

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КРАСНОЯРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ ПРОФЕССОРА В.Ф. ВОЙНО-ЯСЕНЕЦКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Кафедра Перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета
Зав. кафедрой: проф. В.Б. Цхай

РЕФЕРАТ

На тему: «Аменорея и гипоменструальный синдром.»

Выполнила: ординатора 2-го года
Микаиллы Г.Т.
Проверил: асс. Коновалов В.Н.

Красноярск 2018

Содержание

1. Введение
2. Этиопатогенез.
3. Клиника.
4. Лечение.
5. Реабилитация.
6. Профилактика.

Введение

Полноценность менструальной функции – один из основных показателей состояния здоровья женщины. Нормальный менструальный цикл определяется 3 компонентами:

- циклическими изменениями в системе гипоталамус-гипофиз-яичники;
- циклическими изменениями в гормональнозависимых органах (матке, маточных трубах, влагалище, молочных железах);
- колебаниями функционального состояния эндокринной, нервной, сердечно-сосудистой и других систем организма.

В регуляции функции репродуктивной системы основными являются:

- пульсирующая цирхоральная секреция РГ-ЛГ нейронами гипоталамуса
- регуляция выделения ЛГ и ФСГ эстрадиолом по типу положительной и отрицательной связи.

Эти взаимоотношения проявляются, в стабильности менструального цикла и эффективности репродуктивной функции с высокой степенью фертильности.

Основной формой функционирования репродуктивной системы по зрелому фертильному типу является ОВУЛЯТОРНЫЙ гормонально обеспеченный менструальный цикл.

Отсутствие менархе у юной девушки или прекращение менструаций у женщины репродуктивного возраста могут быть тревожными симптомами не только гинекологической, но и экстрагенитальной патологии.

Нарушения в любой из звеньев может привести к нарушению менструального цикла.

При клинической оценке менструальной функции учитывают: продолжительность менструального цикла, его регулярность, объем и длительность маточного кровотечения.

Признаки физиологического менструального цикла:

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

У здоровых женщин репродуктивного периода с продолжительностью менструального цикла составляет 28-29 дней, ановуляторных циклов минимально и составляет 1,8-2%. В популяции женщин с вариабельным менструальным циклом (от 23 до

35 дней) увеличивается число циклов с недостаточностью лютеиновой фазы (НЛФ), а число ановуляторных циклов возрастает до 7,7%.

Классификация нарушений менструального цикла

Аномалии менструальной функции это наиболее частая форма нарушений деятельности репродуктивной системы. В зависимости от характера, продолжительности и времени изменения менструального цикла разделяют несколько видов нарушений:

1. Аменорея - отсутствие менструаций более 6 месяцев и гипоменструальный синдром (скудные и редкие менструации).
 2. Циклические нарушения ритма менструаций:
 - Опсоменорея - увеличение интервала между менструациями более 35 дней с сохранением ритма (через 6-8 недель);
 - Спаниоменорея – значительное удлинение менструального цикла, редкие менструации (2-4 раза в год);
 - Пройоменорея – укорочение менструального цикла (через 2-3 недели).
 3. Изменение количества крови, выделяющейся при менструации:
 - Гиперменорея – обильные с менструации с избыточным количеством теряемой крови;
 - Гипоменорея – менструация с уменьшенным количеством теряемой крови.
 4. Нарушение продолжительности менструаций:
 - Полименорея – затяжные менструации (7-12 дней);
 - Олигоменорея – короткие менструации (менее 2 дней)
 5. Болезненные менструации:
 - Альгодисменорея - наличие, как правило у молодых женщин, болевого синдрома, сопровождающего каждую менструацию, и прекращение болей через 12-24 часа после начала менструального кровотечения.
 6. Меноррагия - маточное кровотечение, связанные с увеличением объема (более 80-100 мл) и продолжительности (более 8 дней) самой менструации;
 7. Метроррагия - беспорядочные кровотечения, не связанные с менструацией;
- Нарушения менструального цикла нередко сочетаются: гипоменорее часто сопутствует олигоменорея и опсоменорея; гиперменорея сочетается с полименореей.
8. Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) - маточные кровотечения, связанными с нарушением функциональных взаимоотношений в системе гипоталамус-гипофиз, как следствие, ритмической продукции гормонов яичников.

Маточные кровотечения в зависимости от возраста женщины различают:

1. Ювенильные или пубертатные кровотечения – у новорожденных девочек и в период полового созревания.
2. Преклимактерические кровотечения в возрасте 40-45 лет.
3. Климактерические – 45-47 лет;
4. Постменопаузальные - кровотечения у женщин климактерического возраста через год и более после менопаузы, наиболее частой причиной являются опухоли матки.

Редкие формы нарушения менструального цикла:

- Ановуляторный цикл – однофазный цикл, внешне сходный с нормальным, характеризуется: отсутствием овуляции и желтого тела в яичнике, и секреторной фазы эндометрия в матке (нерегулярный цикл с тенденцией к задержкам менструации от нескольких дней до нескольких месяцев). Диагностические критерии: монофазная ректальная термограмма, отсутствие динамических изменений фолликулярного аппарата при УЗИ мониторинге, низкий уровень прогестерона в предполагаемую вторую фазу цикла (менее 15 ммоль/л или 5 мг/мл).
- Персистенция фолликула – однофазный цикл- длительно существует зрелый фолликул, овуляция не происходит, фолликул подвергается кистозной атрезии, желтое тело не образуется.
- Атрезия фолликула – фолликулы, не достигнув созреванию, подвергаются запустеванию.
- Персистенция желтого тела – двухфазный цикл с гиперпродукцией прогестерона, в эндометрии рано развивается и длительно задерживается секреторная фаза.

9. Аномальные маточные кровотечения (АМК) - принято называть любые кровянистые маточные выделения вне менструации или патологическое менструальное кровотечение (более 7-8 суток по продолжительности более 80 мл по объему кровопотери за весь период менструации).

Термин АМК в настоящее время в современной литературе употребляется наиболее часто. АМК могут быть симптомами разнообразной патологии репродуктивной системы или соматических заболеваний. Наиболее часто маточные кровотечения являются клинической манифестацией следующих заболеваний и состояний:

1. Беременность (маточная и внематочная, а также трофобластическая болезнь).
2. Миома матки (субмукозная или интерстициальная миома с центрипитальным

ростом узла).

3. Онкологические заболевания (рак матки).
4. Воспалительные заболевания половых органов (эндометриты).
5. Гиперпластические процессы (полипы эндометрия и эндоцервикса).
6. Эндометриоз (аденомиоз, наружный генитальный эндометриоз)
7. Применение контрацептивов (ВМС).
8. Эндокринопатии (синдром хронической ановуляции - СПКЯ)
9. Соматические заболевания (заболевания печени).
10. Заболевания крови, в том числе коагулопатии (тромбоцитопении, тромбоцитопатии, болезнь Виллебранда, лейкопения).
11. Дисфункциональные маточные кровотечения. Дисфункциональные маточные кровотечения (ДМК) - нарушения менструальной функции, проявляющиеся маточными кровотечениями (меноррагия, метроррагия), при которых не обнаруживается выраженных изменений в половых органах. В основе их патогенеза лежат нарушения гипоталамо-гипофизарной регуляции менструального цикла, в результате чего изменяется ритм и уровень выделения гормонов, формируется ановуляция и нарушение циклических превращений эндометрия.

Упрощенная классификация нарушения менструальной функции, по клиническому проявлению:

- гипоменструальный синдром
- гиперменструальный синдром

ГИПОМЕНСТРУАЛЬНЫЙ СИНДРОМ (ГС).

ГС проявляется снижением функции яичников, это проявляется уменьшением количества теряемой крови (гипоменорея), укорочение времени менструальной реакции (олигоменорея), опсоменорея (редкие месячные).

Аменорея - это отсутствие менструаций у женщин в возрасте от 15 до 45 лет на протяжении более чем 6 месяцев без приема гормональных препаратов. Аменорея - не самостоятельный диагноз, а симптом, указывающий на генетические, анатомические, физиологические, биохимические и прочие причины, проявляющихся выраженным снижением функции яичников.

Истинная аменорея – это отсутствие менструаций, вызванное прекращением циклических изменений в яичниках, матке и во всем организме, наблюдается при резкой недостаточности половых гормонов.

Ложная аменорея – это отсутствие выделений менструальной крови при наличии циклических изменений в яичниках, матке и других органах. Кровь скапливается во влагалище, в матке, в маточных трубах из-за наличия механического препятствия (атрезия гимена, влагалища).

Первичная аменорея – отсутствие менструаций с пубертатного возраста.

Вторичная аменорея – прекращение менструаций на срок более 3 месяцев или навсегда.

По этиологии аменорея делится на: физиологическую, искусственно вызванную и патологическую.

Физиологическая аменорея – это отсутствие менструаций при ряде физиологических состояний: при беременности (гестационная); во время лактации (лактационная); до менархе и после менопаузы (возрастная).

Искусственно вызванная аменорея наблюдается после удаления обоих яичников или матки, рентгенкастрации.

Фармакологическая аменорея – вследствие приема лекарств: агонисты гонадолиберина (золадекс, декапептил, бусерелин, диферелин); производные 17-этинилтестостерона (даназол, данол, дановал); антиэстрогены (тамоксифен), гестринон. Прекращение менструаций носит обратимый характер.

Лекарственные средства, такие как снотворные, нейролептики, транквилизаторы, противосудорожные, наркотики – могут способствовать нарушению менструального цикла и аменореи (повышение выработки пролактина или нарушение синтеза, секреции нейротрансмиттеров и нейромодуляторов ЦНС).

Патологическая аменорея:

- первичная, это значит никогда не было менструаций;
- вторичная, когда после достаточно продолжительного периода сохранного менструального цикла менструации прекращаются.

Аменорея еще может быть:

1. 1 степень: если на фоне патологической аменореи женщина получает прогестерон и в ответ на гормоны она отвечает менструально-подобной реакцией. Это говорит о том, что в ее организме эстрогены выделяются, а выделения прогестерона нет.

2. 2 степень: когда женщина не отвечает ни на прогестерон, ни на эстрогены.

В патогенезе нарушений менструального цикла следует различать:

1. Первичное поражение гипоталамо-гипофизарной системы, которое приводит к нарушению функции яичников.

2. Первичное заболевание самих яичников и матки. Действие повреждающих факторов непосредственно на фолликулярный аппарат яичников может привести к нарушению их функции: от функциональных нарушений до аменореи.

Классификация основных нарушений репродуктивной системы сложна и многообразна. Основной формой нарушения функции репродуктивной системы является нарушения основного момента, который характерен для нормального менструального цикла в яичниках - это нарушение ОВУЛЯЦИИ, наблюдаются ановуляция, то есть отсутствие овуляции.

Клиническая картина определяется симптомами основного заболевания, вызвавшего аменорею. На первый план выступают признаки инфекционных, эндокринных, заболеваний расстройств питания, аномалий развития и др. При продолжительной аменорее появляются симптомы, связанные с гипофункцией яичников. Вследствие продолжительной недостаточности эстрогенов ухудшается кровоснабжение матки, снижается ее тонус, постепенно атрофируются половые органы.

По содержанию гормонов аменорея делится на:

- Гипергонадотропная;
- Гипогонадотропная;
- Нормогонадотропная.

По локализации патологического процесса, исходя из 5 уровней регуляции различают следующие виды аменореи:

- Центральная: Корково-гипоталамическая
- Гипоталамо-гипофизарная
- Гипофизарная
- Надпочечниковая
- Яичниковая
- Маточная

Заболевания, синдромы и состояния – причины вторичной аменореи

Центральная форма аменореи наблюдается при поражении гипофиза, гипоталамуса или нарушении деятельности подкорковых структур, при этом происходит нарушение механизмов центральной регуляции репродуктивных функций.

Аменорея гипоталамического генеза (гипоталамический гипогонадизм)

- Дефицит массы тела;
- Психогенная аменорея;
- Аменорея военного времени (хотя там не только имеют место стрессовые ситуации, но и голод);
- Чрезмерные физические нагрузки;
- Аменорея при органических поражениях ЦНС (менингит, энцефалит)
- Аменорея после травм головного мозга, опухоли головного мозга

На фоне психических заболеваний у этих больных кроме аменореи имеется еще симптоматика, характерная для поражения ЦНС (женщины раздражительны, плаксивы, эмоционально не устойчивы, страдают бессонницей). Данные анамнеза указывают на заболевание. Эти больные лечатся у невропатологов, нейрохирургов, психиатров. Даже излечение основного заболевания далеко не всегда восстанавливает цикл.

В гипоталамусе находятся центры, регулирующие обмен веществ всех желез внутренней секреции. Поэтому для этих нарушений характерно множество симптомов:

- нарушение водного, жирового, углеводного обменов веществ;
- вегетососудистные расстройства;
- асимметрия АД;
- тахикардия;
- ознобы;
- онемение конечностей;
- кризы (страх, боли в сердце, а затем обильное мочеиспускание).

Такая форма аменорея наблюдается при: диэнцефальном синдроме, диэнцефальной эпилепсии, болезни Иценко-Кушинга. Лечение у невропатолога, эндокринолога.

В структуре вторичной аменореи функциональные гипоталамические нарушения составляют 63-65%, в то время как гиперпролактинемия имеет место в 16-18%, остальные приходятся на внегонадные эндокринные и метаболические заболевания, а также гиперандрогению.

Центральное блокирование репродуктивной системы у человека в неблагоприятных условиях внешней среды является эволюционно закрепленная защитная реакция организма, направленная на сохранение и поддержание жизненных процессов в экстремальных условиях. Подавление репродуктивных функций обычно продолжается до

тех пор, пока окружающие средовые условия не улучшатся до степени максимально успешного выживания потомства.

Функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА), относится аменорея военного времени. Известно, что у женщин во время войны имеют место массовые нарушения менструальной функции.

Этиологическими факторами ФГА являются:

- психоэмоциональный стресс
- физические перегрузки
- несбалансированное питание
- неадекватная гормональная терапия

В настоящее время в отечественной и мировой литературе существует множество терминов для обозначения аменореи центрального генеза, обусловленной функциональными нарушениями гипоталамуса: нормогонадотропная аменорея, гипогонадотропная аменорея, аменорея центрального генеза, гипоталамо-гипофизарная дисфункция, дисфункция яичников, функциональный гипоменструальный синдром.

Патогенез формирования функциональной гипоталамической аменореи (ФГА).

Причина - нейротрансмиттерные изменения, приводящие к нарушению цирхорального режима секреции ГТ-РГ, проявляется в снижении частоты и амплитуды импульсов ЛГ, при этом уровень ФСГ остается в норме.

Гормональным подтверждением ФГА являются нормальные уровни пролактина, ФСГ, ТТГ, кортизола, АКТГ, а также нормальный или сниженный уровень ЛГ. При значительном снижении частоты и амплитуды импульсов ЛГ значительно снижается стероидпродуцирующая функция яичников (уровень эстрадиола снижен).

Психогенная аменорея

Длительный эмоциональный стресс способен привести к развитию дезадаптации и субклинической депрессии с нарушениями в эндокринных органах и в репродуктивной системе. Наблюдается активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, проявляющаяся в нарушении суточного ритма секреции АКТГ. Кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ) снижает секрецию ГТ-РГ. Глюкокортикоиды ингибируют секрецию ЛГ гипофизом, эстрадиола и прогестерона яичниками, а также снижают чувствительность тканей-мишеней к половым стероидам (эндометрий). Подобные эффекты имеют место при болезни Иценко-Кушинга и при психогенной аменорее. Псевдобеременность и нервная анорексия, представляют крайнюю степень негативного воздействия психических

факторов на репродуктивную систему. В подобных клинических случаях обязательно обращение к психиатрам и психологам с целью оценки психоэмоционального статуса и возможности медикаментозной коррекции, психотерапии.

Алиментарная аменорея

Масса тела женского организма является во многом определяющей величиной в реализации репродуктивной системы. Избыточная масса тела ($\text{ИМТ} > 26$), как и дефицит массы тела ($\text{ИМТ} < 19$), часто являются фоном для развития аменореи.

Потеря массы тела более 15% от идеальной массы тела неизбежно приводит к аменорее. Алиментарная гипоталамическая аменорея может возникнуть также и при несбалансированном питании. Диета с повышенным содержанием клетчатки и снижение содержания жиров в пище в сочетании с физическими нагрузками приводит к уменьшению относительного жира в организме и сопровождается рядом нейроэндокринных и метаболических изменений. Снижение импульсов секреции ЛГ, уменьшается содержание инсулина и инсулиноподобного фактора роста в крови, повышается частота импульсов ГТ при сохранении общего количества его суточной продукции, отмечено повышение секреции кортизола, снижение температуры тела и содержания в крови тиреоидных гормонов.

Обычно восстановление массы тела у пациенток с аменореей приводит к восстановлению менструального цикла.

Аменорея физической нагрузки

У женщин, интенсивно занимающихся различными видами спорта, часто развиваются функциональный гипоменструальный синдром и аменорея. При этом существенную роль играют характер физической нагрузки и возраст, в котором девушка или женщина начала заниматься спортом. Если занятия были начаты до наступления менархе, что обычно бывает у балерин и гимнасток, возраст менархе увеличивается и развивается вторичная аменорея. Вид спорта также оказывает влияние: у бегуний и балерин аменорея встречается чаще (50-60%), чем у пловчих (12%), независимо от интенсивности нагрузок. Тяжесть этих нарушений зависит от продолжительности и интенсивности спортивных тренировок. Предполагают, что отрицательный энергетический баланс при повышенных физических нагрузках обуславливает снижение уровня лептина в крови, и как следствие - нарушение ритма ГТ-РГ. Уменьшение интенсивности физических нагрузок, нормализация индекса массы тела способствуют восстановлению репродуктивной системы.

Последствия длительной аменореи связаны с деминерализацией костной ткани. По этой причине пациенткам с аменореей рекомендуется проведение ЗГТ, назначение препаратов кальция и витамина D₃.

Центральная форма аменореи с преимущественным поражением гипофиза.

Гипофиз обеспечивает функцию всех желез внутренней секреции, выделяя тропные гормоны. Поэтому при этих формах может наблюдаться нарушения не только функции яичников, но и щитовидной железы, поджелудочной железы, надпочечников.

А. Гипофизарный гиперпролактинемический гипогонадизм:

- Функциональная гиперпролактинемия;
- Микро- и макропролактиномы гипофиза;
- Синдром пустого турецкого седла.

Синдром Киари-Фроммеля. Для этого заболевания характерно:

- аменорея;
- галакторея (или лакторея - постоянное истечение молозива из молочных желез;
- атрофия или гипотрофия половых органов.

В 1936 году описан Фроммелем у женщин после родов, потом было отмечено, что такая картина может наблюдаться и у нерожавших, небеременных женщин. В настоящее время эта симптоматика объединяется под общим названием - **гиперпролактинемия**.

В основе этого синдрома лежит повышение выделения пролактина, вследствие нарушения выделения дофамина, тормозящего выделение пролактина. Обычно пролактин регулирует процессы лактации и участвует в расцвете желтого тела. Повышенная секреция пролактина тормозит выделение ФСГ и ЛГ, цикл нарушается вплоть до аменореи. Клинически это проявляется аменореей, галактореей, функция яичников подавлена. Эстрогены не выделяются и это приводит к гипотрофии половых органов.

Выделение пролактина происходит клетками передней доли гипофиза. Если в гипофизе количество этих клеток увеличивается, то развивается опухоль гипофиза - пролактинома. Бывают макропролактиномы и микропролактиномы.

Пролактин может повышаться также в результате функциональных нарушений (при длительном приеме препаратов гормональной контрацепции - они тормозят функцию гипоталамуса и на этом фоне развивается функциональная гиперпролактинемия). Пролактин может выделяться эндометрием при большом количестве выскабливаний матки, при раздражении сосков молочных желез, при почечной недостаточности и т.д.

Таким образом, гиперпролактинемия может сопровождать пролактиному и может быть результатом функциональных нарушений. Для выявления гиперпролактинемии, необходимо выявить ее источник. Поэтому таким женщинам рекомендуется рентгенисследование турецкого седла, МРТ, КТ головного мозга, чтобы не пропустить опухоли гипофиза.

Лечение: в настоящее время эта патология весьма успешно лечится. Применяется препарат бромкриптин (парлодел) - для подавления лактации при начинающихся маститах, после интранатальной и антенатальной гибели плода. При гиперпролактинемии парлодел подавляет повышенное выделение пролактина, постепенно растормаживается выделением ФСГ и ЛГ, менструальная функция регулируется вплоть до овуляторного цикла и наступления беременности. При лечении этих нарушений беременность наступает в 80% случаев.

Б. Гипофизарный гипогонадотропный гипогонадизм:

Болезнь Симмондса (диэнцефальная гипофизарная кахексия). Наиболее характерными симптомами является резкое истощение на фоне этого развивается аменорея. В настоящее время считается, что при данном заболевании поражаются не столько гипофиз, сколько гипоталамус (гипофиз страдает вторично).

Синдром Шихана. Возникает при поражении гипофиза в виде некротических изменений, наблюдается при некоторых формах акушерской патологии. Причины: массивное кровотечение в родах, в послеродовом или послеабортном периоде, послеродовом и послеабортном сепсисе. В результате обильно кровопотери наступает резкое снижение АД, в ответ на это может произойти некроз передней доли гипофиза. Гипофиз имеет своеобразную систему кровоснабжения - портальную - крови притекает больше, чем оттекает. Во время беременности гипофиз гипертрофируется. Этот синдром чаще возникает у женщин с недоразвитием репродуктивной системы, у многорожавших, с токсикозами второй половины беременности.

Если этот синдром возникает после септических заболеваний в послеродовом периоде или после аборта, то в этом случае имеет место заброс туда септических эмболов. Также играет роль нарушение свертываемости, которое сопровождает массивное кровотечение в родах (ДВС синдром в портальной системе гипофиза). Если происходит тотальный некроз гипофиза, то таких женщин спасти не удастся. Если происходит не тотальный некроз, то женщина сохраняет жизнь, но учитывая что в передней доли гипофиза наблюдается некротический процесс развивается синдром Шихана который

первым своим симптомом имеет нарушение гормональной функции после родов (лактация - гипогалактия, алактия). Позднее развивается атрофия наружных и внутренних половых органов. Но так как гипофиз выделяет не только гонадотропные гормоны, но и другие тропные гормоны, то при выраженном синдроме Шихана будет нарушение функции щитовидной железы, углеводного обмена, нарушение функции коры надпочечников. Нарушение функции коры надпочечников и щитовидной железы преобладают в клинической картине. Если это заболевание не распознано, то больные погибают от надпочечниковой комы.

Лечение: заместительная терапия гонадотропными гормонами. При нарушении функции щитовидной железы и коры надпочечников обязательно коррекция этих нарушений путем добавления тиреоидина, преднизолона, дексаметазона и периодически заместительная терапия половыми стероидами (эстрогены, прогестерон).

В. Аменорея при опухолях гипофиза, не вырабатывающих пролактин

Акромегалия

Болезнь Иценко-Кушинга

Г. Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза.

Яичниковая форма аменореи часто является симптомом аномалии развития половых желез. Характеризуется нарушениями или первичной яичниковой недостаточностью при сохранении функции гипофиза и гипоталамуса. В зависимости от возраста, в котором происходит поражение половых желез, формируются различные формы аменореи.

1. Хромосомные аномалии.

Первичная: дисгепезия гонад и синдром тестикулярной феминизации.

2. Заболевания, не связанные с хромосомными аномалиями, возникшие вторично:

- Преждевременная и ранняя менопауза (до 45 лет)
- Посткастрационный синдром
- Синдром истощения яичников (до 35 лет)
- Синдром резистентных яичников
- Синдром и болезнь поликистозных яичников;
- Андрогенпродуцирующая опухоль яичников:
- Ятрогенная аменорея вследствие овариоэктомии, цитостатической терапии, облучения области таза;
- Двухстороннее гнойное расплавление яичников.

1. Первичной гипергонадотропной аменореи являются хромосомные аномалии. Дефект происходит внутриутробно, возникают генетические нарушения.

Дисгенезиягонад. Выделяют три формы дисгенезии гонад:

- Синдром Шерешевского Тернера
- Чистая форма дисгенезии гонад
- Смешанная форма

Синдром Шерешевского-Тернера.

Описан Шерешевским (1925) и С. Turner (1938). Кариотип 45X0, определяется отсутствие герминативных клеток. Половой хроматин отрицательный. Частота - 1 случай на 3300 новорожденных. Недоразвитие половых признаков и первичная аменорея.

Характерны раннее старение (15-17 лет), низкорослость и пороки развития:

1. Складчатая шея сфинкса
2. Вальгусная деформация ног
3. «Щитовидная» грудь
4. Микрогнатия
5. Ретрогнатия
6. Птоз
7. Эпикантус
8. Деформация и низкое расположение ушных раковин
9. Мозговой череп больше лицевого
10. Пигментные пятна
11. Витилиго

12. Пороки внутренних органов - коарктация аорты, ИМП, незаращение боталлова протока, стеноз аорты, стеноз легочной артерии, декстракардия, подковообразная почка, удвоение лоханок и мочеточников, ротация и гипоплазия почек.

Чистая форма дисгенезии гонад. Синдром Свайера (Swyer), кариотип 46XX или 46XU. Нормальный рост, половой хроматин (+). Заболевание связано с нарушением миграции половых клеток или их гибелью в процессе эмбриогенеза.

Смешанная форма – мозаицизм (45XO-46XX-46XY) с наличием Y-хромосомы, асимметрия в строении гонад, одна из которых представляет дисгенетическое яичко.

Периоды формирования пороков развития у плода

Недели внутриутробно го развития	Этапы	Вероятные нарушения
6-10	Формирование гонад	Агенезия гонад. Гонадальная двуполость
10-12	Формирование внутренних половых протоков	Дисгенезия гонад Аномалии развития половых органов (синдром Рокитанского-Кюстнера).
12-20	Формирование наружных гениталий	Тестикулярная феминизация. Адреногенитальный синдром
30-32 недели	Опущение яичек в мошонку. Первые проявления функциональной активности	Крипторхизм
11-16 лет жизни	Развитие вторичных половых признаков	Синдром Клайнфельдера. Дисгенезия гонад. Центральные нарушения
Зрелость		Заболевания гонад Центральные нарушения

Синдром тестикулярной феминизации (E. Steglehner, 1817).

Частота - от 1: 65 000 до 1: 20 000 новорожденных. Наблюдается у мужчин с кариотипом 46XY, характеризуется первичными мужскими половыми признаками, мужскими гонадами и вторичными женскими половыми признаками.

Причина - дефект цитозольных рецепторов тестостерона, резистентность тканей-мишеней к эндогенным андрогенам. Нормальные клетки Сертоли яичек плода секретируют ингибирующий фактор, вызывающий регрессию мюллеровых (женских) протоков у плода мужского пола. Вольфов (мужской) проток дегенерирует, формируется клитор, большие и малые половые губы, влагалище. Влагалище заканчивается слепым карманом, имеются гипоплазированные мужские протоки вместо фаллопиевых труб и матки; яички расположены в брюшной полости, паховом канале или больших половых губах. Содержание тестостерона в плазме крови соответствует как у мужчин, но отсутствуют проявления биологических эффектов андрогенов. Эндогенные эстрогены ввиду отсутствия рецепторов к андрогенам, стимулируют развитие молочных желез в период полового созревания и вызывают формирование женского фенотипа.

При частичной (неполной) форме и неполной устойчивости к андрогенам у больных определяются гениталии переходного типа. Удаление гонад у этих больных не производят до окончания полового созревания, поскольку риск развития дисгерминомы и других новообразований минимален до 20-летнего возраста.

Маточная форма аменореи:

Синдром Ашермана. У женщин репродуктивного возраста эта форма аменореи может явиться результатом облитерации полости матки внутриматочными спайками после оперативных вмешательств (слизистая матки удалена грубым выскабливанием, когда удален весь базальный слой и источников регенерации не остается). После перенесенного воспалительного процесса (туберкулез).

Синдром Рокитанского-Кюстнера - резко выраженная гипоплазия матки, наблюдается при аномалиях развития половой системы.

Аменорея при заболеваниях надпочечников и щитовидной железы

- Аденогенитальный синдром;
- Синдром Иценко-Кушинга;
- Первичный гипотиреоз;
- Гипертиреоз (тяжелая форма);
- Аменорея при тяжело протекающих соматических болезнях;
- Фармакологическая аменорея.

Алгоритмы обследования при аменорее

Первым шагом обследования при аменорее всегда должно быть исключение беременности!

(Тест на бета-субъединицу человеческого хорионического гонадотропина – β ХГ)

Обследование (сбор анамнеза) при первичной аменорее

Обратить внимание на:

- Развитие в детском и подростковом возрасте
- Наличие хронических заболеваний
- Чрезмерное снижение веса
- Изнурительные физические нагрузки, соревнования
- Развитие вторичных половых признаков, признаки вирилизации
- Признаки гипоестрогении при исследовании органов малого таза: отсутствие симптома «зрачка», атрофические изменения слизистой влагалища
- Симптомы возможных хромосомных нарушений:

- Несоответствие роста и возраста
- Наличие пороков развития внутренних органов: сердца, сосудов, почек, скелета
- Специфические внешние черты (напр., крыловидные складки на шее могут указывать на синдром 45X0, нарушенное обоняние (гипосмия / аносмия) - на синдром Кальмана)

Обследование (сбор анамнеза) при вторичной аменорее

Обратить внимание на:

- возраст менархе;
- менструальная и репродуктивная функция;
- операции;
- климактерические симптомы;
- вирилизация
- галакторея
- ожирение/ дефицит массы тела
- эмоциональный стресс
- прием лекарств (нейролептиков, оральных контрацептивов, андрогенов, кортикостероидов).
- Исключение пороков развития гениталий (УЗИ)
- Определение бета-субъединицы ХГ (исключение беременности)
- ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, пролактин
- При повышенном пролактине – проверка функции щитовидной железы (тиреотропный гормон, Т₃, Т₄), исключение аденомы гипофиза (КТ, МРТ)
- ↑ ФСГ, ЛГ свидетельствует об «яичниковой» аменорее (гипергонадотропной): резистентные яичники (синдром Сэвиджа) или синдром преждевременного истощения яичников
- ↓ ФСГ, ЛГ – о гипогонадотропной аменорее вследствие патологии гипофиза (редко) или гипоталамуса функциональной или органической природы (тест с агонистами гонадотропин-рилизинг гормонов (а Гн РГ))
- Изменение соотношения ФСГ/ЛГ + повышение андрогенов: возможен СПКЯ.

Алгоритм клинико-лабораторного обследования для определения уровня поражения в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-органы-мишени при вторичной аменорее

Первый этап

- Обзорная рентгенография черепа и рентгенографию турецкого седла (для исключения аденомы гипофиза);
- Определение уровня пролактина в сыворотке крови;
- Определение уровня тиреотропного гормона в сыворотке крови.

При выявлении *гиперпролактинемии* проводится дифференциальный диагноз между органической и функциональной гиперпролактинемией (КТ, МРТ головного мозга, исследование цветовых полей зрения).

Скрытый *гипотиреоз*. Определение ТТГ, так как на первом этапе при скрытой форме гипотиреоза Т₃ и Т₄ в норме (единственный симптом аменорея).

Проба с гестагенами (помогает оценить уровень эндогенных эстрогенов, исключить маточную форму аменореи, состоятельность оттока менструальной крови). Норколут, дюфастон, прогестерон 10-15 мг/сут. – 5 дней. Через 2-7 дней наступает менструалоподобная реакция. Больные делятся на 2 группы:

С положительным результатом и с отрицательным результатом.

- Проба (+): имеется полноценный отток крови из матки;
- Имеется полноценный эндометрий;
- В крови больной достаточное количество эстрогенов, чтобы вызвать пролиферативные изменения эндометрия.

Таким женщинам выполняют биопсию эндометрия, маммографию, ЭЭГ, оценивают состояние углеводного и липидного обменов, определяют содержание гонадотропинов и половых стероидов в сыворотке крови (нейрообменно-эндокринный синдром, СПКЯ).

Второй этап

- Если проба с гестагенами отрицательная (кровотечения нет), это означает:
- Нет полноценного оттока крови из полости матки;
- Нет полноценного эндометрия;
- Не достаточная эстрогенпродуцирующая функция яичников.

Для уточнения применяют пробу с эстрогенами и гестагенами:

Конъюгированные эстрогены по 0,625 г (премарин) в течение 21 дня;

Последние 5 дней приема эстрогенов – медроксипрогестеронацетат по 10 мг/сут.

Если проба отрицательная, то у больной имеется маточная форма аменореи – отсутствует эндометрий (синдром Ашермана, туберкулезное поражение).

Если проба положительная – снижена функция яичников.

Третий этап

Для нормального стероидогенеза в яичниках необходимы два условия:

- Сохранный фолликулярный аппарат яичников, способный реагировать на гонадотропную стимуляцию.
- Адекватная гонадотропная стимуляция.

Определяют содержание гонадотропинов в сыворотке крови.

В зависимости от содержания гонадотропинов аменорея делится на:

- Гипергонадотропная;
- Гипогонадотропная;
- Нормогонадотропная.

Гипергонадотропная аменорея. Повышение ГТ (ФСГ, ЛГ) в сыворотке крови свидетельствует о сниженной функции яичников. Производят биопсию ткани яичников. Дифференциальный диагноз проводится между синдромами резистентных яичников, гибелью ткани гонад в результате гнойного воспаления или туберкулеза. Аутоиммунный оофорит (в биоптате обнаруживаются примордиальные фолликулы и лимфоцитарная инфильтрация стромы), характерно для болезней соединительной ткани, эндокринопатий, аутоиммунный тиреоидит, витилиго.

Генетическое тестирование, для определения кариотипа.

Нормогонадотропная аменорея, встречается редко. Две версии:

Первая версия. Аменорея у таких больных центрального генеза, фактически гипогонадотропная, но дефицит гонадотропинов слабо выражен и не определяется лабораторными методами.

Вторая версия. Высокая гетерогенность молекул гонадотропинов, причем часть этих молекул биологически неполноценна. Истинный уровень гонадотропинов высок, но иммунологическое тестирование определяет только иммунореактивную часть пула.

Гипогонадотропная аменорея у больных с отрицательной пробой с гестагенами и положительной пробой с эстрогенами и гестагенами – центрального генеза. Низкие концентрации гонадотропинов определяются у женщин с новообразованиями гипоталамо-гипофизарной области, тяжелой формой болезни Шихана, нервной анорексией.

Четвертый этап

Дифференциальный диагноз между гипофизарной и гипоталамической аменореей. МРТ диэнцефально-гипофизарной области, обследование для снижения обоняния.

Дефицит ГТ в сочетании с низким ТТГ, тиреоидных и надпочечниковых гормонов свидетельствует о гипопитуитаризме.

Проба с люлиберином – в/в вводится 100 мкг и определяется в сыворотке крови через 15, 30, 60, 120 минут. При положительной пробе через 60 минут, определяется нарастание ЛГ до овуляторных цифр (в 5 раз), что указывает на способность гонадотрофов отвечать на стимуляцию гонадолиберином (гипоталамический генез аменореи).

Список литературы

1. Гинекология / Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко.-М., 2004
2. Сметник В.П. Неоперативная гинекология.-М., 2003
3. Практическая гинекология: (Клинические лекции) / Под ред. В.И. Кулакова и В.Н. Прилепской.-М., 2002
4. Руководство к практическим занятиям по гинекологии / Под ред. Ю.В. Цвелева и Е.Ф. Кира.-СПб., 2003
5. Гинекология : национальное руководство : приложение на компакт-диске/ Российское общество акушеров-гинекологов. - М.: ИГ "ГЭОТАР-МЕДИА": Ассоциация медицинских обществ по качеству, 2007.
6. Гинекология. Курс лекций: учебное пособие / под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова. – М., 2009. – 448 с. Переплет. 2 экз.
7. Избранные лекции по акушерству и гинекологии Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д.
8. Гинекология / Под ред. Л.Н. Василевской, В.И. Грищенко, Н.А. Щербиной, В.П. Юровской. – Ростов н/Д: Феникс, 2002. – 570 с.

РЕФЕРАТ

По Акушерству и гинекологии год обучения 2
(Наименование дисциплины)

На тему Аменорея и гипоменструальный синдром
(Полное название темы)

Ординатора Микаиллы Гюльнар Тельман кызы (Фамилия
Имя Отчество)

Дата предоставления работы « » 20 г.

РЕЦЕНЗИЯ

Преподаватель Коновалов Вячеслав Николаевич
(ФИО преподавателя)

Тема реферата соответствует содержанию. Раскрыта в полном объёме.

Замечания: нет

Оценка: зачтено

Дата проверки « » 20 г.

Преподаватель: Коновалов В.Н.