

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

АМЕНОРЕЯ И ОЛИГОМЕНОРЕЯ

Выполнила: ординатор 2 года

Фомина Анастасия Владимировна

Красноярск, 2023

Регуляция менструального цикла

Циклический характер
изменений в
репродуктивной системе

Характеристика нормального менструального цикла (FIGO, 2018)

Частота: через 24 – 38 дней

Длительность: ≤ 8 дней

Регулярность: ≤ 9 дней

Объем: нормальный (≤ 80 мл)

Отсутствие межменструальных и посткоитальных кровотечений

Определение

Первичная аменорея

отсутствие менструаций в 15 лет (при условии развития вторичных половых признаков) или через 3 года после телархе, а также отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций к возрасту 13 лет.

Вторичная аменорея

- отсутствие менструаций в течение 6 месяцев при ранее нерегулярном менструальном цикле, отсутствие менструаций в течение 3 месяцев при ранее регулярном менструальном цикле.

Олигоменорея

нарушение менструального цикла, при котором его длительность составляет более 35 дней или частоту менструаций менее 9 раз в год.

Категории аменореи по ВОЗ

I. Недостаточная продукция эстрогенов при нормальных или пониженных уровнях фолликулостимулирующего гормона, нормальных уровнях пролактина, отсутствии поражений гипоталамо-гипофизарной области (ФГА, гипогонадотропный гипогонадизм);

II. Нет очевидного снижения продукции эстрогенов, нормальные уровни фолликулостимулирующего гормона и пролактина (СПКЯ, врожденная гиперплазия коры надпочечников);

III. Повышение уровня фолликулостимулирующего гормона, указывающее на недостаточность яичников (ПНЯ, дисгенезия гонад).

Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы

На уровне гипоталамуса	Первичная аменорея	Первичный гипогонадотропный гипогонадизм Синдром Каллмана Опухоли гипоталамической области (краниофарингиомы, менингиомы, глиомы, хордомы и др.)
	Вторичная аменорея	Функциональная гипоталамическая аменорея Инфекционные поражения гипоталамуса (туберкулез, сифилис, энцефалит, менингит) Инфильтративное поражение гипоталамуса (саркоидоз, гемохроматоз) Опухоли гипоталамической области

Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы

На уровне передней
доли гипофиза

Первичная аменорея

Гипофизарный нанизм

Вторичная аменорея

Гиперпролактинемия

Синдром пустого турецкого седла

Опухоли гипофиза (синдром Кушинга,
акромегалия)

Синдром Шихана

Пангипопитуитаризм

Воспалительные поражения гипофиза (кисты
туберкулез саркоидоз)

Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы

На уровне яичников	Первичная аменорея	Дисгенезия гонад (синдром Тернера-45X0, чистая форма-46XX, синдром Свайера - 46XY)
		Нарушение ферментативных систем (дефицит 17-альфа гидроксилазы, 17,20- лиазы, ароматазы)
	Вторичная аменорея	Преждевременная недостаточность яичников Синдром поликистозных яичников

Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы

На уровне матки и влагалища

Первичная аменорея

Агенезия мюллеровых протоков (синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера)

Синдром полной нечувствительности к андрогенам

Синдром полной нечувствительности к андрогенам

Дефицит 5-альфа-редуктазы

Атрезия гимена

Изолированная цервикальная или вагинальная агенезия

Вторичная аменорея

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана)

Синехии цервикального канала

Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы

Аменорея,
обусловленная
нарушениями других
эндокринных желез

Заболевания
надпочечников

Врожденная гиперплазия коры надпочечников

Болезнь Иценко-Кушинга

Андроген-секретирующие опухоли
надпочечников

Заболевания
щитовидной железы

Гипертиреоз

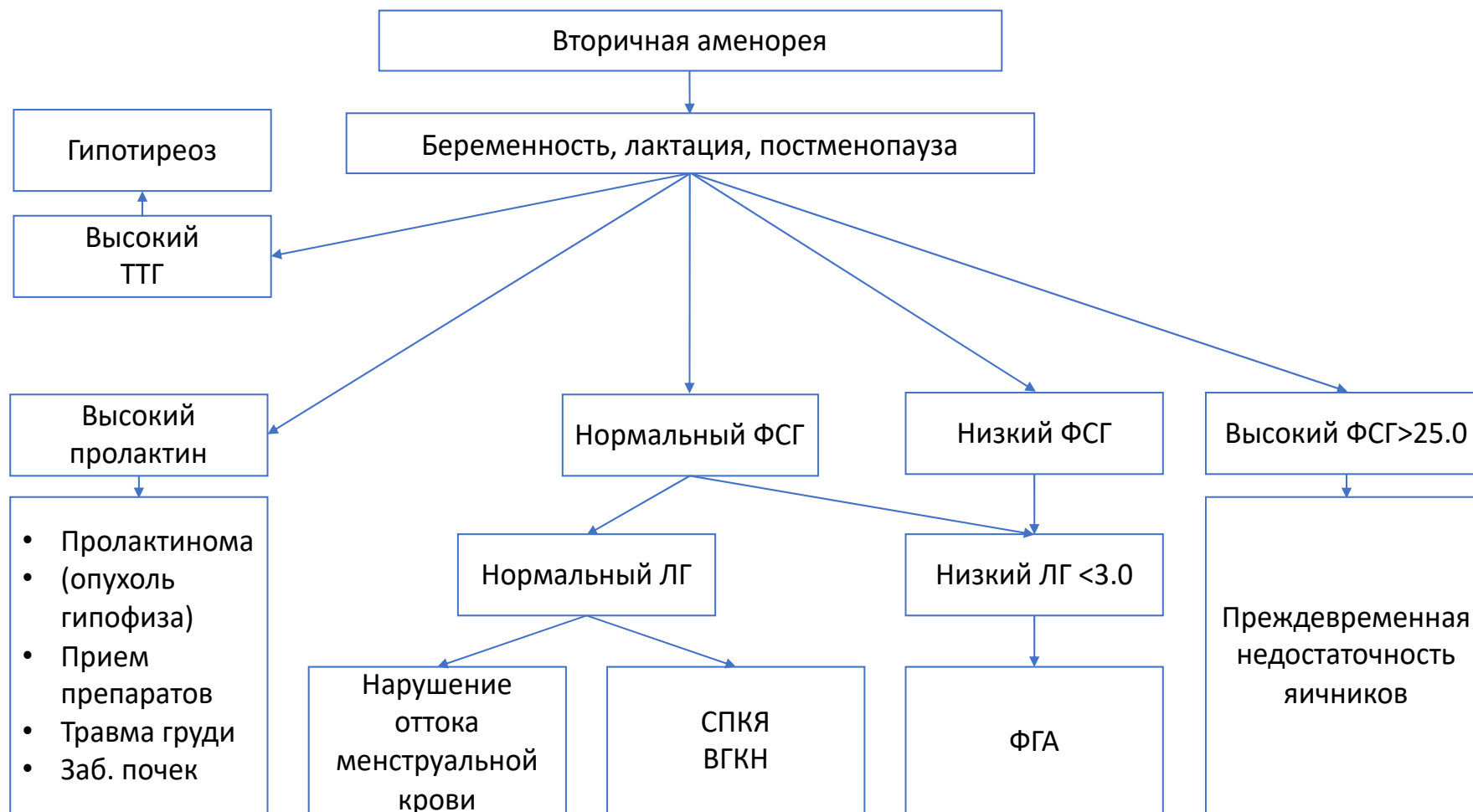
Гипотиреоз

ДИАГНОСТИКА

Алгоритм диагностики первичной аменореи



Алгоритм диагностики вторичной аменореи



Жалобы и анамнез

Возраст менархе

Наличие
вторичных
половых
признаков

Характер
менструального
цикла

Привычки в
питании

Уровень
физических
нагрузок

Наличие
психосоциальных
стрессов

Прием
лекарств/психоакт
ивных веществ

Изменение массы
тела

Хронические
заболевания

Вазомоторные
симптомы

Акне, гирсутизм

Выпадение волос
зрения

Физикальный осмотр

ИМТ (норма – 18,5 –
24,9 кг/м²)

Осмотр наружных
половых органов

Осмотр молочных
желез

Оценка анатомических
особенностей органов
малого таза,
выявления пороков
развития

Лабораторная диагностика

β -ХГЧ

ФСГ, ЛГ, ТТГ,
пролактин

Фракции
андрогенов

АМГ

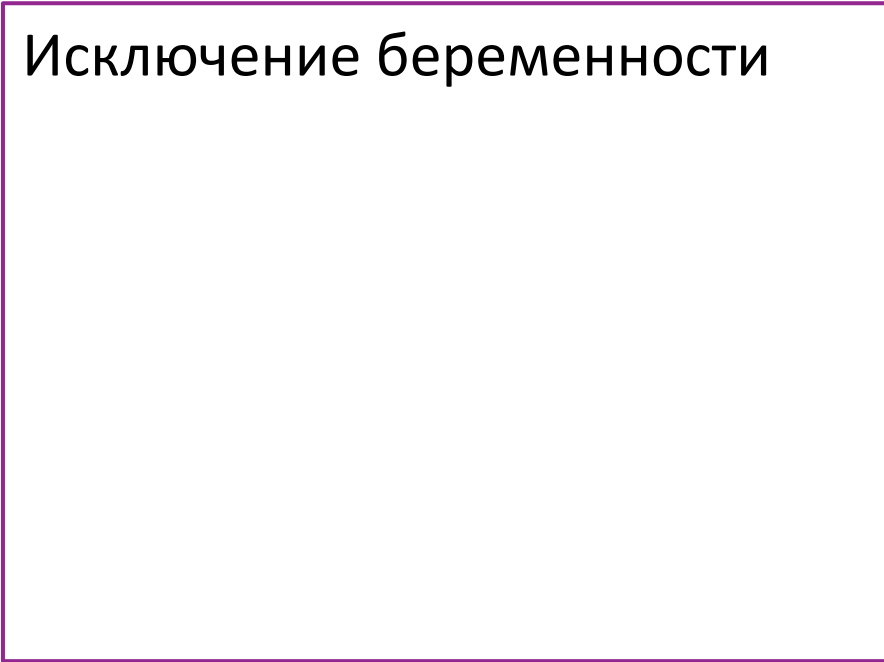
Кариотипирование

Оценка лабораторных показателей

β -ХГЧ



Исключение беременности



Оценка лабораторных показателей ФСГ, ЛГ

Первичная аменорея +
низкий ЛГ + низкий ФСГ

- первичный гипогонадотропный гипогонадизм

Первичная аменорея +
высокий ФСГ (>25,0
МЕ/л)

- дисгинезия гонад/ферментопатии, приводящие к нарушению синтеза половых гормонов на различных этапах стероидогенеза

Первичная аменорея +
норма ЛГ, ФСГ

- пороки развития матки/СПКЯ/неклассическая форма ВДКН

Оценка лабораторных показателей ФСГ, ЛГ

Вторичная аменорея +
низкий ЛГ

- Нарушения гипоталамо-гипофизарной системы (чаще ФГА)

Вторичная аменорея +
высокий ФСГ ($>25,0$ МЕ/л)
двукратно через 4-6 недель

- преждевременная недостаточность яичников

Вторичная аменорея +
норма ЛГ, ФСГ

- Маточная форма/СПКЯ/неклассическая форма ВДКН

Оценка лабораторных показателей фракции андрогенов (общего тестостерона, ГСПГ, ДГЭА-С, 17-гидроксипрогестерон)

Высокий общий тестостерон

- СПКЯ

17-гидроксипрогестерон > 6 нмоль/л + «+» анализ на мутацию гена CYP-21

- неклассическая форма ВДКН

ДГЭА-С > 700 нг/дл или общий тестостерон > 200нг/дл

- андроген-секретирующая опухоль

Первичная аменорея + отсутствие матки + тестостерон как у мужчин

- полная нечувствительность к андрогенам

Оценка лабораторных показателей.
Кариотипирование с гипергонадотропной
аменореей/отсутствием матки

45-X0,45-X0/46-
XX

- Синдром Тернера

46 XY

- Синдром Свайера

45-X0/46-XY

- Смешанная форма дисгенезии
гонад

Оценка лабораторных показателей.
Кариотипирование при отсутствии матки +
вторичные половые признаки

46 XX

- Синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера

46XY

- синдромом нечувствительности к андрогенам

Инструментальная диагностика

Узи органов
малого таза

МРТ органов
малого таза

МРТ головного
мозга

Абсорбциометрия
позвоночника

Оценка МПКТ

МРТ головного мозга

При сочетании аменореи с:

- тяжелой или постоянной головной болью;
- персистирующей рвотой;
- нарушениями полей зрения;
- Жаждой или учащенным мочеиспусканием;
- очаговыми неврологическими симптомами;
- клиническими признаками и/или результатами лабораторных исследований, которые свидетельствуют о дефиците или избытке гормонов гипофиза.

Риск переломов

Гипогонадотропная/
гипергонадотропная
аменорея >6 месяцев

- двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия позвоночника на уровне I-IV поясничных позвонков и шейки бедра

Аменорея > 6 месяцев

- оценка состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ)

Диагностика

Проба с прогестагенами

- Оценка выраженности гипоэстрогении и маточной формы аменореи.
- 10 дней микронизированного прогестерона 400 мг/сут, дидрогестерона 20мг/сут, норэтистерона 5 мг
- Закономерная менструалоподобная реакция – исключение маточной формы аменореи и низкой эстрогенной насыщенности.

Проба с эстроген- гестагенными препаратами

При отрицательной пробе с прогестагенами с целью исключить маточную форму аменореи

Физиологическая аменорея

- беременность
- естественная менопауза
- грудное вскармливание

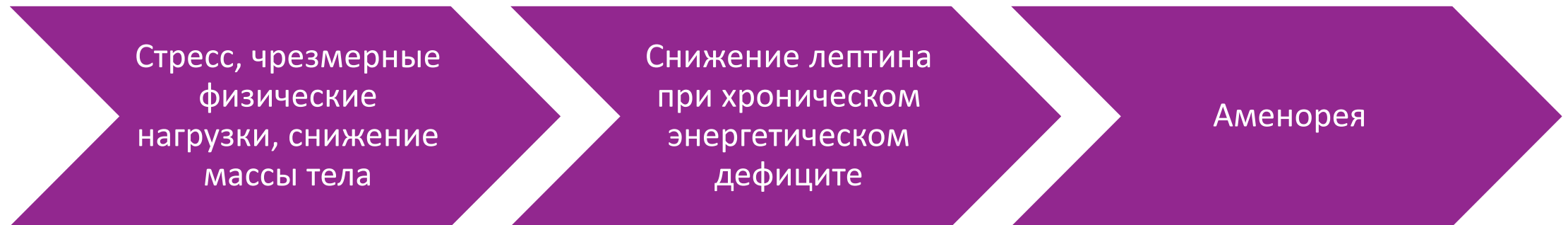
Дисфункция гипоталамуса. Наиболее часто!

Первичная аменорея - первичный гипогонадотропный гипогонадизм - мутация генов, отвечающих за секрецию ГнРГ и чувствительность к нему.

Первичный гипогонадотропный гипогонадизм + аносмия = синдрома Каллмана - генетически обусловленное заболевание, характеризующееся дефектом гена KAL1 в Xхромосоме, наследуемое аутосомно-рецессивно. Механизм: нарушение миграции ГнР нейронов в передние отделы гипоталамуса.

Дисфункция гипоталамуса. Наиболее часто!

Вторичная аменорея - функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА).

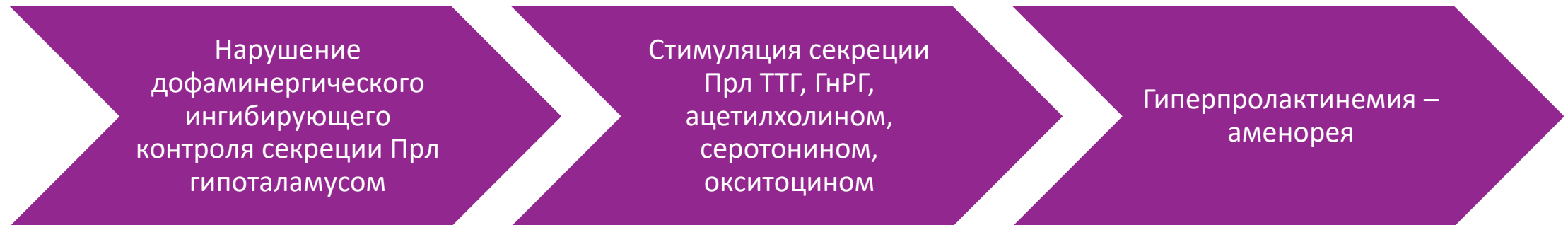


Дисфункция гипоталамуса. Редко!

- опухоли гипоталамической области
- инфекционные поражения гипоталамуса вследствие туберкулеза, сифилиса, энцефалита или менингита.

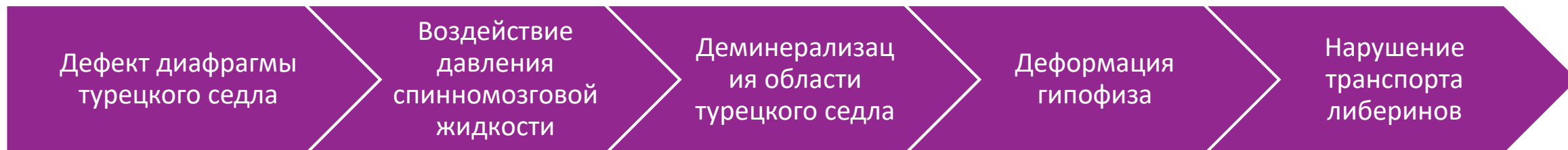
Дисфункция гипофиза. Наиболее часто!

Аменорея, обусловленная **патологией гипофиза** - гиперпролактинемия.



Дисфункция гипофиза. Редко!

- синдром «пустого» турецкого седла



- опухоли гипофиза, секретирующие гонадотропины, адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ)
- синдром Шихана, сопровождающийся дефицитом СТГ, гонадотропинов, АКТГ и ТТГ
- Пангипопитуитаризм

Синдром поликистозных яичников

Гипоталамическая дисфункция секреции ГнРГ

Гиперсекреция ЛГ в сравнении с ФСГ

Стимуляция тека-клеток яичников

Повышение синтеза андрогенов в яичниках

Олигоменорея/аменорея

Функциональные кисты яичников

Формирование кисты яичника



Постоянное содержание эстрадиола или прогестерона



Отсутствие колебания половых гормонов

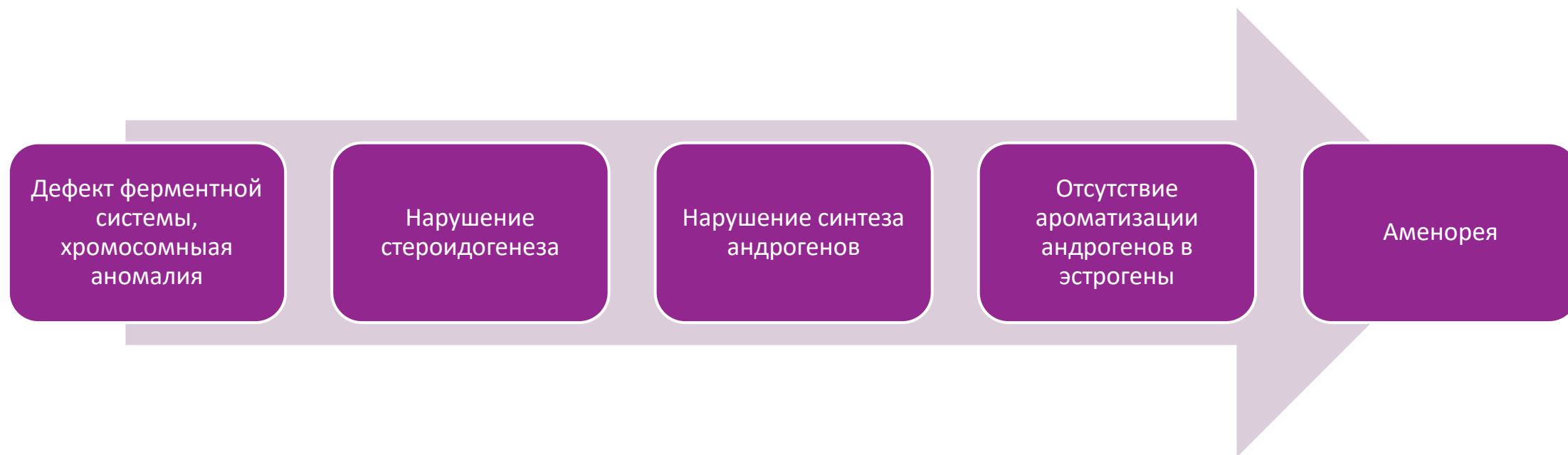


Олигоменорея/аменорея

Яичниковое поражение

Первичная аменорея –дисгенезии гонад, развивающихся в результате хромосомных аномалий (синдром Тернера, чистая дисгенезия гонад, синдром Свайера).

Редкие формы: дефект ферментных систем (17-альфа гидроксилазы, 17,20-лиазы, ароматазы)



Яичниковое поражение

Вторичная аменорея: ПНЯ



Маточное поражение.

Синдром Майера — Рokitанского — Кустера — Хаузера

Мутация гена АМГ, его рецептора, мутация галактоз-1-фосфатуридил трансферазы.



Неразвитый мюллеровый проток на эмбриональном этапе



Вагинальная гипоплазия верхней части



Аменорея

Маточное поражение. Синдром полной нечувствительности к андрогенам

Мужской кариотип + мутация гена андрогенового рецептора

Развитие гонад, нормальная секреция АМГ

Регрессом мюллеровых протоков, отсутствием развития матки, придатков и верхней трети влагалища

отсутствию развития придатков яичка и наружных половых органов по мужскому типу,

Сохранность ароматизации андрогенов в эстрогены

Маточное поражение

Вторичная аменорея - синдром Ашермана

.



Эпидемиология

Женщин репродуктивного возраста распространённость:

- аменореи варьирует от 5% до 13%
- олигоменореи - от 8% до 22%

Соотношение первичной и вторичной аменореи – 1:10.

Классификация по МКБ

N91. Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации

N91.0 Первичная аменорея

N91.1 Вторичная аменорея

N91.2 Аменорея неуточненная

N91.3 Первичная олигоменорея

N91.4 Вторичная олигоменорея

N91.5 Олигоменорея неуточненная

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА
ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ ФОРМОЙ
АМЕНОРЕИ.

ДЛЯ ВСЕХ ФОРМ АМЕНОРЕЙ
ДЛИТЕЛЬНОСТЬЮ БОЛЕЕ 1 ГОДА
ХАРАКТЕРНО НАЛИЧИЕ
БЕСПЛОДИЯ.

Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне гипоталамуса

Первичная аменорея:

- Первичный гипогонадотропный гипогонадизм
- Отсутствие развития вторичных половых признаков
- Аменорея
- Аносмией.

Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне гипоталамуса

Вторичная аменорея:

- Прекращение менструаций
- Потеря массы тела
- Субсиндромальные психические нарушения (анорексия, булимия, биполярное расстройство, тревожно-депрессивные расстройства)

Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне передней доли гипофиза

При опухолях гипофиза:

- Прогрессирующие головные боли
- Нарушение полей зрения
- Симптомы связанные с избыточной секрецией тропных гормонов: ТТГ(гипертиреоз), АКТГ (болезнь Кушинга), СТГ (акромегалия), Прл (галакторея, снижением либидо).

Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне передней доли гипофиза

При неопухолевых формах:

- Симптомы дефицита тропных гормонов.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

Дисгенезия гонад с аномальным кариотипом:

- Аменорея
- Отсутствие развития/слабое развитие молочных желез
- Низкий рост
- Крыловидные складки кожи в области шеи
- Высокое «готическое небо»
- Бочкообразная грудная клетка
- Вальгусная девиация суставов
- Пороки развития сердечно-сосудистой системы.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

Дисгенезия гонад с нормальным кариотипом:

- В период пубертата - первичная аменорея
- Отсутствие развития молочных желез
- Скудное оволосение в области лобка и подмышек
- Мужской тип телосложения
- Высокий рост.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

Дефицит ферментных систем – 17-альфа гидроксилазы, 17,20- лиазы, ароматазы.

В случае дефекта 17-альфа гидроксилазы, обусловленного мутацией гена CYP17A1:

- Первичная аменорея
- Отсутствие развития вторичных половых признаков
- Нарушения водно-электролитного баланса в связи с увеличением уровня альдостерона
- Артериальной гипертензией
- Боли внизу живота – как следствие функциональных кист яичников

При дефиците 17,20- лиазы клинические отсутствие артериальной гипертензии.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

Преждевременная недостаточность яичников

- Вегето-сосудистые нарушения
- Психоэмоциональные расстройства
- Снижение либидо.

Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

Синдром поликистозных яичников

- Олигоаменорея с менархе (олиго/ановуляцией)
- Гиперандрогения
- Признаками инсулинорезистентности (в каждом третьем случае)

Маточные формы аменореи

Первичная маточная аменорея:

Синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера

- Отсутствие менструаций при нормально развитых первичных и вторичных половых признаках
- Полное или частичное отсутствие матки и влагалища
- Пороками развития мочевыводящих путей (эктопическая почка, удвоение почки, агенезия и др.).

Маточные формы аменореи

Первичная маточная аменорея:

Синдром нечувствительности к андрогенам

- Первичное отсутствие менструаций
- Адренархе
- Высокий рост
- Недостаточно развитые молочных железы
- Отсутствие/скудное оволосение на лобке и в подмышечных впадинах.

Маточные формы аменореи

Вторичная маточная аменорея

Внутриматочные синехии (синдром Ашермана):

- скудные менструации, прогрессирующие до аменореи.

Аменореи, обусловленные нарушениями других эндокринных желез

Врожденная гиперплазия коры надпочечников (классическая форма)

- Выраженная вирилизация наружных половых органов
- Аменорея
- Выраженная алопеция
- Гирсутизмом.

Врожденная гиперплазия коры надпочечников (неклассическая форма)

- Проявление после пубертатного возраста
- Акне
- Гирсутизм
- Алопеция
- Олигоменорея, невынашивание беременности, бесплодие.

Аменореи, обусловленные нарушениями других эндокринных желез

Синдром Иценко-Кушинга

- Прибавка массы тела с неравномерным отложением жира в подкожной клетчатке, похудание рук и ног
- Отечность, сильно проявляющаяся на лице
- Повышение артериального давления
- Мышечная слабость (преимущественно в нижних конечностях)
- Стрии на животе, плечах, бедрах
- Прогрессирующий гирсутизм.

Аменореи, обусловленные нарушениями других эндокринных желез

Андроген-секретирующие опухоли надпочечников

- Быстрое развитие вирилизации и гиперандрогении.
- При опухоли смешанной секрецией +гиперкортицизм.

ЛЕЧЕНИЕ АМЕНОРЕИ И ОЛИГОМЕНОРЕИ

Гипоталамические аменореи

Гипогонадотропный гипогонадизм

ЗГТ натуральными эстрогенами + прогестагены в циклическом режиме

ФГА

- Консультация диетолога, специалиста психиатрического профиля
- При неэффективности 6 месяцев начать ЗГТ

Заместительная гормональная терапия

Эстрогенный компонент

- трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиола гемигидрат 1-2 мг/сут в форме геля или эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря)

Гестагенный компонент

- Микронизированный прогестерон 200 мг/сут
- Дидрогестерон 20 мг/сут 10-12 дней с 16 дня цикла.

Гипофизарные аменореи

Агонисты дофаминовых рецепторов

1 линия – Каберголин. Начальная доза - 0,25-0,5 мг 1р/нед с последующим увеличением дозы до нормализации уровня пролактина.

2 линия – Бромокриптин. Начальная доза - 0,62-1,25 мг в сутки с последующим увеличением до 2,5-7,5 мг в сутки.

Снижение дозы не ранее 2 лет непрерывного лечения при стойкой нормализации пролактина и уменьшения опухоли по МРТ

Консультация нейрохирурга о необходимости хирургического лечения

- Трансфеноидальная операция при непереносимости высоких доз каберголина и резистентности

Яичниковая аменорея

Дисгенезия гонад + Y-хромосомы

- двусторонняя гонадэктомия с последующей ЗГТ

ПНЯ

- ЗГТ до возраста естественной менопаузы

СПКЯ

- Не заинтересованы в беременности – монотерапия КОК с антиандрогенным эффектом, при инсулинорезистентности – метформин
- При планировании беременности – согласно клиническому протоколу СПКЯ

Маточные формы аменореи

Кольпопоз или кольпоэлонгация

Синдром М-Р-К-Х , синдром нечувствительности к андрогенам.

Гонадэктомия + ЗГТ

СТФ после достижения полового созревания.

Реконструктивные пластические операции

Атрезия гимена, изолированная вагинальная агенезия.

Гистерорезектоскопия с разрушением внутриматочных синехий + ЗГТ в циклическом режиме

Синдром Ашермана.

Лечение бесплодия у пациенток с аменореей

- Аналоги гонадолиберина при гипогонадотропном гипогонадизме
- Стимуляция овуляции гонадотропинами при ФГА
- Восстановление овуляции при гиперпролактинемии
- ВРТ при синдроме Тернера
- Поэтапно: снижение массы тела, ИР, индукция овуляции, лапароскопия, дриллинг яичников при СПКЯ
- ВРТ с суррогатным материнством при синдроме М-Р-К-Х
- ВРТ с использованием донации яйцеклеток/эмбрионов и суррогатного материнства для при синдроме полной нечувствительности к андрогенам
- Гистероскопический адгезиолизис пациенткам с синдромом Ашермана

Медицинская реабилитация

- Повышение стрессоустойчивости
- Умеренные физические нагрузки
- Адекватный рацион питания

Профилактика и диспансерное наблюдение

- Профилактики первичной аменореи нет.
- Сбалансированный рацион питания.
- Избегать синдрома перетренированности и стрессовой дезадаптации.
- Избегать проведения необоснованных внутриматочных вмешательств, воспалительных заболеваний матки.
- Оценка АМГ 1 раз в год в течение 5 лет у пациенток, матери которых имели раннюю менопаузу или ПНЯ
- Диспансерное наблюдение всех пациенток с аменореями.

Организация оказания медицинской помощи

Амбулаторно-поликлиническая помощь

Исключение: пациентки с нарушением оттока менструальной крови при пороках развития гениталий или анатомических изменения органов малого таза.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ