

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ



ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

ЦЕНТРАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

1. Гипоталамического генеза:

- психогенная;**
- при нервной анорексии;**
- при дефиците массы тела;**
- при чрезмерных физических нагрузках;**
- нейрообменно-эндокринный синдром.**

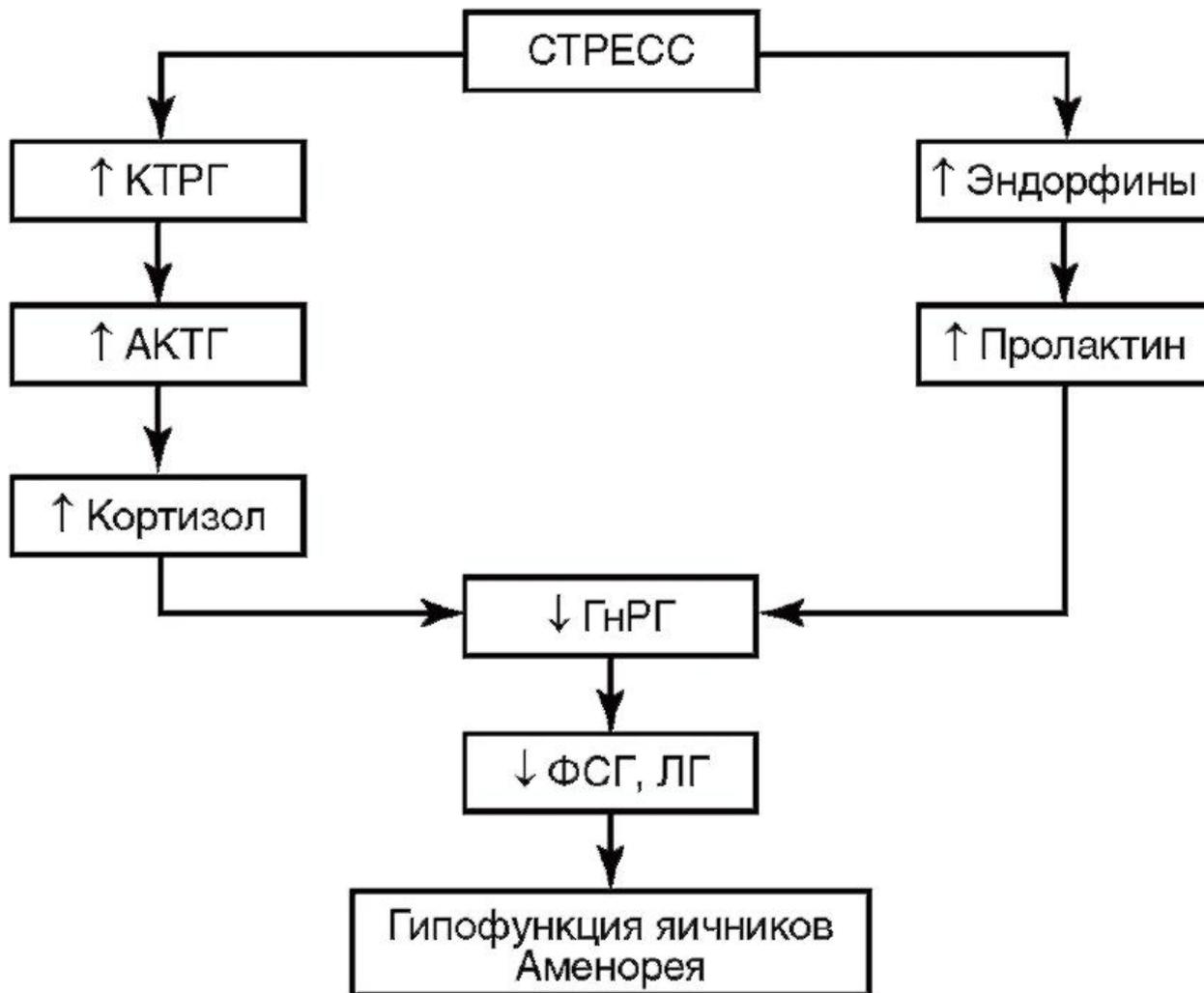
ПСИХОГЕННАЯ АМЕНОРЕЯ

Стресс-аменорея

- Возникает после эмоционально-психических травм (острых и хронических).
- При этом происходит выброс больших доз АКТГ, эндорфинов и нейротрансмиттеров, что приводит к уменьшению синтеза и выделения гонадолиберинов и, соответственно, гонадотропинов.

Клиника

- Астеноневротический синдром
- Астено-депрессивный синдром
- Астеноипохондрический синдром



ПСИХОГЕННАЯ АМЕНОРЕЯ

- Нарушаются вегетативные функции
анорексия, снижение массы тела, расстройства сна в виде ранних утренних пробуждений, снижение либидо, боли в сердце, тахикардия, колебания АД, запоры, сухость кожи и слизистых оболочек.
- Диагностика: консультация психоневролога, гормональные исследования (снижение уровня ЛГ и ФСГ, эстрадиола в крови, проба с гонадотропином положительная).
- Лечение заключается в нормализации режима труда и отдыха, устранении нервно-психических перегрузок, стрессов.
- Применяют седативных препараты, транквилизаторы по назначению психоневролога.

НЕРВНАЯ АНОРЕКСИЯ

- **Наблюдается** у молодых женщин и девушек-подростков с неустойчивой нервной системой, после тяжелых психических травм, умственного перенапряжения, вследствие самолечения голодом, при бесконтрольном применении лекарственных средств, снижающих аппетит.
- Происходит **торможение циклической секреции ГнРГ**.
- **Клиника:** возникает отвращение к пище, слабость, истощение, снижение основного обмена. Гипотензия, гипотермия.
- **Лечение:** высококалорийное, дробное питание; витаминотерапия (витамины А, С, группы В); нейротропные лекарственные средства (седуксен); психотерапия.
- Если через 3—4 месяца менструации не

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ ПРИ ДЕФИЦИТЕ МАССЫ ТЕЛА

- **Развивается** у девушек и молодых женщин, соблюдающих диету, бедную белками.
- **Патогенез:** резкое снижение массы тела на 10—15 % приводит к аменорее, так как жировая ткань является местом внегонадного синтеза эстрогенов.
- При снижении массы тела **до 46 кг** резко уменьшается или исчезает реакция гипофиза на введение гонадотропинов
- **Лечение:** нормализация питания,
- применение ферментных препаратов (креон, мезим, юниэнзим, фестал),
- витаминотерапия (витамины группы В, С, Е),
- настой валерианы,
- психотерапия.

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ ПРИ ЧРЕЗМЕРНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗКАХ

- **Развивается** чаще у девушек, активно занимающихся спортом.
- **Патогенез:** при значительных физических нагрузках происходит выброс больших доз АКТГ, эндорфинов и нейротрансмиттеров, что приводит к уменьшению синтеза и выделения гонадолиберинов и, соответственно, гонадотропинов.
- **Клиника:** вначале развивается гипоменструальный синдром, затем — аменорея.
- **Лечение** заключается в снижении интенсивности и частоты физических нагрузок.

НЕЙРО-ОБМЕННО-ЭНДОКРИННЫЙ СИНДРОМ

- **Возникает** после родов или стрессов, травм, инфекций.
- **Патогенез:** обусловлен метаболическими сдвигами, изменением функции эндокринных желез и нарушением гипоталамической регуляции выброса ЛГ, ФСГ гипофизом.
- **Клиника:** ожирение, гирсутизм, стрии, пигментные пятна, головные боли, гипертермия, жажда, полиурия.
- **Диагностика:** гормональные исследования (↑ уровней АКТГ, кортизола, тестостерона, 17-ОН прогестерона, дегидроэпиандростерона-сульфата), снижена толерантность к глюкозе, рентгенография турецкого седла и черепа (выявление признаков повышенного внутричерепного давления).
- **Лечение:** редуциционная диета, КОК

2. АМЕНОРЕЯ ГИПОФИЗАРНОГО ГЕНЕЗА

А. Гипофизарный гипогонадотропный

гипогонадизм: ↓Э, ↓П, ↓ФСГ, ↓ЛГ

- синдром «пустого» турецкого седла;
- синдром Симмондса;
- синдром Шихана;
- синдром Марфана.

Б. Гипофизарный гиперпролактинемический

гипогонадизм: ↓Э, ↓П ↓ФСГ, ↓ЛГ, ↑Прл

- функциональная гиперпролактинемия;
- пролактинома
- синдром Киари—Фроммеля;
- синдром Аргонса—дель Кастильо;
- синдром Форбса—Альбрихта

В. Аменорея при опухолях гипофиза, не вырабатывающих пролактин

- Акромегалия
- Болезнь Иценко—Кушинга.

Г. Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза

СИНДРОМ «ПУСТОГО» ТУРЕЦКОГО СЕДЛА

Причины: частые беременности, патологические роды, некроз и кровоизлияния в аденомы гипофиза.

Патогенез:

- «пустое» турецкое седло образуется как следствие недостаточности диафрагмы седла, образующейся из твердой мозговой оболочки.
- При недостаточности диафрагмы жидкость, окруженная паутинной оболочкой, через дефект в диафрагме попадает в ложе гипофиза и сдавливает его.

Клиника: аменорея, редко нарушения адренкортикотропной и тиреотропной функций, несахарный диабет

- ✓ **Описаны случаи**, когда «пустое» седло было обнаружено на аутопсии; в жизни никаких клинических проявлений эта патология может не вызывать.

СИНДРОМ СИММОНДСА

Патогенез:

- повреждение аденогипофиза в результате травмы, воспаления, опухолевого процесса.
- Как следствие недостаточность щитовидной и половых желез, надпочечников.

Клиника:

- резкое истощение (кахексия), анорексия, рвота, запоры, обезвоживание, апатия, гипотония, дистрофия органов и тканей.

Диагностика:

- ↓ ФСГ, ЛГ, гонадотропиновая проба положительная,
- компьютерная томография (исключение опухоли).

Лечение.

- При наличии опухоли — оперативное.
- Диета, богатая белками, углеводами, солями.
- Анаболические стероиды — неробол (5 мг) 2 раза/сут в течение 40—60 дней.
- Гормоны надпочечников и щитовидной железы: кортизол 12,5—50 мг/сут., длительно; тиреоидин 0,1—0,2 г/сут., длительно.
- ЗГТ эстроген-гестагенными препаратами.

СИНДРОМ ШИХАНА (ПОСЛЕРОДОВЫЙ ГИПОПИТУИТАРИЗМ)

Возникает после перенесенных кровотечений и/или септических состояний.

- Развивается у каждой 2-й женщины — при кровопотере 1 л.

Патогенез:

- возникновение некротических изменений на фоне спазма или внутрисосудистого свертывания крови в аденогипофизе после массивных кровотечений или бактериального шока при родах или абортах.

Предрасполагающие факторы:

- применение утеротонических средств в родах, гестозы, физиологическое снижение синтеза АКТГ после родов, частые роды (с интервалом до 2-х лет).

Клиника:

• Легкая форма:

- ✓ слабость, утомляемость, тенденцией к гипотензии,
- ✓ выраженных гормональных нарушений нет.

• Форма средней тяжести:

- ✓ **гипогонадотропизм**: олигоменорея, ановуляторное бесплодие
- ✓ **гипотиреоз**: пастозность, сухость кожи, утомляемость, гипотензией, .

• Тяжелая форма:

- ✓ **клиника пангипопитуитаризма**: выраженного гипотиреоза (микседема, сонливость, отеки, облысение, снижение памяти), снижение уровня АКТГ (гипотензия, адинамия, слабость, пигментация кожи). Отмечается также анемия.

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

Лечение:

• ЗГТ глюкокортикоидными и тиреоидными гормонами

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИЯ

Возникает при:

- **Гипоталамических расстройств:** ↓ образование дофамина — основного ингибитора синтеза пролактина);
- **Гипотиреозе:** ↓ биосинтеза ФСГ и ЛГ и угнетение функции яичников;
- **Длительной терапии психотропными лекарственными средствами** — нейролептиками, гормонами, комбинированными оральными контрацептивами;
- **Стрессах;**
- **Гиперандрогении;**
- **После длительной лактации и абортов.**

В результате ↑ пролактина ↓ синтез ЛГ и ФСГ, что приводит к нарушению роста и созревания фолликулов и ↓ эстрогенов.

Клиника: галакторея, бесплодие, снижение либидо, умеренная гиперплазия матки, молочных желез.

При гипотиреозе возникает слабость, утомляемость, зябкость, сонливость, сухость кожи, ломкость ногтей, запоры.

Гиперпролактинемия бывает также при:

- наличия **пролактиномы** (пролактинсекретирующей опухоли гипофиза);
- **синдроме Киари—Фроммеля** (развивается в послеродовом периоде после патологических родов или длительной лактации, проявляется длительной лактореей и аменореей, гипертрофией молочных желез, атрофией внутренних половых органов);
- **синдроме Аргонса—дель Кастильо** (у рожавших женщин с наличием опухоли гипофиза, краниофарингеомой, менингеомой);
- **синдроме Форбса—Альбрихта** (у нерожавших женщин после психотравмы, приема нейротропных препаратов).

ЛЕЧЕНИЕ АМЕНОРЕИ ПРИ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

- 1. При **аденомах гипофиза** — хирургическое или лучевое лечение.

2. Гормонотерапия (при исключении аденомы гипофиза): при галакторее, аменорее, олигоменорее и регулярном менструальном цикле применяют **агонисты дофамина** - парлодел (бромкриптин), норпролак, достинекс (каберголин).

- **Парлодел** стимулирует рецепторы дофамина, повышая его концентрацию, восстанавливает циклическую секрецию гонадотропинов и эстрогенов.
- **Лечение начинают в любой день** с 1\4 — 1\2 табл. (1 табл. — 2,5 мг), увеличивая дозу на 1\2 табл. каждые 2-3 дня, доводя ее до 2,5—5 мг/сут. Принимать парлодел нужно во время еды в одно и то же время. Курс лечения 28—30 дней.
- **Контроль** за эффективностью лечения: УЗИ на 5-8.

- При **отсутствии эффекта** во время первого курса лечения (не наступила овуляция, неполноценная II-я фаза) **дозу увеличивают на 2,5 мг в сутки** в каждом курсе, но не более 10—12,5 мг/сут. Курс лечения 6—8 месяцев.
- **Стимуляция овуляции** - при недостаточном эффекте парлодела на фоне его приема назначают: **кломифена цитрат по 50—100 мг/сут.** с 5-го по 9-й день менструального цикла или **хориогонин (профази) по 1500—3000 ЕД** на 2, 4, 6-й день повышения базальной температуры.
- **Достинекс (300 мкг)** назначают по 1\2 табл. 2 раза в неделю, постепенно увеличивая прием препарата до достижения терапевтической дозы — 2 табл. в неделю.

В. АМЕНОРЕЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГИПОФИЗА, НЕ СЕКРЕТИРУЮЩИХ ПРОЛАКТИН

Акромегалия

- Развивается после 25 лет.
- **Обусловлено гиперпродукцией СТГ гипофизом**, причиной которой является ацидофильная аденома гипофиза или, реже, инфекционный процесс.
- **Клиника**: крупные черты лица, макроглоссия, увеличение костей стоп и кистей; низкий голос из-за утолщения голосовых связок.
- **Диагностика**: рентгенография опухоли гипофиза — расширение входа, углубление дна, увеличение размеров и деструкция турецкого седла.
- Определение полей зрения.
- **Терапия** проводится **большими дозами** **агонистов** **высвобождающих ингибиторов**

БОЛЕЗНЬ ИЦЕНКО—КУШИНГА

- ↑ продукция АКТГ гипофизом (при базофильной аденоме гипофиза, черепно-мозговой травме, энцефалите). АКТГ вызывает ↑ продукцию гормонов коры надпочечников.
- Клиника: ожирение с преимущественным отложением жира в области лица (лунообразное багрово-красное лицо), шеи, верхней половины туловища и живота; непропорционально худые конечности. На коже живота, молочных желез, внутренней поверхности бедер заметны розово-пурпурные стрии, гиперпигментация половых органов и внутренней поверхности бедер, скудное оволосение на лобке; усиленный рост волос на лице, туловище, конечностях; артериальная гипертензия, полиурия, мышечная слабость, остеопороз, патологические переломы позвоночника и конечностей; головная боль, нарушение сна, повышенная раздражительность.
- Диагностика:
 1. Рентгенография турецкого седла (для исключения опухоли гипофиза).
 2. Определение полей зрения.
 3. Исследование экскреции 17-ОКС и 17-КС в моче, в крови ↑ кортизола, ↑ 17-ОН прогестерона, ↑ ДГЭАС-сульфата.
 4. Гормональные пробы с дексаметазоном и преднизолоном (для исключения опухоли коркового вещества надпочечников).
- Лечение. Применяют препараты, блокирующие выработку

Г. СИНДРОМ ГИПЕРТОРМОЖЕНИЯ ГОНАДОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ ГИПОФИЗА

- Наблюдается в течение 3 - 6 месяцев **после отмены оральных контрацептивов.**
- Развивается избирательная гипоталамо-гипофизарная недостаточность под влиянием длительного непрерывного торможения секреции гонадотропинов эстрогенами-гестагенами, остающееся после их отмены.

Клиника:

- Отсутствие менструаций без проявлений гипоэстрогении - вегетативно-сосудистых симптомов, гипоплазии молочных желез.
- **Диагностика:** снижение уровня эстрогенов, гонадотропинов, гиперпролактинемия.
- **Лечение:**
 - как правило, в течение 3 мес менструальный цикл восстанавливается без лечения (в тех случаях, когда уровень пролактина в норме).
 - назначают гонадотропины, проводится стимуляция овуляции.

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

3. ЯИЧНИКОВАЯ ФОРМА:

- синдром истощения яичников;
- синдром резистентных яичников;
- СПКЯ;
- андрогенпродуцирующая опухоль яичника;
- ятрогенная аменорея

СИНДРОМ «ИСТОЩЕНИЯ» ЯИЧНИКОВ

- Возникает у женщин моложе 38 лет и характеризующийся приливами, потливостью, вегетативными нарушениями.

Этиологические факторы: хромосомные аномалии, в частности наличие трех X-хромосом, радиация, химические вещества, тератогенные лекарственные препараты, вирус гриппа, краснухи, паротита

- ✓ На фоне неполноценного генома любые экзогенные воздействия (инфекционные заболевания, интоксикации, стрессы) могут способствовать развитию синдрома истощения яичников.

Клиника.

- начинается с олигоменореи с последующей стойкой аменореей.
- Через 1—2 месяца после прекращения менструаций

Диагностические критериями 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 эстрадиола;
- уменьшение размеров яичников и матки с отсутствием фолл

фолл	Ранняя менопауза	СИЯ
	Гестагеновая проба	
	+	-
	Кломифеновая проба	
	+/-	-!
	Фолликулы резистентны к ГТ, но функционируют в течение 5 лет и более	фолликулярный аппарат яичников атрезирован

• По

Случаи

Ранняя менопауза	СИЯ
Гестагеновая проба	
+	-
Кломифеновая проба	
+/-	-!
Фолликулы резистентны к ГТ, но функционируют в течение 5 лет и более	фолликулярный аппарат яичников атрезирован

Ранняя менопауза перспективна для стимуляции овуляции

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ ВТОРИЧНОЙ ЯИЧНИКОВОЙ АМЕНОРЕИ

Признак	СРЯ	СИЯ	СГТЯ	Ранняя менопауза
Возраст	До 35 лет	До 38 лет	20–30 лет	До 40–45 лет
Вегетативно-сосудистые нарушения	Отсутствуют	Выражены	Отсутствуют	Выражены
ЛГ и ФСГ	Повышены	Повышены	Норма	Повышены
Проба с гестагенами	Отрицательная	Отрицательная	Положительная	Положительная
Проба с кломифеном	Отрицательная	Отрицательная	Положительная	Положительная
УЗИ яичников	МФЯ	Уменьшены, фолликулы отсутствуют	Норма	Уменьшены, фолликулы есть

Лечение:

- профилактика и терапию эстрогендефицитных состояний: вегетативно-сосудистых нарушений, урогенитальных расстройств, остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний.
- С этой целью проводится ЗГТ - Фемостон* 2/10 или 1/10 до возраста естественной менопаузы и далее.
- Восстановление генеративной функции возможно путем ЭКО с донорской яйцеклеткой.

СИНДРОМ РЕЗИСТЕНТНЫХ ЯИЧНИКОВ

- ✓ Возникает у женщин в возрасте **до 36 лет**, характеризуется вторичной аменореей, макро- и микроскопически неизменными яичниками и повышенным уровнем гонадотропинов.

Патогенез.

- Иммунная теория: рефрактерность нормально сформированных яичников к действию эндо- и экзогенных гонадотропинов обусловлена наличием антител, блокирующих рецепторы гонадотропинов в яичниках.

Клиника:

- Большая частота инфекционных и аутоиммунных заболеваний.
- Начало заболевания связывают с тяжелыми вирусными инфекциями, стрессовыми ситуациями.
- Отсутствие приливов и других вегетативно-сосудистых нарушений, характерных для физиологической постменопаузы.
- **Помимо отсутствия менструации других жалоб у больных нет.**

Критерии диагностики СРЯ следующие:

- аменорея вторичная;
- при УЗИ - яичники нормальных размеров с множеством фолликулов диаметром до 5-6 мм, матка нормальных размеров, эндометрий тонкий.;
- высокие уровни ЛГ и ФСГ;
- положительная проба с эстрогенами и гестагенами.

Лечение.

- ✓ Рекомендуется ЗГТ - Фемостон* 2/10.
- ✓ Терапия направлена на профилактику эстрогендефицитных состояний и нормализацию менструального цикла, а также на подавление уровня гонадотропинов.
- ✓ Восстановление генеративной функции возможно с помощью вспомогательных репродуктивных технологий путем донации яйцеклетки.

АНДРОГЕНПРОДУЦИРУЮЩАЯ ОПУХОЛЬ ЯИЧНИКОВ

- Возникает при наличии опухоли яичника — андробластомы.
- Эта опухоль в большом количестве синтезирует тестостерон, блокирующий гонадотропную функцию гипофиза.
- В клинической картине выделяют период дефеминизации с последующим развитием явлений вирилизации.

Диагностика:

- УЗИ, лапароскопия (одностороннее опухолевидное образование плотной консистенции, исходящее из яичника);
- гормональные исследования (высокий уровень 17-КС, тестостерона).
- При проведении дексаметазон-гестагенной пробы снижение уровня 17-КС происходит на 10-й день.

ЯТРОГЕННАЯ ФОРМА АМЕНОРЕИ ЯИЧНИКОВОГО ГЕНЕЗА

- Возникает при хирургическом удалении и/или рентгенрадиологическом облучении гонад.
- **Патогенез:** отсутствие яичниковой ткани, чувствительной к воздействию гонадотропинов и способной к синтезу половых стероидов.
- **Клинические** проявления посткастрационного синдрома.
- **Лечение.** Проводится заместительная гормональная терапия по общепринятой схеме.

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

МАТОЧНАЯ ФОРМА:

- синдром Ашермана;
- генитальный туберкулез;
- ятрогенная аменорея.

ЛОЖНАЯ АМЕНОРЕЯ:

- атрезия канала шейки матки.

СИНДРОМ АШЕРМАНА

- **Внутриматочные синехии** - следствие частых грубых выскабливаний с повреждением базального слоя или эндометритов.
- При повреждении базального слоя эндометрия на слизистой оболочке матки появляются **синехии** (спаечные изменения), что уменьшает полость матки вплоть до её полной **облитерации**.

Клиника:

- Имеет место нормальное соматическое и половое развитие.
- В отличие от атрезии цервикального канала циклических болей при внутриматочных синехиях пациентки не отмечают.
- В анамнезе — **кюретаж матки**, патологические роды или аборты.

Диагностика:

- Уровень половых и гонадотропных гормонов в пределах нормы
- По УЗИ трансвагинально можно заподозрить внутриматочные синехии.
- Отрицательная проба с эстрогенами и гестагенами.
- При гистероскопии выявляется типичная картина внутриматочных синехий.

Лечение:

- Лечение хирургическое и заключается в рассечении спаек при гистерорезектоскопии.
- При подозрении на инфекционный генез синдрома Ашермана
 - ✓ производится выскабливание с последующим бактериологическим и микробиологическим исследованием.
 - ✓ После проводится АБТ и в течение 3 мес - циклическая гормональная терапия: эстрогены с 5-го по 15-й день цикла, гестагены с 16-го по 26-й день цикла.
 - ✓ КОК применять не следует, так как они препятствуют

ВТОРИЧНАЯ АМЕНОРЕЯ

АМЕНОРЕЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:

- синдром Иценко-Кушинга;
- гипотиреоз;
- постпубертатный адреногенитальный синдром.

АМЕНОРЕЯ ПРИ ТЯЖЕЛО ПРОТЕКАЮЩИХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.

СИНДРОМ ИЦЕНКО-КУШИНГА

- Характеризуется **избыточной продукцией глюкокортикоидов** корой надпочечников при наличии ее **опухоли**.
- **Клиника:** гипоменструальный синдром, переходящий в аменорею; ожирение с преимущественным отложением жира в области лица, шеи, верхней половины туловища и живота; непропорционально худые конечности; гипертрихоз; розово-пурпурные стрии на коже живота, молочных желез, внутренней поверхности бедер; артериальная гипертензия; полиурия; мышечная слабость; остеопороз.
- **Диагностика:** исследование экскреции 17-ОКС и 17-КС в моче, гормональные пробы с дексаметазоном и преднизолоном положительные.
- **Лечение:** хирургическое — полная или частичная адреналэктомия.

ГИПОТИРЕОЗ

- При дефиците тиреоидных гормонов \rightarrow повышается ТТГ \rightarrow подавляется функция клеток гипофиза, вырабатывающих ЛГ \rightarrow увеличивается соотношение ФСГ/ЛГ \rightarrow ановуляция аменорея.
- Дальнейшее снижение уровня тиреоидных гормонов ведет к угнетению деятельности яичников, нарастанию дегенеративных изменений в них.

Клиника:

- При субклинических и легких формах гипотиреоза наблюдается недостаточность лютеиновой фазы,
- При среднетяжелом и тяжелом гипотиреозе — аменорея.
- Наблюдается сухость кожных покровов, истончение волос, ломкость ногтей, нарушение сна, ожирение, плохая переносимость холода.