипотрофии молочных желез **не отмечают**.
- Возраст до 35 лет.
- Первое обращение через 2-3 месяца после отсутствия очередных менструаций.

Диагностика

- Анамнез.
- Гонадотропины: ФСГ и ЛГ в пределах базального уровня.
- Пролактин не выше 1000 м/МЕ.
- КТ и МРТ головного мозга, определение величины и структуры гипофиза (пролактинома).
- УЗИ: размеры матки не изменены, эндометрий не более 6 мм, размеры яичников б/о, антральных фолликулов до 8-10 мм.

Лечение

- СГТЯ после приема КОК без повышения уровня пролактина лечения не требует.
- Менструации восстанавливаются через 3 месяца самостоятельно, в тех случаях, когда пролактин в норме.
- При отсутствии месячных более 3 месяцев рекомендуется стимуляция кломифеном в обычной дозе, используемой для стимуляции овуляции, т.е. по 50 мг с 3-го по 5-й или с 5-го по 7-й дни формируемого цикла под контролем УЗИ (динамика роста фолликулов и толщины эндометрия, с 7-10 дня после приема кломифена) в течение 3 циклов. При положительной динамике во 2-3 циклы дозу кломифена уменьшить до 25 мг.
- При повышении уровня пролактина – парлодел или его аналоги в дозе не более 2,5 мг/сут.
- Нормализация функции яичников через 3-4 недели лечения.
- Негормональные методы контрацепции при восстановлении в течение года.

Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы

Органические нарушения ГГС как причина вторичной аменореи встречаются достаточно редко.

Органические нарушения гипоталамуса (Schillings. McClamrok):

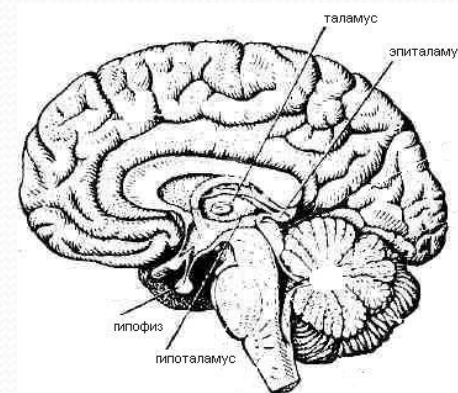
- Краниофарингиома
- Герминома
- Туберкулезная и саркоидная гранулема
- Дермоидная киста.

Опухоли гипофиза – редкая причина вторичной аменореи, за исключением:

- пролактиномы, секретирующую пролактин,
- опухоли – СТГ с акромегалией,
- АКТГ с болезнью Иценко-Кушинга,
- а также гипертиреозидизм,
- Не функционирующие «молчащие» опухоли гипофиза без клиники.

Органические нарушения гипофиза, как причина вторичной аменореи:

- Послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихана)
- Синдром «пустого турецкого седла».



Послеродовой гипопитуитаризм (синдром Шихана)

Синдром Шихана развивается вследствие некротических изменений в гипофизе на фоне спазма или кровоизлияния в передней доле гипофиза на фоне массивного послеродового кровотечения.

Этому может способствовать особенность кровоснабжения гипофиза, масса которого во время беременности увеличивается в 2 раза в жестком ложе «турецкого седла».

Предпосылками к внутрисосудистому свертыванию крови гестозы в тяжелой форме.

Синдром Шихана – достаточно редкая патология, 0,1% среди вторичных аменорей.

Клиническая картина:

Формы по А.С.Калиниченко и др.:

- Легкая форма: слабость, утомляемость, тенденция к гипотензии, выраженных гормональных нарушений не отмечают.
- Средней тяжести: олигоменорея, ановуляторное бесплодие (гипогонадотропизм), пастозность, сухость кожи, утомляемость, гипотензия, симптомы гипотиреоза.
- Тяжелая форма: клиника выраженного гипотиреоза: миксидема, сонливость, отеки, облысение. Снижение памяти, снижение уровня АКТГ (гипотензия, адинамия, слабость, пигментация кожи). Анемия.

Первый симптом после родов – полное отсутствие образования молока: резко снижен пролактин.

Легкая и форма средней тяжести не диагностируются, вследствие связывания симптомов с «усталостью после родов».

Диагностика:

Анамнез: гестоз, кровотечение в родах, агалактия.

Гормональный фон: снижение гонадотропных, пролактина, АКТГ и ТТГ, снижение периферических гормонов эстрадиола, кортизола, тироксина, трийодтиронина.

Аменорея.

Лечение:

ГКС.

Тиреоидные гормоны.

ЗГТ (климен, климонорм, фемостон 2/10).

Тяжесть симптоматики не всегда соответствует степени поражения передней

Синдром «пустого турецкого седла»

Частота составляет до 5%, в основном у женщин (85%).

«Пустое турецкое седло» образуется как следствие недостаточности диафрагмы седла, образующейся из твердой мозговой оболочки.

В диафрагме имеется отверстие, в которой проходит ножка гипофиза, и в норме спинномозговая жидкость в полость седла не попадает. При недостаточности диафрагмы жидкость, окруженная паутинной оболочкой, через дефект в диафрагме попадает в ложе гипофиза и сдавливает его.

Причиной образования «пустого седла» называют:

- частые беременности,
- патологические роды,
- арахноидиты и арахноидальные кисты,
- некроз гранулем гипофиза,
- некроз и кровоизлияния в аденомы гипофиза.

Клиническая картина:

Зависит от поражения тех или иных тропных функций передней доли гипофиза.

Чаще всего наблюдают гипогонадотропные нарушения, а именно аменорею до 70%.

Нарушения адренотропной и тиреотропной функции отмечают значительно реже – до 6%, несхарный диабет – до 1%.

Описаны случаи без клиники, диагностированные при аутопсии.

Лечение:

Зависит от клинических проявлений.

При аменорее проводится ЗГТ до возраста перименопаузы.



Синдром резистентных яичников (СРЯ)

Синдром резистентных яичников (СРЯ) возникает у женщин в возрасте до 35 лет, характеризуется вторичной аменореей, макро- и микроскопически неизменными яичниками и повышенным уровнем гонадотропинов. Частота СРЯ составляет примерно 5% в структуре аменореи.

Патогенез

Причины возникновения СРЯ недостаточно изучены.

- Возможно, что развитие связано с дефектами рецепторного аппарата фолликулов.
- Возможно, резистентность к гонадотропинам объясняется нарушенной структурой ФСГ или патологией рецепторов гонадотропинов в яичниках.
- Аутоиммунные процессы: антиовариальные тела в крови и сочетание с аутоиммунными заболеваниями.

Спонтанное восстановление менструаций и овуляции и даже наступление беременностей позволяет рассматривать эту патологию как аутоиммунную преходящую атаку.

Синдром резистентных яичников (СРЯ)

Клиническая картина

Характерно развитие до 36 лет.

В анамнезе больных отмечается наследственная отягощенность по нарушениям менструальной и генеративной функций, большая частота инфекционных и аутоиммунных заболеваний.

Начало заболевания связывают с тяжелыми вирусными инфекциями, стрессовыми ситуациями.

Жалобы только на отсутствие менструации.

Важным информативным признаком является отсутствие приливов и других вегетативно-сосудистых нарушений, характерных для физиологической постменопаузы.

Возраст менархе своевременный, менструации постепенно приобретают характер олигоменореи, до 36 лет развивается аменорея, беременности бывают редко.

Телосложение — женского типа, ИМТ 20-25, вторичные половые признаки развиты правильно.

При гинекологическом исследовании обращают на себя внимание **гипоэстрогенные проявления: гиперемия и истончение слизистых вульвы, влагалища – НЕ НАБЛЮДАЕТСЯ.**

Синдром резистентных яичников (СРЯ)

Диагностика

Гормональные исследования:

- высокие уровни ЛГ и ФСГ;
- низкие — Е₂;
- уровень ПРЛ в пределах нормы.

УЗИ:

- яичники нормальных размеров с множеством фолликулов диаметром до 5-6 мм — мультифолликулярные яичники (МФЯ);
- матка нормальных размеров,
- эндометрий тонкий.
- Гестагеновая проба чаще отрицательная.
- Проба с эстрогенами и гестагенами всегда положительная.
- Проба с кломифеном отрицательная.

При гипергонадотропных формах аменореи проведение кломифеновой пробы нецелесообразно, поскольку она направлена на повышение синтеза и выделения гонадотропинов, уровень которых и без того повышен.

Реакция гонадотропной функции гипофиза на введение люлиберина и эстрогенов имеет адекватный характер: снижение уровня ФСГ в ответ на введение эстрогенов и повышение уровня ФСГ и ЛГ в ответ на введение люлиберина.

Эта проба указывает на сохранность механизмов обратных связей и исключает наличие гонадотропинсекретирующей аденомы гипофиза.

- КТ и рентгенография черепа и турецкого седла необходимы.
- Лапароскопия с биопсией гонад и последующим гистологическим исследованием подтверждает диагноз СРЯ.

Критерии диагностики СРЯ:

- вторичная аменорея,
- при УЗИ яичники нормальных размеров с фолликулярным аппаратом,
- высокие уровни ЛГ и ФСГ,
- положительная проба с эстрогенами и гестагенами,
- отрицательная проба с гестагенами и кломифеном.

Синдром резистентных яичников (СРЯ)

Лечение

Терапия СРЯ представляет большие трудности в плане восстановления генеративной функции.

Попытки терапии гонадотропинами и люлиберином не увенчались успехом.

Рекомендуется ЗГТ эстрогенами и гестагенами, КОК или натуральными эстрогенами.

Терапия направлена на профилактику эстроген-дефицитных состояний и нормализацию «менструального цикла», а также подавление уровня гонадотропинов.

Восстановление генеративной функции возможно с помощью вспомогательных репродуктивных технологий — путем экстракорпорального оплодотворения донорской яйцеклетки.

Однако, как было отмечено выше, иногда наблюдается спонтанное восстановление овуляторной и менструальной функции.

Синдром истощения яичников

- ✓ Синдром истощения яичников (СИЯ) характеризуется вторичной аменореей с вегетативно-сосудистыми нарушениями у женщин в возрасте в среднем до 38 лет, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функции.
- ✓ Частота СИЯ в популяции составляет до 2%, а в структуре вторичной аменореи — до 5-6%.
- ✓ Нельзя отождествлять СИЯ с ранним климаксом, который является возрастным физиологическим процессом.
- ✓ Климакс, как известно, проходит с постепенным угасанием функции репродуктивной системы.
- ✓ Прекращение менструаций не свидетельствует о прекращении гормональной функции яичников, которая продолжается в постменопаузе достаточно длительное время.
- ✓ Для обозначения этой патологии В.П.Сметником был предложен термин – *истощение яичников*.

Синдром истощения яичников

Патогенез

Существует множество теорий, объясняющих преждевременное истощение фолликулярного аппарата яичников.

- I. **Хромосомные аномалии, в частности наличие трех X-хромосом.** Показана семейная концентрация генов, ответственных за проявление данной патологии.
- II. *Неблагоприятные факторы, как в антенатальном, так и в постнатальном периоде* (радиация, химические вещества, тератогенные лекарственные препараты, вирус гриппа, краснухи, паротита), могут привести к **повреждению гонад и замещению их соединительной тканью.**
- III. **Апоптоз ооцитов в яичниках.**

Вероятно, на фоне неполноценного генома любые экзогенные воздействия (инфекционные заболевания, интоксикации, стрессы) могут способствовать развитию СИЯ.

Синдром истощения яичников может развиваться после субтотальной их резекции при различных хирургических вмешательствах, особенно по поводу апоплексии яичника.

Иногда при операциях по поводу трубной беременности, консервативной миомэктомии и других проводится неоправданная резекция яичников в связи с их так называемой кистозной дегенерацией.

Снижается фолликулярный резерв яичников, нарушается их кровоснабжение и впоследствии развивается их истощение.

Об этом следует помнить практическим врачам и производить резекцию яичников строго по показаниям с максимальным сохранением здоровой ткани.

Синдром истощения яичников

Клиническая картина

В отличие от СРЯ, при СИЯ отмечаются типичные для постменопаузы вегетативно-сосудистые проявления: *приливы,*

- *потливость,*
- *слабость,*
- *головные боли с нарушением трудоспособности.*

Возраст менархе своевременный, менструальная и генеративная функции не нарушены длительное время.

Заболевание начинается с аменореи, редко ей предшествует период олигоменореи.

Для таких женщин ожирение не характерно.

На фоне аменореи развиваются прогрессирующие атрофические процессы в молочных железах и половых органах.

Синдром истощения яичников

Диагностика

Диагностика основывается на данных анамнеза и клинической картине.

Решающая роль принадлежит гормональным исследованиям, при которых определяются значительно повышенные уровни гонадотропинов, особенно ФСГ, и резкое снижение уровня эстрадиола.

УЗИ: яичники уменьшены в размерах, фолликулы отсутствуют, матка меньше нормы, эндометрий линейный.

В.П.Сметник предлагает различать раннюю менопаузу и СИЯ различают по следующим признакам:

- ✓ При СИЯ гестагеновая проба отрицательная, тогда как при раннем климаксе — положительная.
- ✓ Кломифеновая проба при СИЯ всегда отрицательная, а при раннем климаксе может быть положительная.

В основе развития физиологического климакса и СИЯ лежат разные механизмы.

В перименопаузальном (климактерическом) периоде изменяется чувствительность ГГС к половым стероидам, что проявляется повышением уровня гонадотропинов. В яичниках отмечается резистентность оставшихся фолликулов к собственным гонадотропинам, но они еще функционируют в течение 5 лет и более постменопаузы. *Поэтому после назначения больших доз гонадотропинов в ранней постменопаузе можно добиться восстановления менструальной функции.*

При СИЯ фолликулярный аппарат яичников атрезирован, поэтому **стимуляция овуляции неэффективна**. Эти данные важны для практических врачей, поскольку пациентки с СИЯ часто обращаются именно по поводу вторичного бесплодия.

Синдром истощения яичников

Диагностические критерии СИЯ:

- вторичная аменорея у женщин репродуктивного возраста, имевших в прошлом нормальную менструальную и генеративную функции;
- приливы и другие вегетативно-сосудистые нарушения;
- значительное повышение уровня ФСГ и снижение E_2 ;
- уменьшение размеров яичников и матки с отсутствием фолликулов (по данным УЗИ).

Синдром истощения яичников

Лечение

Лечение направлено на профилактику и терапию эстроген-дефицитных состояний:

- вегетативно-сосудистых нарушений,
- урогенитальных расстройств,
- сердечно-сосудистых заболеваний.

С этой целью проводится ЗГТ препаратами натуральных **эстрогенов** (фемостон, дивина, климен, клиогест и др.) до возраста естественной менопаузы и далее.

На фоне лечения быстро исчезают приливы, улучшается общее самочувствие, повышается работоспособность.

Восстановление генеративной функции возможно путем экстракорпорального оплодотворения с донорской яйцеклеткой.

Дифференциально-диагностические критерии вторичной аменореи

Показатели	СРЯ	СИЯ	СГТЯ	Ранняя менопауза
Возраст, лет	До 35	До 38	20-30	До 40-45
Вегетативно-сосудистые нарушения	Отсутствуют	Выражены	Отсутствуют	Выражены
Уровень ЛГ и ФСГ	Повышен		Норма	Повышен
Проба с гестагенами	Отрицательная		Положительная	
Проба с кломифеном	Отрицательная		Положительная	
УЗИ яичников	МФЯ	Размеры уменьшены, фолликулы отсутствуют	Размеры и структура нормальные	Размеры уменьшены, фолликулы определяются



Благодарю за внимание !