

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Кафедра акушерства и гинекологии

Т. Н. ЗАХАРЕНКОВА, Е. Л. ЛАШКЕВИЧ, Е. А. ЭЙНЫШ

МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ. НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Учебно-методическое пособие
для студентов 5–6 курсов всех факультетов медицинских вузов,
врачей-интернов, клинических ординаторов,
слушателей факультета повышения квалификации

Гомель
ГомГМУ
2017

УДК 618.17-008.8+618.174/.176(072)

ББК 57.125.6я73

З-38

Рецензенты:

кандидат медицинских наук,
заведующий обсервационным отделением
Гомельской городской клинической больницы № 2

Е. Л. Лакудас;

кандидат медицинских наук,
главный врач Гомельского областного клинического
кожно-венерологического диспансера

Е. И. Рублевская

Захаренкова, Т. Н.

З-38 Менструальный цикл. Нарушения менструального цикла: учеб.-метод. пособие для студентов 5–6 курсов всех факультетов медицинских вузов, врачей-интернов, клинических ординаторов, слушателей факультета повышения квалификации / Т. Н. Захаренкова, Е. Л. Лашкевич, Е. А. Эйныш. — Гомель: ГомГМУ, 2017. — 48 с.

ISBN 978-985-506-970-7

Учебно-методическое пособие содержит сведения о нормальном менструальном цикле, его нейрогуморальной регуляции, основных нарушениях менструального цикла, современных алгоритмах диагностики этих нарушений и способах лечения.

Предназначено для студентов 5–6 курсов всех факультетов медицинских вузов, врачей-интернов, клинических ординаторов, слушателей факультета повышения квалификации.

Утверждено и рекомендовано к изданию научно-методическим советом учреждения образования «Гомельский государственный медицинский университет» 13 июня 2017 г., протокол № 4.

УДК 618.17-008.8+618.174/.176(072)

ББК 57.125.6я73

ISBN 978-985-506-970-7

© Учреждение образования
«Гомельский государственный
медицинский университет», 2017

ОГЛАВЛЕНИЕ

Список условных обозначений	4
Менструальный цикл. Характеристики нормального менструального цикла	5
Уровни нейрогуморальной регуляции менструального цикла	6
Классификация нарушений менструального цикла	12
Аменорея	13
Первичная истинная патологическая аменорея вследствие нарушения функции гонад	14
Первичная истинная патологическая аменорея, вызванная экстрагонадными причинами	17
Вторичная истинная патологическая аменорея	19
Диагностика уровня и характера поражения системы регуляции менструальной функции при аменорее	25
Лечение аменореи	26
Аномальные маточные кровотечения	28
Диагностика аномальных маточных кровотечений	32
Лечение аномальных маточных кровотечений	33
Дисменорея	42
Литературы	48

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АКТГ	—	адренкортикотропный гормон
АМК	—	аномальные маточные кровотечения
ВНС	—	вегетативная нервная система
ГнРГ	—	гонадотропный рилизинг-гормон
КОК	—	комбинированные оральные контрацептивы
ДГЭА-С	—	дегидроэпиандростерона-сульфат
ЗГТ	—	заместительная гормональная терапия
КТ	—	компьютерная томография
ЛГ	—	лютеинизирующий гормон
МЦ	—	менструальный цикл
МРТ	—	магнитно-резонансная томография
НЛФ	—	недостаточность лютеиновой фазы
НПВС	—	нестероидные противовоспалительные средства
СПКЯ	—	синдром поликистозных яичников
ТТГ	—	тиреотропный гормон
Т3	—	трийодтиронин
Т4	—	тироксин
ФСГ	—	фолликулостимулирующий гормон
ЦНС	—	центральная нервная система
17-ОНП	—	17-гидроксипрогестерон

МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ. ХАРАКТЕРИСТИКИ НОРМАЛЬНОГО МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Менструальный цикл (от латинского *menstruus* — месячный, ежемесячный) — это циклические изменения в организме женщины, преимущественно в звеньях репродуктивной системы, повторяющиеся через определённые промежутки времени и проявляющиеся регулярными маточными кровотечениями — менструациями (*menses*).

Нормальный МЦ является результатом нейрогормональных взаимоотношений между центральной нервной системой, гипоталамусом, гипофизом, яичниками и маткой. Регулярный менструальный цикл устанавливается в течение года после первой менструации (*menarche*) и сохраняется до 45–52 лет. Для средневропейской зоны возраст менархе составляет 12–13 лет.

Началом нового МЦ условно принят первый день менструации. Продолжительность МЦ рассчитывается как интервал между первыми днями двух последующих менструаций. В таблице 1 приведены основные характеристики МЦ, предложенные Международной федерацией акушеров-гинекологов FIGO (*International Federation of Gynecology and Obstetrics*) в 2011 г.

Таблица 1 — Характеристики менструального цикла

Параметры	Описательные термины	Показатели
Интервал между менструациями (дни)	Короткий	<24 (>4 эпизодов за 90 дней)
	Нормальный	24-38. Допустимы колебания первые и последние 2 года от 20 до 60 дней. Более 60 % женщин имеют цикл 28 дней
	Длинный	>38 (1–2 эпизода за 90 дней)
Длительность менструального кровотечения (дни)	Длительная	>8
	Нормальная	3–8
	Короткая	<3
Ежемесячная менструальная кровопотеря (мл)	Обильная	>80
	Нормальная	До 80
	Скудная	<5

В норме менструации должны быть безболезненными.

УРОВНИ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Регуляция МЦ осуществляется нейрогуморальным путем по иерархическому принципу с участием 5 уровней: коры головного мозга, гипоталамуса, гипофиза, яичников, матки (рисунок 1).

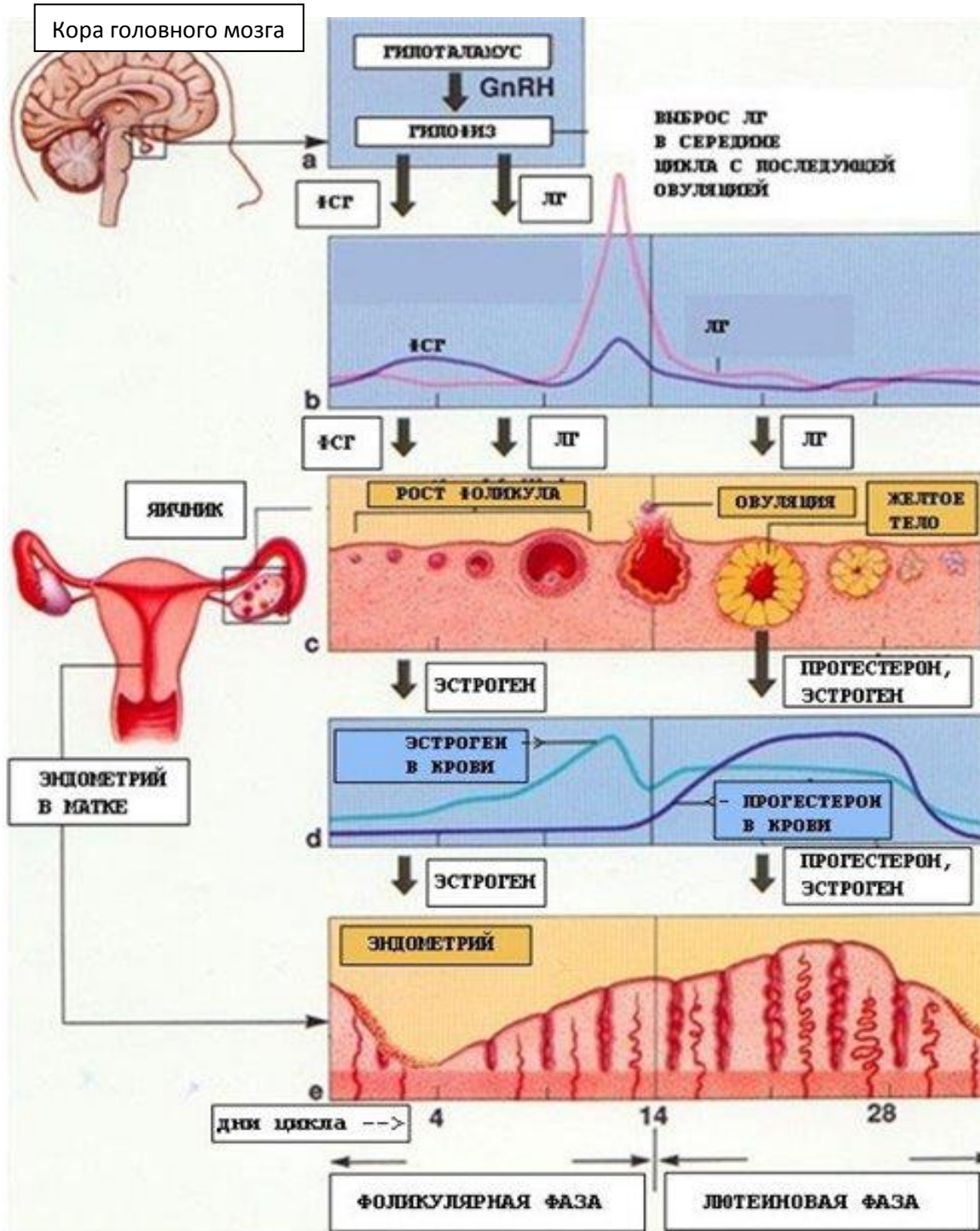


Рисунок 1 — Уровни регуляции менструального цикла

Первый уровень — кора головного мозга и экстрагипоталамические церебральные структуры (лимбическая система, гипокамп, миндалевидное тело). Нейроны коры головного мозга и экстрагипоталамических церебральных структур получают информацию из внешней среды и интерорецепторов организма и по нейронам через систему нейромедиаторов (нейротрансмиттеров и нейропептидов) передают ее в нейросекреторные ядра гипоталамуса, где происходит образование ГнРГ.

Выделены и синтезированы классические синаптические нейротрансмиттеры — норадреналин, серотонин, дофамин, ацетилхолин, гамма-аминомасляная кислота (ГАМК), мелатонин. Норадреналин, ацетилхолин и ГАМК стимулируют выброс ГнРГ, а дофамин и серотонин тормозят. Нейропептиды — это морфиноподобные соединения (эндорфины, энкефалины, динорфины), повышение концентрации которых подавляет секрецию ГнРГ.

Второй уровень регуляции МЦ — гипофизотропная зона гипоталамуса, включающая нейроны вентро-, дорсомедиальных и аркуатных ядер. Эти клетки сочетают свойства нейронов и эндокринных клеток, оказывают стимулирующее или блокирующее действие. В них образуются релизинг-гормоны, которые стимулируют выделение тропных гормонов гипофиза. Секреция ГнРГ генетически запрограммирована и носит цирхоральный (часовой, пульсирующий) характер. Пики секреции гормона продолжительностью несколько минут сменяются интервалами с низкой секреторной активностью, продолжительностью 1–3 часа. Активность нейросекреции в гипоталамусе регулируется как нейротрансмиттерами и нейропептидами, обнаруживаемыми в коре головного мозга и экстрагипоталамических церебральных структурах, так и половыми гормонами, поступающими из кровотока. Через портальную кровеносную систему, связывающую гипоталамус и гипофиз, ГнРГ поступает в гипофиз. Особенностью этой кровеносной системы является возможность движения крови в обе стороны (как в гипоталамус, так и гипофиз), что важно для осуществления механизмов обратной связи (ультракороткого и короткого). Нейрогормоны гипоталамуса, стимулирующие продукцию тропных гормонов гипофиза, называют либеринами, или релизинг-факторами (низкомолекулярные белковые соединения), а те, которые тормозят выделение тропных гормонов гипофиза, — статинами. Гипоталамус производит следующие релизинг-факторы:

- соматотропный (соматолиберин);
- адренотропный (кортиколиберин);
- меланостимулирующий (меланолиберин);
- тиреотропный (тиреолиберин, он же является пролактолиберином);
- гонадолиберин.

В настоящее время не удалось выделить отдельно либерин для фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов. Общий гонадолиберин,

или ГнРГ, выделяется в портальную систему, способствует синтезу в аденогипофизе гонадотропных гормонов ФСГ и ЛГ с частотой 1 импульс в час и зависит от выработки половых гормонов яичниками. Подавляют высвобождение в аденогипофизе тропных гормонов статины, которых выделено три:

- соматотропингибирующий — соматостатин;
- меланингибирующий — меланостатин;
- пролактингибирующий — пролактостатин (дофамин).

Пролактостатин имеет непосредственное отношение к регуляции менструальной функции.

Третьим уровнем регуляции является передняя доля гипофиза, секретирующая гонадотропные гормоны, гонадотропины (ГТГ) — ФСГ, ЛГ, а также пролактин, АКГТ, ТТГ, СТГ. Под влиянием ФСГ происходит рост и созревание фолликула. ФСГ вызывает:

- пролиферацию клеток гранулёзы;
- синтез рецепторов ЛГ на поверхности клеток гранулёзы;
- синтез ферментных систем — ароматаз, участвующих в преобразовании андрогенов в эстрогены в клетках гранулёзы;
- содействие овуляции (вместе с ЛГ).

Под влиянием ЛГ происходят первые этапы синтеза андрогенов в тека-клетках фолликула, стимуляция овуляции, синтез прогестерона в клетках желтого тела.

Пролактин поддерживает функцию желтого тела, стимулирует рост молочных желез, контролирует лактацию, имеет разнообразные метаболические эффекты.

К четвертому уровню регуляции репродуктивной функции относятся периферические эндокринные органы (яичники, надпочечники, щитовидная железа). Основная роль принадлежит яичникам, а другие железы выполняют собственные специфические функции, одновременно поддерживая нормальное функционирование репродуктивной системы. Под влиянием физиологических изменений в гипоталамусе и гипофизе в яичниках происходят циклические изменения (яичниковый цикл), включающие рост и созревание фолликула (фолликулярная фаза), овуляцию и фазу жёлтого тела (лютеиновая фаза).

Яичниковый цикл

Фолликулярная фаза начинается под влиянием ФСГ в позднюю лютеиновую фазу и заканчивается пиком выделения ГТ гипофизом. При 28-дневном цикле процесс длится 14 дней. Фолликул проходит следующие стадии развития: примордиальный, преантральный, антральный и преовуляторный (рисунок 2).

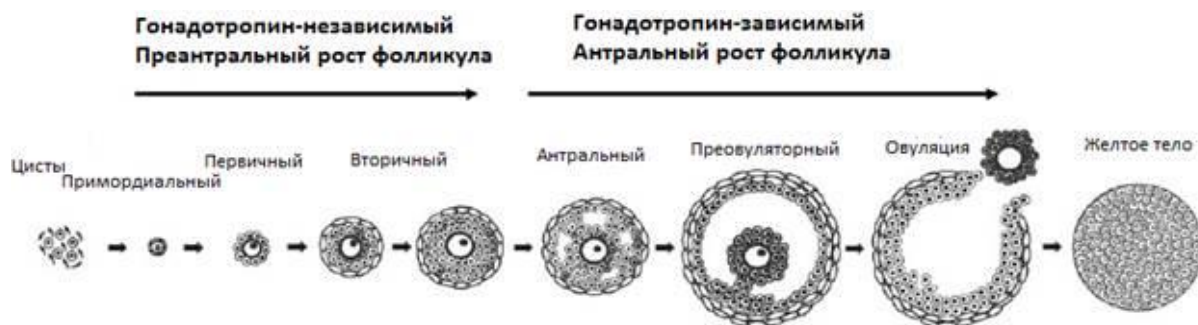


Рисунок 2 — Яичниковый цикл

Примордиальный фолликул состоит из незрелой яйцеклетки, которая окружена гранулезным эпителием и тека-клетками. Одновременно в яичнике растут 3–30 примордиальных фолликулов, но только один из них развивается до доминантного. Остальные фолликулы подвергаются атрезии.

Преантральный фолликул увеличивается в размерах, содержит яйцеклетку, окруженную выраженным слоем гранулезных клеток, которые продуцируют эстрогены, и слоем тека-клеток.

Преовуляторный (доминантный) фолликул имеет большие размеры (диаметр к моменту овуляции достигает 20 мм), содержит зрелую яйцеклетку. Доминантный фолликул имеет хорошо васкуляризированные слои гранулезных клеток и тека-клеток с большим количеством рецепторов к ФСГ и ЛГ. За время созревания в преовуляторном фолликуле происходит 100-кратное увеличение объема фолликулярной жидкости, продуцируемой клетками гранулезного слоя. В тека-клетках синтезируются андрогены (тестостерон и андростендион). Попадая в клетки гранулезы, андрогены подвергаются ароматизации и превращаются в эстрогены.

Овуляция — разрыв доминантного фолликула и выход из него яйцеклетки. Подъем уровня эстрогенов стимулирует выделение ЛГ, в яичнике происходит разрыв фолликула и яйцеклетка выделяется в брюшную полость. Овуляция сопровождается незначительным кровотечением из разрушенных капилляров, окружающих тека-клетки.

Лютеиновая фаза характеризуется образованием в яичнике желтого тела. На месте фолликула после его овуляции под влиянием ЛГ и пролактина гранулезные клетки подвергаются лютеинизации, морфологически проявляющейся в увеличении их объема и образовании липидных включений. В клетках желтого тела в течении лютеиновой фазы происходит синтез преимущественно прогестерона. Структурное формирование желтого тела завершается к 7–8 дню после овуляции, после чего оно регрессирует, если беременность не наступила. Желтое тело функционирует в течение 14 дней независимо от общей продолжительности менструального цикла.

Яичники являются основным источником женских половых гормонов — эстрогенов (*эстрадиол*, эстриол, эстрон) и *прогестерона*, которые вырабатываются циклически. Образование *андрогенов (тестостерон)* в яичниках остается стабильным на протяжении всего цикла. Половые гормоны поступают в кровоток и оказывают воздействие на органы-мишени. Основное биологическое предназначение циклической секреции половых гормонов в яичнике состоит в регуляции физиологических циклических изменений в органах-мишенях: матке, маточных трубах, шейке матки, влагалище, молочных железах. Гормоны яичников активно влияют на обменные процессы в других органах и тканях, имеющих рецепторы к половым стероидам: кожа, кости, мочевого пузыря, жировая ткань, эндотелий сосудов. Прогестерон оказывает влияние на работу гипоталамического центра терморегуляции. В яичниках синтезируются биологически активные соединения с преимущественно локальным гормоноподобным действием (простагландины, окситоцин и вазопрессин, релаксин, эпидермальный и инсулиноподобные факторы роста 1 и 2).

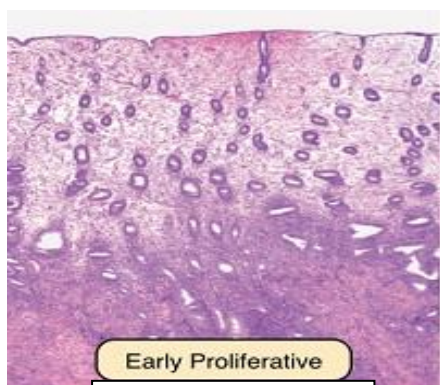
Пятый уровень регуляции — органы-мишени, содержащие специфические рецепторы к половым гормонам яичников. Под влиянием половых гормонов, выделяемых яичниками, изменяется тонус, возбудимость и кровенаполнение матки, происходят циклические изменения в функциональном слое эндометрия (маточный цикл).

Маточный цикл

В маточном цикле выделяют 4 фазы: фазу десквамации, регенерации, пролиферации и фазу секреции. Традиционно принято считать началом нового менструального цикла начало фазы десквамации, которой соответствует первый день менструального кровотечения, хотя логично, что процесс отторжения слизистой происходит уже как завершение полного цикла преобразований в этом эндометрии (рисунок 3).

Фаза десквамации эндометрия происходит в связи с регрессом желтого тела в яичнике и резким снижением содержания половых гормонов. В эндометрии отмечается спазм сосудов микроциркуляции, приводящий к стазу крови и образованию тромбов, гипоксии, ишемии, некрозу и отторжению его функционального слоя. К концу 1-х суток менструации отторгается 2/3 функционального слоя, полная его десквамация заканчивается на 3-й день.

Фаза регенерации эндометрия происходит под влиянием эстрогенов созревающего в яичнике фолликула одновременно с десквамацией эндометрия. Регенерация происходит за счет эпителиальных клеток стромы базального слоя эндометрия. По окончании менструации толщина эндометрия составляет 1–2 мм. Эндометрий состоит только из базального слоя. Железы узкие, прямые и короткие, выстланы низким цилиндрическим эпителием, цитоплазма клеток стромы почти не различается. Полная эпителизация раневой поверхности слизистой оболочки матки наблюдается на 4-й день МЦ.



Ранняя пролиферация

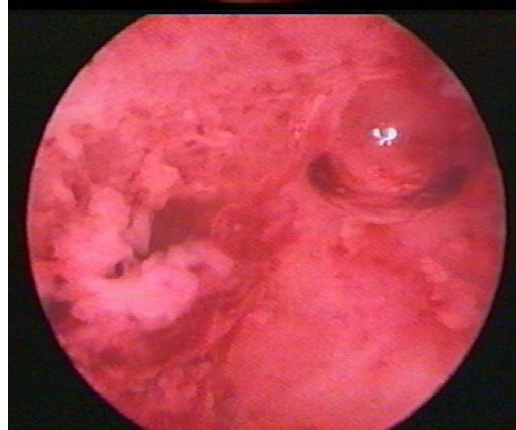
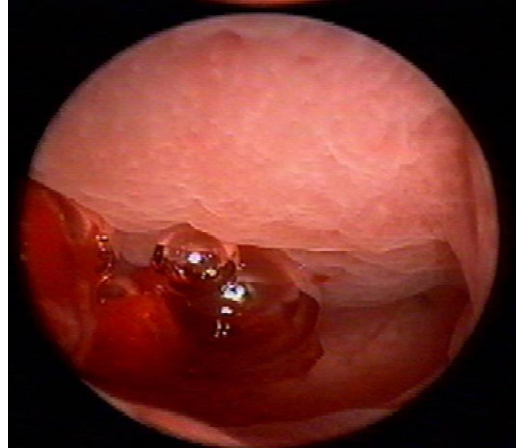
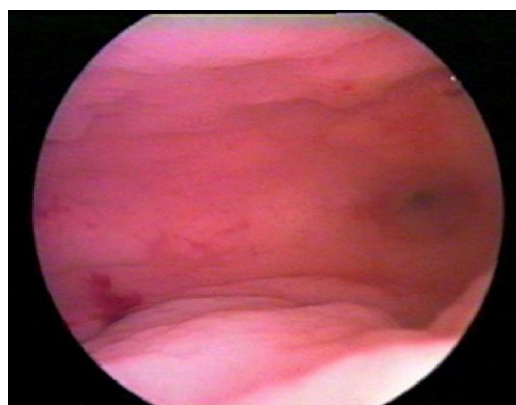
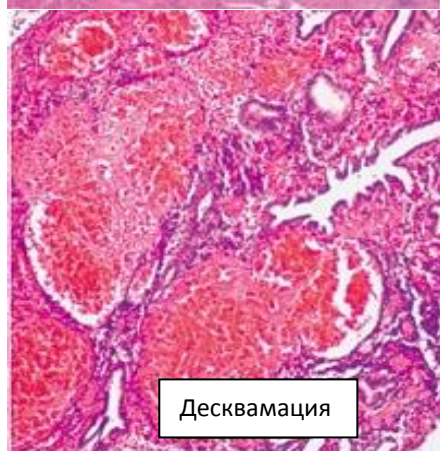


Рисунок 3 — Гистологическая и гистероскопическая картина эндометрия в различные фазы маточного цикла

Фаза пролиферации начинается с 5-го дня и продолжается до 14 дня МЦ (при 28-дневном цикле). В этот период образуется новый функциональный слой эндометрия с типичным морфологическим строением. По мере увеличения образования эстрадиола созревающим фолликулом происходит пролиферация эндометрия: железы удлиняются и становятся извитыми, увеличивается число митозов, эпителий из однорядного становится многорядным к моменту овуляции, строма отечна и разрыхлена, в ней увеличиваются ядра клеток и объем цитоплазмы, сосуды умеренно извиты. С учетом гистологического строения эндометрия различают раннюю, среднюю, позднюю стадии данной фазы.

Фаза секреции (ранняя, средняя и поздняя стадии) происходит под влиянием прогестерона, который образуется клетками желтого тела яичника, и длится 14 дней. После овуляции число рецепторов эстрогенов в клетках эндометрия снижается, пролиферация эндометрия постепенно тормозится, снижается синтез дезоксирибонуклеиновых кислот, уменьшается число митозов. Под влиянием прогестерона происходит гипертрофия железистых крипт и диффузное утолщение элементов стромы, удлиняются и становятся извитыми спиральные артерии. На 21-й день цикла наблюдается децидуальная реакция стромы эндометрия. Железистые крипты тесно прилежат друг к другу, появляются децидуальные клетки, которые постепенно образуют скопления. В железах эндометрия появляются содержащие гликоген вакуоли, гликоген начинает выделяться в просвет желез путем апокриновой секреции. Спиральные артерии резко извиты, образуют «клубки», вены расширены. Наилучшие условия для имплантации бластоцисты создаются в стадию средней секреции на 6–7-й день после овуляции (20–21-й день МЦ). На 24-й день цикла, в связи с началом регресса желтого тела и снижением концентрации продуцируемых им гормонов, нарушается трофика эндометрия и в нем постепенно нарастают дегенеративные изменения. Происходит уменьшение высоты стромы функционального слоя, усиливается складчатость желез, децидуальные клетки сближаются и располагаются диффузно, в поверхностных слоях компактного слоя наблюдается лакунарное расширение капилляров и очаговые кровоизлияния в строму, вследствие расплавления волокнистых структур появляются участки разъединения клеток стромы и эпителия желез.

КЛАССИФИКАЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА

Нарушения длительности МЦ:

1. Аменорея — отсутствие менструации более 6 месяцев.
2. Олигоменорея — длительность МЦ более 42 дней.
3. Полименорея — длительность цикла менее 21 дня.

Патология менструальных кровотечений:

1. АМК — это любое маточное кровотечение, не отвечающее параметрам нормальной менструации в репродуктивном возрасте.

2. Дисменорея — циклически повторяющийся болевой синдром, сопровождающий менструацию.

АМЕНОРЕЯ

Аменорея (N91.0-N91.2 код по МКБ-10) — это отсутствие менструации в течение 6 месяцев и более. Аменорея представляет собой не самостоятельное заболевание, а симптом патологии различных уровней репродуктивной системы, нейроэндокринных заболеваний, доброкачественных и злокачественных новообразований.

Частота аменореи в популяции среди женщин репродуктивного возраста составляет примерно 1,8–3,5 %, среди студенток 3,5–5 %, а в структуре нарушений менструальной и генеративной функции 10–15 %. Первичная аменорея встречается гораздо реже, чем вторичная, и составляет около 10 % в структуре аменореи.

Классификация

В зависимости от уровня, на котором возникли нарушения регуляции менструальной функции, выделяют различные формы аменореи (рисунок 4).



Рисунок 4 — Классификация аменореи

Аменорея может быть **ложной** и **истинной**. **Ложная аменорея** — состояние, при котором циклические процессы в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-матка проходят нормально, а выделения менструальной крови наружу не происходит. Причинами ложной аменореи чаще всего является атрезия (заращение) девственной плевы, влагалища, цервикального канала или пороки развития гениталий. Менструальная кровь скапливается во влагалище с образованием гемптокольпоса, матке — гематометры, маточных трубах — гематосальпинкса. Менструальная кровь может попадать в брюшную полость через маточные трубы и имитировать клинику «острого живота».

Лечение ложной аменореи хирургическое — рассечение девственной плевы, расширение влагалища и цервикального канала.

Истинная аменорея — состояние, при котором не происходят циклические изменения в системе гипоталамус-гипофиз-яичник-матка, что клинически сопровождается отсутствием менструаций. Истинная аменорея может быть физиологической и патологической. **Истинная физиологическая аменорея** наблюдается при следующих состояниях:

- у девочек до периода полового состояния;
- во время беременности;
- во время лактации;
- в период постменопаузы.

Истинная патологическая аменорея подразделяется на первичную и вторичную. Первичная аменорея — отсутствие первой менструации после 16 лет. Вторичная аменорея — отсутствие менструации в течение 6 месяцев и более у ранее менструировавших женщин.

Истинная патологическая аменорея по этиологическому фактору делится на аменорею вследствие нарушения функции гонад и аменорею, обусловленную экстрагонадными причинами.

ПЕРВИЧНАЯ ИСТИННАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АМЕНОРЕЯ ВСЛЕДСТВИЕ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ГОНАД

Основные причины первичной истинной патологической аменореи вследствие нарушения функции гонад:

1. Дисгенезия гонад.
2. Синдром тестикулярной феминизации (синдром Морриса, ложный мужской гермафродитизм).
3. Первичная гиподисфункция яичников (синдром «резистентных» яичников).

Дисгенезия гонад — это врождённая патология, при которой в результате хромосомных аномалий отсутствует функционально активная гормонпродуцирующая ткань яичников.

Выделяют следующие формы дисгенезии гонад:

- типичная форма (синдром Шерешевского — Тернера) — кариотип 45XO;
- стёртая форма — кариотип имеет мозаичный характер, 45XO/46XX;
- смешанная форма — мозаичный кариотип с обязательным присутствием Y хромосомы или её участка (наиболее часто встречается кариотип 45XO/46XY);
- чистая форма (синдром Свайера) — кариотип 46XX или 46XY.

Для развития яичников необходимо наличие двух половых X хромосом, т. е. женский кариотип — 46XX. В ходе мейотического деления половых клеток возможно возникновение аномального набора половых хромосом. При слиянии таких половых клеток в оплодотворённую яйцеклетку попадает патологический набор хромосом. В результате неправильного морфофункционального развития яичники не могут продуцировать половые стероиды. Дефицит эстрогенов по принципу обратной связи приводит к повышению синтеза гонадотропинов, поэтому эта *аменорея гипергонадотропная*.

Клиническая картина характеризуется первичной аменореей и вариабельностью симптомов. Для таких пациенток характерен низкий рост, нередко аномалии развития грудной клетки, почек, мочеточников, сердечно-сосудистой системы. При гинекологическом осмотре определяют недоразвитие вторичных половых признаков, гипоплазию наружных и внутренних половых органов, признаки атрофии слизистых вульвы и влагалища.

Диагностика в первую очередь основывается на типичной для каждой формы дисгенезии гонад клинической картине. При определении уровня гормонов в сыворотке крови диагностируют резкое повышение гонадотропинов (ЛГ, ФСГ), сниженные концентрации эстрадиола. Гормональная проба с гестагенами отрицательная, что доказывает выраженный дефицит эстрогенов; проба с эстрогенами и гестагенами положительная, что исключает маточную форму аменореи.

Генетическое обследование включает определение полового хроматина в букальных мазках и кариотипа, при котором выявляют отсутствие полового хроматина и типичный для той или иной формы кариотип.

При УЗИ органов малого таза определяют яичники в виде соединительнотканых тяжей длиной 1–1,5 см, шириной 0,3–0,5 см с отсутствием фолликулов, эндометрий линейный, характерно уменьшение размеров матки.

Терапия дисгенезии гонад зависит от наличия в кариотипе Y хромосомы. В связи с высоким риском малигнизации гонад при её наличии необходимо их оперативное удаление эндоскопическим доступом в возрасте до 20 лет. При отсутствии в кариотипе Y хромосомы или после оперативного удаления гонад проводят заместительную гормональную терапию до возраста естественной менопаузы, которая направлена на:

- феминизацию фигуры, развитие полового оволосения, молочных желёз, матки;

- подавление уровня гонадотропинов;
- развитие циклических изменений в эндометрии с менструальной реакцией;
- профилактику эстрогендефицитных состояний (остеопороза, метаболических нарушений, сердечно-сосудистых заболеваний);
- социальную адаптацию;
- улучшение качества жизни.

Восстановление генеративной функции возможно с использованием методов вспомогательных репродуктивных технологий с донацией яйцеклеток.

Синдром тестикулярной феминизации (*синдром Морриса, ложный мужской гермафродитизм*). Кариотип таких пациенток 46XY. Наличие Y хромосомы определяет развитие тестикул из индифферентной гонады, однако гормональная секреция этих тестикул неполноценна из-за генетического дефекта, обуславливающего отсутствие фермента 5 α -редуктазы, превращающей тестостерон в более активный дигидротестостерон. В результате этого не происходит процесса сперматогенеза и дифференцировки наружных половых органов по мужскому типу.

Различают полную и неполную формы синдрома Морриса. При полной форме фенотип больных женский, с хорошо развитыми молочными железами. Наружные половые органы развиты по женскому типу, однако влагалище заканчивается слепо, матка и яичники отсутствуют. Яички могут располагаться в брюшной полости, в паховых каналах, в толще больших половых губ. При неполной форме строение наружных половых органов приближается к мужскому типу; отмечается слияние больших половых губ, увеличение клитора, персистенция уrogenитального синуса. Матка, маточные трубы и яичники отсутствуют, яички, как правило, расположены в брюшной полости.

В диагностике синдрома Морриса важную роль играют бимануальное влагалищное, гормональные и ультразвуковое исследования, определение кариотипа, лапароскопия. Такие больные имеют в анамнезе операции по поводу врожденных паховых грыж, которые у женщин встречаются редко.

Обязательно оперативное удаление неполноценных яичек в связи с высоким риском их малигнизации. В дальнейшем проводят заместительную гормональную терапию. При необходимости осуществляют коррекцию наружных половых органов, пластику влагалища.

Первичная гипофункция яичников (*синдром «резистентных» яичников*). При этой форме аменореи хромосомной патологии нет, а в яичниках отмечается уменьшение фолликулярного аппарата. Поражение фолликулярного аппарата может происходить внутриутробно в результате патологического течения беременности или в детском возрасте из-за воспалительных или опухолевых процессов, приводящих к гипоплазии яичников,

что сопровождается снижением их чувствительности к действию гонадотропинов («резистентные» яичники).

В клинике синдрома «резистентных» яичников, кроме аменореи или гипоменструального синдрома, отмечаются недоразвитие вторичных половых признаков, гипоплазия наружных и внутренних половых органов. В крови выявляется резкое увеличение уровней ФСГ и ЛГ на фоне гипоэстрогении. Диагноз подтверждается бимануальным влагалищным исследованием, УЗИ и лапароскопией с биопсией гонад. Обнаруживается уменьшение размеров матки и яичников, а при гистологическом исследовании биоптата яичников определяются примордиальные и преантральные фолликулы.

Для лечения пациенток с синдромом «резистентных» яичников используют циклическую заместительную гормональную терапию для достижения менструальноподобной реакции. Репродуктивная функция у таких женщин остается нарушенной.

ПЕРВИЧНАЯ ИСТИННАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АМЕНОРЕЯ, ВЫЗВАННАЯ ЭКСТРАГОНАДНЫМИ ПРИЧИНАМИ

В эту группу включаются аменореи, обусловленные следующими причинами:

1. Классическая форма врожденной дисфункции коры надпочечников.
2. Гипотиреоз.
3. Поражение ЦНС и гипоталамо-гипофизарной области.
4. Деструкция эндометрия.

Врожденная дисфункция коры надпочечников, классическая форма (ложный женский гермафродитизм). Развивается вследствие врожденного дефицита фермента С₂₁-гидроксилазы, который приводит к снижению выработки кортизола, что по механизму обратной связи увеличивает секрецию АКТГ, способствует двусторонней врожденной гиперплазии коры надпочечников с повышенным синтезом андрогенов. Кариотип 46XX. Отмечается вирилизация наружных половых органов (увеличение клитора, слияние больших и малых половых губ, персистенция уrogenитального синуса) при правильном развитии матки и яичников.

Диагностика врожденной дисфункции коры надпочечников осуществляется на основании клинико-лабораторных данных, определении кариотипа, уровня андрогенов до и после дексаметазоновой пробы, УЗИ. Лечение заключается в применении глюкокортикостероидных препаратов (дексаметазон), при грубой вирилизации — пластические операции на гениталиях.

Гипотиреоз. Возникает вследствие наследственных дефектов в биосинтезе тиреоидных гормонов, инфекционно-воспалительных и аутоиммунных процессов в щитовидной железе, недостаточного поступления йода в организм. В условиях дефицита тиреоидных гормонов усиливается

рост тиреотрофов, продуцирующих повышенное количество ТТГ, подавляется функция клеток гипофиза, вырабатывающих ЛГ, увеличивается соотношение ФСГ/ЛГ, уровень пролактина.

Отмечается недоразвитие половых органов и вторичных половых признаков, нарушение роста и развития костной ткани. Диагноз устанавливается на основании определения в крови ТТГ, тироксина, трийодтиронина, уровня половых гормонов. На фоне назначения препаратов щитовидной железы восстанавливается менструальный цикл.

Поражение гипоталамо-гипофизарной области может быть органического характера (травма, токсические, инфекционные поражения, опухоли) или нервно-психического характера. Аменорея нередко наступает при шизофрении, маниакально-депрессивном психозе.

К церебральным формам первичной истинной патологической аменореи относят нервную анорексию и психогенную аменорею. Аменорея при нервной анорексии нередко наблюдается при настойчивом желании похудеть и быстром снижении массы тела на 15 % и более, так как жировая ткань является местом внегонадного синтеза эстрогенов. Уменьшение веса до 46 кг обуславливает резкое снижение и даже отсутствие реакции гипофиза на введение гонадолиберинов. Клиническая картина проявляется уменьшением массы тела на 15–25 % от возрастной нормы, резким снижением или отсутствием аппетита, умеренной гипоплазией молочных желез и половых органов. В диагностике имеют значение снижение уровня гонадотропинов до нижней границы, уменьшение размеров матки при нормальных яичниках при УЗИ. Лечение предусматривает нормализацию питания, назначение ферментных препаратов, витаминов группы В, С, Е, настоя валерианы. Проводится психотерапия.

Психогенная аменорея возникает вследствие эмоционально-психических травм, умственного, физического перенапряжения. Под влиянием стрессового выброса больших доз АКТГ, эндорфинов, нейротрансмиттеров уменьшаются и даже блокируются образование и выделение гонадолиберинов, а следовательно, и гонадотропинов. Среди клинических проявлений кроме аменореи отмечаются астеноневротический, астенодепрессивный или астеноипохондрический синдромы. Лечение проводится совместно с психоневрологом. Назначаются антидепрессанты, нейролептики, витамины группы В, А, Е, нормализуют режим труда и отдыха, устраняют стрессы.

Среди органических поражений ЦНС, сопровождающихся первичной аменореей, следует отметить:

- Хронические менингоэнцефалиты, арахноидиты.
- Травмы или опухоли гипоталамуса, которые могут проявляться в виде адипозогенитальной дистрофии (синдром Пехкранца — Бабинского — Фрелиха), наследственной диэнцефально-ретикулярной дегенерации (синдром Лоренса — Муна — Барде — Бидля). Для этих заболеваний характерны ожире-

ние, дефекты развития скелета. При синдроме Лоренса — Муна — Барде — Бидля у больных отмечается умственная отсталость (олигофрения).

Первичная аменорея вследствие повреждения гипофиза сопровождается гипофизарный нанизм (пангипопитуитаризм), гипофизарную кахексию (болезнь Симмонса).

Маточная форма первичной аменореи развивается вследствие аномалий развития матки, в том числе при синдроме Рокитанского — Кюстнера-Майера — Хаузера, когда матка и влагалище представлены в виде тонких соединительнотканых тяжей, а также под влиянием повреждающих факторов (деструкция эндометрия при туберкулезе, или снижение чувствительности рецепторов эндометрия к воздействию половых гормонов).

ВТОРИЧНАЯ ИСТИННАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АМЕНОРЕЯ

В отличие от первичной, вторичная аменорея встречается часто и составляет до 75 % в структуре всех форм аменореи. Это частый симптом синдрома поликистозных яичников, метаболического синдрома, нарушений функции надпочечников, щитовидной железы.

В зависимости от уровня поражения системы гипоталамус — гипофиз — яичники — матка она делится на следующие формы:

1. Гипоталамическая.
2. Гипофизарная.
3. Яичниковая.
4. Маточная форма аменореи.

Гипоталамическая вторичная истинная патологическая аменорея, как и первичная, может развиваться в результате органического и функционального поражения ЦНС. К данной группе относятся следующие состояния:

- Психогенная аменорея.
- Нервная анорексия.
- «Ложная беременность». Появление симптомов беременности у женщин, страстно желающих иметь ребенка или, наоборот, не желающих забеременеть. Возникает аменорея, нагрубеют молочные железы, увеличивается масса тела вследствие отложения жира. Патогенез связан с повышенной секрецией лютропина и пролактина, которые угнетают выработку фоллитропина — возникают ановуляция и аменорея. Лечение заключается в психотерапии, назначении седативных средств. МЦ обычно восстанавливается самостоятельно через 1–3 месяца.

- Аменорея при нервно-психических заболеваниях.
- Аменорея в сочетании с галактореей (синдром дель Кастильо — Форбса — Олбрайта — аменорея на почве психической травмы или опухоли гипоталамо-гипофизарной области у нерожавших женщин, и синдром

Киари — Фроммеля — аменорея и галакторея, возникающие как осложнение послеродового периода). В обоих случаях имеет место снижение выработки гипоталамусом пролактостатина, ингибирующего выделение гипофизом пролактина. Длительная гиперпролактинемия при наличии опухоли гипофиза угнетает секрецию фоллитропина, что приводит к превращению секреторной активности яичников и аменореи.

Гипофизарная вторичная истинная патологическая аменорея

В эту группу входят вторичные аменореи вследствие органического поражения аденогипофиза опухолью или нарушения в нем кровообращения с развитием некротических изменений, проявляются при следующих заболеваниях:

1. Синдром Шихана (послеродовый гипопитуитаризм). Заболевание возникает в результате некроза передней доли гипофиза на фоне спазма артериальных сосудов при массивной кровопотере (800 мл и более) или бактериального шока при родах или абортах. Клинически характеризуется различной степенью гипофункции эндокринных желез (щитовидной, надпочечников, половых желез), проявляющейся аменореей, агалактией, головной болью, головокружениями, анорексией, атрофией молочных желез, выпадением волос и т. д.

2. Синдром Симмондса. Развивается вследствие инфекционного поражения аденогипофиза или его травмы, нарушения кровообращения или опухоли гипофиза. Данные пациентки имеют аменорею, кахексию, атрофию половых органов, явления гипотиреоза и гипокортицизма.

3. Болезнь Иценко-Кушинга. Развитию заболевания способствует наличие базофильной аденомы гипофиза с выраженными признаками гиперкортицизма, гиперпродукцией кортикотропина и резким снижением гонадотропинов. У пациенток непропорциональное ожирение, преимущественно в верхней части туловища, конечности худые, багровые стрии на коже живота, бедер, молочных желез, лунообразное лицо багрово-красного цвета, повышенный рост волос на лице, туловище, конечностях, артериальная гипертензия, аменорея.

4. Гиперпролактинемия. В результате повышенного синтеза пролактина в гипоталамусе уменьшается синтез и выделение ГнРГ и, соответственно, ЛГ и ФСГ, в яичниках пролактин тормозит гонадотропинзависимый синтез стероидов, снижает чувствительность яичников к экзогенным гонадотропинам, секрецию прогестерона жёлтым телом. Патологическая гиперпролактинемия развивается в результате анатомических или функциональных нарушений гипоталамо-гипофизарного комплекса. К анатомическим причинам относятся опухоли гипофиза (краниофарингиома, глиома, гранулёма), гормональноактивные опухоли (пролактиномы, смешанные пролактин-АКТГ-секретирующие аденомы гипофиза); повреждения ножки гипофиза в результате травмы или хирургического вмешательства, черепномозговые травмы, воздействие радиации. К функциональным причинам

относятся стрессы, нейроинфекции (менингит, энцефалит), различные эндокринные заболевания (гипотиреоз, болезнь Кушинга, синдром Нельсона, акромегалия). Более редкими причинами являются почечная недостаточность; эктопическая продукция пролактина при бронхогенной карциноме, гипернефроме; операции, травмы в области грудной клетки; ятрогенные причины (после приёма лекарственных препаратов): препараты, влияющие на секрецию и обмен дофамина: фенотиазины, галоперидол, метоклопрамид, домперидон, пимозид, сульпирид; препараты, истощающие запасы дофамина в ЦНС: резерпин, ингибиторы моноаминоксидазы, опиоиды; стимуляторы серотонинергической системы: амфетамины, галлюциногены. Клиническая картина характеризуется нарушением менструального цикла чаще по типу вторичной аменореи, бесплодием. Галакторею (лакторею) от единичных капель молозива до струйного выделения молока наблюдают у 67 % женщин с гиперпролактинемией, она не коррелирует с уровнем пролактина. Примерно у половины пациенток наблюдаются головные боли (чаще по типу мигрени), головокружения, транзиторное повышение артериального давления.

5. Акромегалия и гигантизм. Заболевание обусловлено ацидофильной аденомой гипофиза с повышенным синтезом соматотропного гормона и подавлением гонадотропинов. Характерна аменорея на фоне гигантизма или акромегалии. Если заболевание возникло до периода полового созревания — развивается гигантизм; после окончания — акромегалия.

При диагностике данных заболеваний важную роль играют анамнез, клиника, физикальное обследование, гормональные исследования, рентгенологическое исследование турецкого седла, компьютерная томография. При обнаружении опухоли — оперативное лечение. Первостепенное значение в лечении имеет заместительная гормональная терапия и специфическая этиотропная терапия.

Яичниковая вторичная истинная аменорея.

Выделяют следующие формы яичниковой вторичной истинной аменореи:

1. Преждевременная яичниковая недостаточность (синдром «преждевременного истощения яичников», «преждевременная менопауза»). Заболевание характеризуется прекращением менструаций у женщин моложе 35–37 лет. Установлено, что различные неблагоприятные факторы как в антенатальном, так и в постнатальном периоде (радиация, химические вещества, тератогенные лекарственные препараты, вирусы гриппа, краснухи, паротита) могут привести к повреждению гонад и замещению их соединительной тканью и апоптозу гормональноактивных клеток фолликулов. В результате резкого прекращения гормональной функции яичников по механизмам отрицательной обратной связи повышается продукция гонадолиберина и, соответственно, гонадотропинов, поэтому данная форма аме-

нореи относится к гипергонадотропным. Синдром истощения яичников может развиваться после субтотальной резекции яичников по поводу цистаденомы, особенно эндометриоидных кист яичников.

Клиническая картина характеризуется наличием типичных для постменопаузы вегетативно-сосудистых проявлений — приливы, потливость, слабость, головные боли и т. д. с нарушением трудоспособности. Возраст менархе своевременный, менструальная и генеративная функция не нарушена длительное время. Заболевание начинается с аменореи, редко ей предшествует период олигоменореи. Для таких женщин ожирение не характерно. На фоне аменореи прогрессируют атрофические процессы в молочных железах и половых органах. При гормональных исследованиях определяется значительное повышение уровня гонадотропинов, особенно ФСГ, и резкое снижение уровня эстрадиола. При трансвагинальной эхографии яичники уменьшены в размерах, фолликулы отсутствуют, матка меньше нормы, эндометрий линейный. Лечение направлено на профилактику и терапию эстрогендефицитных состояний: вегетативно-сосудистых нарушений, урогенитальных расстройств, остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний. С этой целью проводят ЗГТ препаратами натуральных эстрогенов до возраста естественной менопаузы.

2. Синдром поликистозных яичников (СПКЯ, первичные поликистозные яичники — синдром Штейна — Левенталья). Характеризуется нарушением менструального цикла, хронической ановуляцией, гиперандрогенией, увеличением размеров яичников и особенностями их морфологической структуры: двусторонним увеличением размеров яичников в 2–6 раз, гиперплазией стромы и тека-клеток, множеством кистозноатретических фолликулов диаметром 5–8 мм, утолщением капсулы яичников. В клинике отмечено нарушение менструального цикла, первичное бесплодие, избыточное оволосение, угревая сыпь. Менархе своевременный — 12–13 лет. Нарушение менструального цикла с периода менархе — по типу олигоменореи у подавляющего большинства женщин (70 %), реже аномальные маточные кровотечения (7–9 %). Вторичная аменорея (до 30 %) встречается у нелеченых женщин старше 30 лет при сопутствующем ожирении, а у пациенток с нормальной массой тела наблюдается с менархе и не зависит от длительности ановуляции. Для диагностики используют критерии, предложенные на Роттердамском консенсусе в 2004 г.: олигоменорея и/или ановуляция, гиперандрогения (клинические и/или биохимические проявления), эхографические признаки поликистозных яичников (объём яичников более 8 см³; увеличение площади гиперэхогенной стромы; число анэхогенных фолликулов диаметром до 10 мм не менее десяти; усиленный кровоток и обильная сосудистая сеть в строме при доплерометрии). Наличие двух из трёх этих признаков диагностирует СПКЯ при исключении других причин формирования ПКЯ. При исследовании уровня гормонов в крови у большинства пациенток определяют повышенную концентрацию

ЛГ, тестостерона, ДГЭА–С, 17–ОНП, увеличение соотношения ЛГ/ФСГ более 2,5; иногда повышение концентрации пролактина. Лечение пациенток с СПКЯ направлено на нормализацию массы тела и метаболических нарушений; восстановление овуляторных менструальных циклов; восстановление генеративной функции; устранение гиперпластических процессов эндометрия; устранение клинических проявлений гиперандрогении — гирсутизма, угревой сыпи.

3. Синдром резистентных яичников. Считают, что его развитие связано с генетически обусловленными дефектами рецепторного аппарата фолликулов. Есть данные, указывающие на аутоиммунную природу патологии — присутствие антител, блокирующих рецепторы к ФСГ в яичниках. Большая роль отводится внутрияичниковым факторам, регулирующим связывание ФСГ с рецепторами фолликулов. Клиническая картина характеризуется вторичной аменореей в возрасте до 35 лет. У больных отмечена большая частота инфекционных и аутоиммунных заболеваний. Начало заболевания пациентки связывают с тяжёлыми вирусными инфекциями, стрессовыми ситуациями. Помимо отсутствия менструации, у больных других жалоб нет. Возраст менархе своевременный, менструации постепенно приобретают характер олигоменореи, и до 35 лет развивается аменорея, беременности бывают редко. Важный диагностический признак — отсутствие приливов и других вегетативно-сосудистых нарушений, характерных для синдрома истощения яичников и преждевременной менопаузы. Телосложение женского типа, индекс массы тела 20–24 кг/м², вторичные половые признаки развиты правильно.

При гинекологическом исследовании обращают на себя внимание гипозрогенные проявления: гиперемия и истончение слизистых оболочек вульвы, влагалища. При гормональных исследованиях определяется высокий уровень ЛГ и ФСГ и низкий уровень эстрадиола, уровень пролактина в пределах нормы. При УЗИ определяются нормальных размеров яичники с множеством фолликулов диаметром до 5–6 мм; матка нормальных размеров, эндометрий тонкий. Лечение синдрома резистентных яичников предусматривает применение препаратов заместительной гормональной терапии (фемостон 1/5). Терапия направлена на профилактику эстрогендефицитных состояний и нормализацию менструального цикла, а также подавление уровня гонадотропинов.

4. Аменорея, связанная с андрогенпродуцирующими опухолями яичников. При развитии этих опухолей (андробластома) в большом количестве синтезируется тестостерон, блокирующий гонадотропную функцию гипофиза. В клинической картине выделяют период дефеминизации с последующим развитием явлений вирилизации. Диагностика основывается на клинике, гинекологическом и ультразвуковом исследованиях, при которых обнаруживают опухоль яичника, лапароскопии с биопсией. Лечение только хирургическое.

5. Аменорея вследствие повреждения яичников ионизирующим излучением или удаления яичников (*посткастрационный синдром*). Пусковым фактором считают выраженную гипозестрогению, возникающую в результате удаления функционирующих яичников или выраженного нарушения их функции вследствие воздействия ионизирующего излучения, что клинически проявляется признаками климактерического синдрома с характерными вегетососудистыми, нейропсихическими и обменноэндокринными нарушениями. Диагностика не представляет сложности. Лечение заключается в назначении заместительной гормональной терапии.

Маточная форма вторичной истинной патологической аменореи

К данной форме аменореи могут привести следующие причины:

1. Туберкулезный эндометрит.
2. Повреждение эндометрия вследствие грубого его выскабливания и удаления базального слоя.
3. Повреждение эндометрия вследствие его химического, термического ожога или криодеструкции.
4. Синдром Ашермана (внутриматочные синехии). Является следствием частых, грубых выскабливаний или эндометритов. Частота составляет примерно 3 % среди причин вторичной аменореи. Характерно прекращение менструаций после хирургического вмешательства. Уровень половых и гонадотропных гормонов в пределах нормы, поэтому эту форму аменореи называют нормогонадотропной. Внутриматочные синехии можно заподозрить по данным трансвагинальной эхографии. Важное диагностическое значение имеют отрицательные пробы с гестагенами и эстроген-гестагеновая. При гистероскопии и гистеросальпингографии выявляют типичную картину внутриматочных синехий. Инфекционный генез синдрома Ашермана диагностируют при наличии анамнестических данных за хронический воспалительный процесс и при проведении микробиологического исследования биоптата эндометрия и иммуногистохимического. Лечение хирургическое, рассечение спаек при гистерорезектоскопии с последующей установкой в полость матки внутриматочной спирали с целью предупреждения рецидива. После операции рекомендована гормональная терапия препаратами натуральных половых стероидов (фемостон 2/10, цикло-прогинова) в течение 3–6 мес., при наличии эндометрита дополнительно назначают курс антибактериальной терапии с учетом чувствительности микроорганизмов, а также лекарственные средства, улучшающие обменные процессы и кровообращение в эндометрии (пентоксифиллин, диосмин, дистриптаза, вобэнзим). Препараты КОК не рекомендуются, так как препятствуют пролиферации эндометрия, способствуя в нем развитию атрофических процессов.

5. Удаление матки.

В диагностике маточной формы вторичной аменореи важно учитывать особенности соматического и полового развития, наличие в анамнезе

туберкулезного или гонорейного эндометрита, диагностических выскабливаний слизистой полости матки, невынашивания беременности, медицинских аборт. Сывороточные уровни гормонов обычно в пределах нормы. Важную роль имеет гистероскопия с биопсией эндометрия. Лечение зависит от этиологического фактора.

ДИАГНОСТИКА УРОВНЯ И ХАРАКТЕРА ПОРАЖЕНИЯ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ПРИ АМЕНОРЕЕ

В диагностике аменореи ключевую роль играют данные анамнеза и физикального исследования, которые помогают выявить воздействие отклонений в секреции гормонов на процесс полового созревания и развитие вторичных половых признаков. При опросе выясняют наличие психических нарушений; особенности питания, физических нагрузок и образа жизни; влияние условий окружающей среды; семейный анамнез (случаи генетических аномалий, нарушений роста и развития).

При физикальном исследовании уделяют внимание морфометрическим параметрам и особенностям конституции, распределению и выраженности подкожно-жирового слоя, степени оволосения и распределения волос, развитию молочных желез и их секреторной активности. Выявляют также признаки повышенной секреции андрогенов (гиперандрогении). Гирсутизм — усиленный рост волос по мужскому типу, оценивается в 11 областях тела по шкале Ферримана — Голлвея (гирсутное число 8 и более). Вирилизация (маскулинизация) — это развитие вторичных половых признаков по мужскому типу, включающая гирсутизм, понижение тембра голоса, развитие определенных групп мышц, увеличение клитора и т. д.) и уменьшение выраженности вторичных женских половых признаков (дефеминизация), включая уменьшение грудных желез и атрофию влагалища.

Проводят специальное гинекологическое обследование, включающее осмотр наружных половых органов, осмотр в зеркалах и бимануальное абдоминально-влагалищное или абдоминально-ректальное исследование.

Результаты клинико-анамнестического этапа обследования определяют спектр дополнительных инструментальных и лабораторных методов. Обязательно проводится ультразвуковое исследование органов малого таза, щитовидной железы, молочных желез, по показаниям — надпочечников. КТ с контрастированием или МРТ гипофиза проводят для исключения гипофизарных опухолей у женщин с гиперпролактинемией при нормальной функции щитовидной железы. По показаниям выполняют гистероскопию с гистологическим исследованием соскобов, гистеросальпингографию, лапароскопию и МРТ головного мозга.

Большая частота генетических аномалий и наследственных заболеваний, особенно при первичной аменорее, требует проведения генетических исследований, включающих кариотипирование, консультацию генетика.

После исключения опухолей и врожденной патологии органов репродуктивной системы для оценки ее функционального состояния проводят гормональные исследования и функциональные пробы. Определяют уровни ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ, Т₃, Т₄, прогестерона, ДГЭА–С, 17–ОНП, тестостерона, кортизола, АКТГ. Функциональные гормональные пробы способствуют дифференциальной диагностике и рассчитаны на стимуляцию или подавление деятельности отдельных эндокринных желез.

При необходимости к обследованию пациенток привлекают смежных специалистов: офтальмолога (исследование глазного дна, периферических, цветовых полей зрения), терапевта, эндокринолога, невролога, психиатра, психолога.

ЛЕЧЕНИЕ АМЕНОРЕИ

Лечение больных с аменореей комплексное и зависит от формы аменореи. Основа лечения — выявление и устранение вызвавшего аменорею заболевания.

У пациенток с ожирением (индекс массы тела >30 кг/м²) осуществляют коррекцию избыточной массы путём 3–4-месячного использования низкокалорийной диеты, дополняемой дозированными физическими нагрузками и приёмом орлистата (120 мг по 1 капсуле перед каждым приёмом пищи). В процессе лечения ожирения у женщин с нарушенной толерантностью к глюкозе целесообразно применять метформин (по 500 мг 3 раза в сутки).

Устранение функциональных нарушений при яичниковой аменорее обеспечивает циклическая гормонотерапия эстроген-гестагенными препаратами (фемостон 1/10, фемостон 2/10, цикло-прогинова) в сочетании с циклической витаминотерапией.

У пациенток с хронической ановуляцией для стимуляции овуляции используют кломифена цитрат (кlostилбегит), гонадотропины, хорионический гонадотропин и КОК. Кломифен обычно назначают по 50 мг/сут внутрь в течение 5 дней начиная с 5 дня менструального или менструальноподобного кровотечения. При необходимости дозу в следующем цикле повышают на 50 мг/сут (максимально до 150 мг/сут). Если овуляция в течение 3–4 циклов не происходит состояние расценивается как резистентность к кломифену и выбирают другой метод стимуляции овуляции. В настоящее время проводятся исследования по применению ингибиторов ароматаз (летразола) для стимуляции овуляции в дозе по 2,5–5 мг/сут с 5-го по 9-й день МЦ.

При ановуляции на фоне низкого уровня ФСГ и ЛГ, при отсутствии эффекта от непрямо́й стимуляции показаны гонадотропины. Препараты гонадотропинов содержат преимущественно ФСГ (пурегон) или равные количества ФСГ и ЛГ (менопур, меногон), назначают по 75–150 МЕ/сут внутримышечно в течение 7–12 дней. Когда по данным УЗИ диаметр доминантного фолликула достигнет 18–22 мм, вызывают овуляцию с помощью введения овуляторной дозы хорионического гонадотропина человека (6500–10000 МЕ, овитрель, прегнил). Овуляция после применения КОК возможна на основании ребаунд-эффекта, возникающего после их отмены. Для поддержания лютеиновой фазы после стимуляции овуляции назначают гестагены во вторую фазу МЦ: дидрогестерон 10–20 мг/сут внутрь или микронизированный прогестерон 200–400 мг/сут вагинально с 16 по 25-й день цикла.

У пациенток с первичной гонадной аменореей, синдромом истощенных яичников, при недостаточности гипофиза, проводят ЗГТ, как и при климактерическом синдроме эстроген-гестагенными препаратами (циклопрогинова, фемотон 2/10).

Гиперпролактинемия хорошо корригируется назначением бромокриптина, достинекса 0,5 мг по 1–1/4 табл. 2 раза в неделю.

При патологии щитовидной железы в зависимости от ее характера назначают тиреоидные гормоны (левотироксин натрия 25–150 мкг/сут), радиоактивный йод или анти тиреоидные средства (тиамазол 15–60 мг/сут).

Для коррекции гормональной функции коры надпочечников используют глюкокортикоидные препараты (дексометазон).

При ложной беременности, нервной анорексии и аменорее, вызванной стрессом, эффективна психотерапия. В тяжелых случаях показана госпитализация.

Хирургическое лечение показано при пороках развития половых путей:

- При атрезии девственной плевы производят ее крестообразное рассечение.
- При поперечной перегородке влагалища показано ее удаление.
- При аплазии влагалища хирургическим путем создается искусственное влагалище (кольпопоз).

У пациенток с дисгенезией гонад и наличием Y-хромосомы производится удаление гонад в связи с высоким риском их малигнизации.

При опухолях ЦНС (в том числе макропролактиномах) проводят хирургическое лечение, лучевую терапию или их комбинацию. Микроаденомы гипофиза обычно поддаются медикаментозному лечению, хирургическое вмешательство требуется очень редко.

АНОМАЛЬНЫЕ МАТОЧНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ

Аномальные маточные кровотечения (АМК, N 92.0-N 92.6 по МКБ-10) — это любое маточное кровотечение, не отвечающее параметрам нормальной менструации репродуктивного возраста (беременность и патология шейки матки исключены). АМК — это чрезмерные по длительности, объему кровопотери и частоте кровотечения, возникающие у женщин вне беременности. Частота АМК в общей структуре гинекологических заболеваний: в подростковом возрасте — 10 %, в активном репродуктивном периоде — 25–30 %, в позднем репродуктивном возрасте — 35–55 %, в перименопаузе — 55–60 %. АМК занимают 2 место среди причин госпитализации женщин в гинекологические стационары, являются наиболее частым показанием для гистерэктомий и абляций эндометрия. АМК приводят к снижению качества жизни женщин (физическое, эмоциональное, материальное состояние), к экономическим последствиям, связанным с временной нетрудоспособностью и высокой стоимостью лечения.

Отсутствие единой терминологии и универсальной классификационной системы нарушений МЦ до последнего времени существенно затрудняло проведение научных исследований и разработку стандартов ведения больных с данной патологией. В 2011 г. международной экспертной группой под эгидой Международной федерации акушеров-гинекологов (FIGO) была создана новая система номенклатуры и классификация причин АМК. Она одобрена Исполнительным комитетом Международной федерации акушеров-гинекологов и Американской коллегией акушеров-гинекологов (ACOG), используется во многих европейских странах и США (таблица 2).

Согласно новой терминологии термин «дисфункциональное маточное кровотечение», ранее использовавшийся как синоним АМК или в случаях, когда не было выявлено органической или системной патологии, не включен в данную классификационную систему. От применения этого термина рекомендуется отказаться, поскольку пациентки, попадающие под данную категорию, обычно имеют какую-либо причину аномальных маточных кровотечений или их сочетание: коагулопатию, нарушение овуляции или нарушение функционального состояния эндометрия. Предложенная номенклатура АМК направлена на упрощение описания клинической картины и устранения таких терминов, как «меноррагия», «метроррагия».

Таблица 2 — Номенклатурная система для описания симптомов АМК

Традиционные термины	Термины, предложенные FIGO
Дисфункциональное маточное кровотечение	АМК (овуляторные, эндометриальные, коагулопатические и др.) — abnormal uterine bleeding
Меноррагии	Обильное менструальное кровотечение (ОМК) — heavy menstrual bleeding
Метроррагии/меноррагии	Межменструальное маточное кровотечение (ММК) — intermenstrual bleeding. Нерегулярные длительные и (или) обильные кровянистые выделения (менометроррагии), чаще возникающие после задержек менструаций — prolonged menstrual bleeding

В новой номенклатуре АМК предложено выделять хроническое и острое кровотечение. **Хроническое кровотечение** — это маточное кровотечение, аномальное по объему, регулярности и (или) частоте, наблюдающееся в течение 6 месяцев и более, не требующее незамедлительного врачебного вмешательства. **Острое кровотечение** — эпизод обильного кровотечения, требующий срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери. Острое АМК может возникнуть впервые или на фоне уже существующего хронического аномального маточного кровотечения.

Аномальные маточные кровотечения, возникающие вне беременности, могут иметь различный генез, определяющий тактику ведения. На рисунке 5 представлена современная классификация АМК.

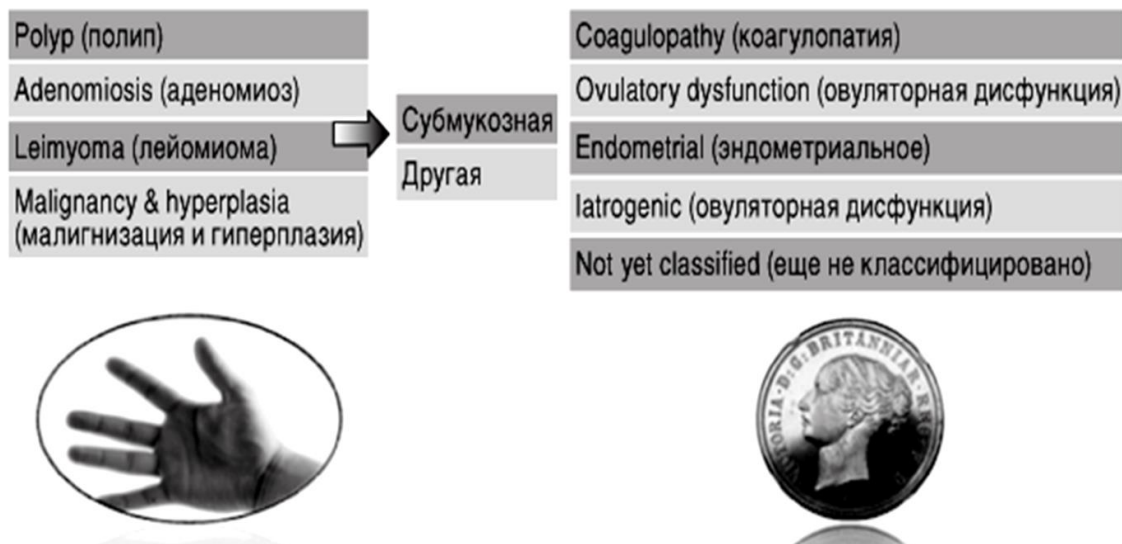


Рисунок 5 — Классификационная система причин АМК в репродуктивном возрасте (PALM–COEIN)

Согласно данной классификации выделяют 2 группы причин АМК. Первые 4 категории, объединенные в группу PALM, отражают органические или структурные изменения, которые могут быть оценены с помощью методов визуализации и (или) гистопатологии. Категория лейомиомы (L)

подразделена на две — субмукозная миома и другие формы миомы, не деформирующие полость матки.

Другие возможные этиологические факторы включены в группу СОЕIN. Она состоит из 4 категорий неорганических причин маточных кровотечений, не поддающихся объективизации, и одной категории, характеризующей редко встречающиеся и пока не классифицированные нарушения. Термин «коагулопатия» охватывает широкий спектр врожденных или приобретенных нарушений гемостаза. Приблизительно 20 % подростков и 10 % женщин репродуктивного возраста с обильными менструальными кровотечениями имеют коагулопатии, чаще — болезнь Виллебранда, тромбоцитопению, реже — острую лейкемию, заболевания печени. Однако часто врачи не рассматривают нарушения системы гемостаза в качестве возможных причин маточного кровотечения. Следует учитывать также, что некоторые женщины могут проводить терапию антикоагулянтами, следствием которой могут быть АМК. Такие кровотечения можно считать ятрогенными. Однако группа экспертов предлагает их классифицировать как коагулопатические, поскольку эта терапия часто назначается по поводу каких-либо нарушений системы гемостаза.

Овуляторная дисфункция может быть связана с нарушением функции желтого тела. Частые причины АМК — эндокринопатии и нарушения ЦНС (например, синдром поликистозных яичников, гипотиреоз, гиперпролактинемия, нервно-психическое напряжение, ожирение, анорексия, резкая потеря массы тела или экстремальные спортивные тренировки).

В случае обильных менструальных кровотечений его причиной может быть непосредственное базовое расстройство регуляции механизмов гемостаза в эндометрии на локальном уровне. Действительно в исследованиях с высоким качеством доказательности продемонстрировано чрезмерное усиление локального образования вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1 и простагландин $F_{2\alpha}$, и/или ускоренный распад образующихся во время менструации сгустков крови в эндометрии из-за избыточной продукции активатора плазминогена, в дополнение к увеличению локального образования сосудорасширяющих веществ, таких как простагландин E_2 и простациклин (I_2). Несмотря на полученные доказательства, некоторые из которых доступны на протяжении более 20 лет, в настоящий момент не существует общепринятых тестов для оценки этих нарушений в клинической практике.

Существует несколько механизмов, вследствие которых различные медицинские вмешательства (фармакологические средства или внутриматочные устройства) могут или вызывать, или способствовать АМК: прямое воздействие на эндометрий, влияние на процессы коагуляции или системное влияние на механизмы овуляции

Существует несколько нарушений матки, которые могут служить причиной или способствовать развитию АМК у конкретной пациентки, но

они окончательно не изучены, недостаточно охарактеризованы, не существует общепринятых методов их диагностики, или определяется комплекс этих причин (например, хронический эндометрит, гипертрофия миометрия, артериовенозные пороки развития типа мальформации). Кроме того существуют расстройства, которые могут быть выявлены только с использованием специфических биохимических или молекулярно-биологических методов. Все вместе эти причины (или будущие причины, которые не определены на данном уровне знаний) были помещены в категорию «Неклассифицированные» (АМК–N). По мере получения новых доказательств они могут быть выделены в отдельную категорию или помещены в уже существующие категории данной классификационной системы.

Таким образом, если у пациентки выявлены нарушение овуляции и субмукозная лейомиома, она может быть отнесена к следующей категории: АМК P0 A0 L1(SM) M0 – C0 O1 E0 I0 N0 или АМК–LSM; O.

Причины АМК в различные возрастные периоды

У подростков:

- ановуляция при атрезии фолликулов в результате незрелости и дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы;
- нарушения в системе гемостаза.

В репродуктивном возрасте:

- органическая патология матки и эндометрия (субмукозная миома матки, аденомиоз, полипы, гиперплазия эндометрия);
- хронический эндометрит;
- прием лекарственных препаратов.

В перименопаузе:

- ановуляция при персистенции фолликула;
- органическая патология эндо- и миометрия;
- рак эндометрия.

Клиническая картина АМК

АМК могут проявляться:

- регулярными, обильными и длительными менструациями — обильные менструальные кровотечения (heavy menstrual bleeding, ранее меноррагии); характерны для аденомиоза, субмукозной миомы матки, коагулопатии, гиперплазии эндометрия;

- межменструальными кровотечениями на фоне регулярного цикла — intermenstrual bleeding, метроррагии; характерны для полипов эндометрия, хронического эндометрита, очаговой гиперплазии эндометрия;

- нерегулярными длительными и (или) обильными кровянистыми выделениями (менометроррагии), чаще возникающими после задержек менструаций (prolonged menstrual bleeding), характерно для овариальной дисфункции, гиперплазии, предрака и рака эндометрия).

Как осложнения АМК могут развиваться анемия, геморрагический шок, ДВС-синдром.

ДИАГНОСТИКА АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Алгоритм диагностики АМК проводится в 2 этапа. На 1 этапе подтверждается наличие АМК на основании истинности жалоб пациентки. Известно, что 40–50 % женщин с жалобами на обильные менструации не имеют меноррагии, 25 % женщин без жалоб имеют кровопотерю больше 80 мл. В настоящее время используют следующие методы оценки менструальной кровопотери:

- Клинические индикаторы маточного кровотечения (наличие сгустков крови, использование прокладок «супер», одновременное использование нескольких гигиенических средств, смена средств гигиены каждые 1,5–2 часа, наличие следов крови на постельном белье и одежде).

- 90-дневный менструальный дневник (в норме общее количество дней кровотечения < 20 за 90-дневный период, нет ни одного эпизода кровотечения > 10 дней).

- Полуколичественный метод — пиктограмм менструальной кровопотери (балльная шкала, основанная на числе использованных прокладок и степени их загрязненности, 100 баллов — диагностический признак меноррагии, Janssen J. R., 2001).

- Количественный алкалин-гематиновый метод (FDA).

На 2 этапе проводится дифференциально-диагностический поиск с установлением диагноза АМК и уточнение его причины с помощью клинко-лабораторных и инструментальных методов исследования. Клиническое обследование пациентки включает сбор анамнеза, объективное обследование, общий и гинекологический осмотр. Лабораторная диагностика включает:

- исключение возможной беременности (определение уровня хорионического гонадотропина человека в сыворотке крови);

- исключение патологии шейки матки (тест Папаниколау);

- обследование на наличие анемии (клинический анализ крови, включая тромбоциты);

- исключение нарушений свертывающей системы крови (коагулограмма), при подозрении на патологию гемостаза — консультация гематолога и специальное обследование. Тесты на нарушения свертываемости крови следует выполнять женщинам, которые имеют в анамнезе тяжелые кровотечения, начиная с менархе; послеродовые кровотечения или кровоизлияния в результате удаления зубов; проявления других кровотечений или при нарушениях коагуляции в семейном анамнезе;

- гормональное обследование проводится при нерегулярном ритме менструаций и риске гипотиреоза (определение уровня ТТГ, прогестерона). Чувствительность к стимуляции ТТГ следует определять только при наличии дополнительных симптомов или симптомов, указывающих на патологию щитовидной железы. Не существует доказательств в пользу того, что измерение уровня сывороточного гонадотропина, эстрадиола или прогестерона может помочь в выборе тактики ведения пациентки с АМК;

- исследование на хламидийную инфекцию (при высоком инфекционном риске).

Инструментальные методы исследования с использованием методов визуализации:

- УЗИ органов малого таза (трансвагинальное и (или) абдоминальное) должно быть диагностическим методом выбора. Трансвагинальное УЗИ позволяет детально оценить анатомические аномалии матки и эндометрия, а также позволяет выявить патологию миометрия, шейки матки, маточных труб и яичников. Этот метод исследования может помочь в диагностике полипов эндометрия, аденомиоза, лейомиомы, аномалий матки, патологии эндометрия, связанного с гиперплазией и злокачественными новообразованиями. Допплерометрия дает дополнительную информацию о характере патологии эндометрия и миометрия. МРТ не рекомендуется в качестве диагностической процедуры 1-й линии (следует взвешивать пользу и стоимость процедуры);

- солевая инфузионная соногистерография и диагностическая гистероскопия должны применяться для диагностики и описания дискретных внутриматочных аномалий, таких как подслизистая миома. Соногистерография проводится в неясных случаях, при недостаточной информативности трансвагинального УЗИ и необходимости уточнения очаговой внутриматочной патологии, локализации и размеров поражений;

- гистероскопия при АМК является методом прямой визуализации полостной патологии и облегчает проведение прямой биопсии;

- прямая биопсия под контролем зрения является основным преимуществом перед «слепой» дилатацией и выскабливанием полости матки. Для диагностики причин АМК отдают предпочтение офисной гистероскопии и аспирационной биопсии как менее травматичным процедурам;

- биопсия эндометрия при кровотечении показана женщинам старше 40 лет или при отсутствии эффекта медикаментозной терапии, а также молодым женщинам с факторами риска рака эндометрия;

- биопсию очаговых поражений эндометрия следует выполнять под контролем гистероскопии. Диагностическая гистероскопия и кюретаж проводится в первую очередь для исключения предраковых поражений и рака эндометрия.

ЛЕЧЕНИЕ АНОМАЛЬНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

Лечение АМК:

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

2. Должно воздействовать на патогенетическое звено.

3. При подборе терапии следует учитывать ее эффективность, безопасность, побочные эффекты, уровень доказательности, регистрацию показаний.

Лечение АМК проводится в 3 этапа:

- Комплексная гемостатическая терапия.
- Профилактика рецидивов кровотечения и регуляция МЦ.
- Реабилитация нарушенной репродуктивной функции при снижении фертильности или бесплодии.

Гемостаз

Острые тяжелые менструальные кровотечения следует лечить быстро и системно, чтобы минимизировать ухудшение состояния пациентки и потребность в переливании препаратов крови. На сегодня его осуществление возможно как посредством консервативных мероприятий, так и оперативным путем.

Медикаментозный гемостаз целесообразно проводить подросткам, женщинам молодого репродуктивного возраста групп низкого риска по развитию пролиферативных процессов эндометрия, пациенткам, у которых гистероскопия или диагностическое выскабливание проводилось не более трех месяцев назад, и не были выявлены патологические изменения в эндометрии.

У пациенток старшего репродуктивного возраста и в пременопаузальном периоде проводится **хирургический гемостаз** путем отдельного диагностического выскабливания слизистой оболочки цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием материала.

Препараты 1-й линии для медикаментозного гемостаза:

- Антифибринолитики.
- НПВС.
- КОК.

Средства, ингибирующие систему фибринолиза

Среди медикаментозных методов I-го этапа лечения АМК с доказанной эффективностью следует отметить антифибринолитические препараты (транексамовая кислота). Транексамовая кислота представляет собой синтетическое производное аминокислоты лизин и впервые была введена в практику в Швеции в 1969 г. В основе механизма его действия лежит специфическая ингибция плазминогена и его превращение в плазмин. Транексамовая кислота блокирует лизинсвязывающие участки в плазминогене, в результате чего плазминоген не может связаться с филаментом фибрина, а также не активируется посредством плазминогенного активатора, так как эта активация возможна только в состоянии, когда плазмино-

ген и активатор плазминогена связаны с фибрином, что препятствует раннему фибринолизу, предотвращая растворение гемостатической пробки. Гемостатический эффект транексамовой кислоты превалирует в сравнении с аминокaproновой кислотой в 10 раз, что обусловлено более стойкой и крепкой ее молекулярной структурой. Кроме того, транексамовая кислота тормозит образование кининов и других активных пептидов, которые принимают участие в воспалительных реакциях АМК, транексамовая кислота оказывает противовоспалительный эффект. Чрезвычайно важно отметить высокую безопасность этого средства. Согласно материалам Кокрановского обзора (2009), около 238 тыс. женщин с маточными кровотечениями из скандинавских стран прошли лечение данным препаратом за период начиная с конца 60-х гг. За это время не было зарегистрировано повышения частоты тромботических осложнений по сравнению с обычным уровнем среди женщин того же возраста, а также отмечено улучшение качества их жизни. Подобные фармакодинамические особенности и высокая безопасность делают транексамовую кислоту особо ценным препаратом при лечении различных форм АМК как на первом, так и на втором этапе терапии АМК. На рисунке 6 представлен механизм работы аминокaproновой и транексамовой кислот.

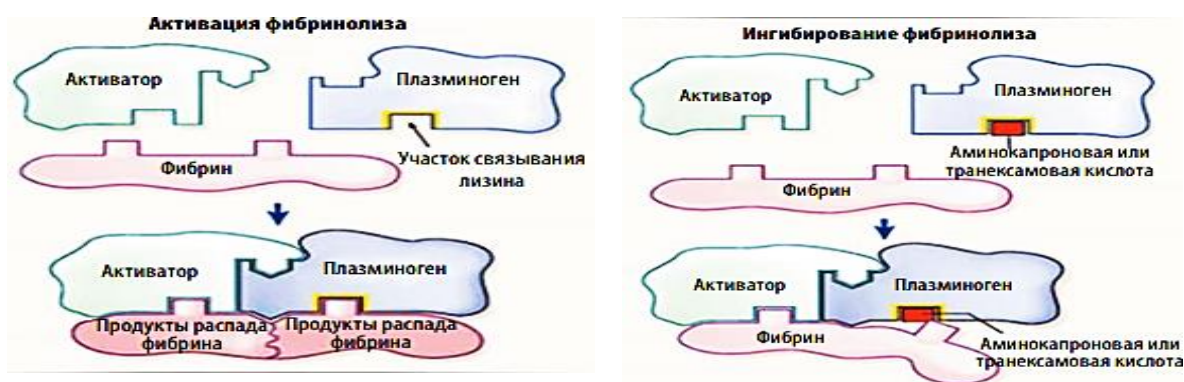


Рисунок 6 — Схема активации фибринолиза и принцип ингибирования фибринолиза действием аминокaproновой или транексамовой кислот

Формы выпуска транексамовой кислоты: таблетки по 250 мг, по 500 мг и ампулы по 250 мг в 5 мл (50 мг в 1 мл).

Дозы для эффективного гемостаза:

- ВОЗ: парентерально (в/в) 10 мг/кг каждые 6–8 ч с последующим переходом на таблетированные формы по 250-500 мг (1–2 табл.) 3 раза в сутки в течение 3–5 дней до остановки кровотечения. Суточная доза — 2–3 г/сут (РФ), 4 г (США).

- Протоколы МЗ РБ: при генерализованном фибринолизе вводится в дозе 15 мг/кг (в среднем это составляет 1 г, т. е. 4 амп. по 250 мг) каждые 6–8 ч. При местном фибринолизе вводится внутривенно капельно по 500 мг (2 амп.) — 3 раза в сутки. При высоком риске развития кровотечения —

профилактическое введение 500 мг (2 амп.) — 1 г (4 амп.) внутривенно капельно за 30 мин до операции. Максимальная суточная доза не должна превышать 4 г.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП)

Применение НПВС патогенетически обусловлено тем, что в эндометрии женщин, страдающих АМК, значительно повышены уровни провоспалительных простагландинов. Систематический обзор 21 рандомизированного клинического исследования показал снижение менструальной кровопотери на 20–50 % и уменьшение дисменореи на 70 %. Несмотря на то, мефенамовая кислота и напроксен являются наиболее широко изученными препаратами, ибупрофен, диклофенак, индометацин и ацетилсалициловая кислота также показали свою эффективность при приеме во время менструации.

Терапию НПВП следует начинать за день до менструации и продолжать в течение от 3 до 5 дней или до прекращения кровотечения. Противопоказания к терапии НПВП включают гиперчувствительность к лекарству, ранее существовавший гастрит и язвенную болезнь. Побочные эффекты, такие как желудочно-кишечные расстройства, вряд ли будут значительными, чтобы из-за них прекращать терапию, так как лечение НПВП длится только в течение несколько дней каждый месяц.

Клинические исследования, сравнившие НПВП с другими лекарственными средствами, показали, что они менее эффективны в снижении менструальной кровопотери, чем транексамовая кислота, КОК, даназол и ЛНГ-ВМС препаратов. В таблице 3 приведены основные механизмы действия и клинические эффекты НПВС при АМК.

Таблица 3 — Механизмы действия и клинические эффекты НПВС при АМК

Механизм действия	Клинический эффект
Ингибирование циклооксигеназы и простагландинсинтазы	Снижение кровопотери на 20–40 % (степень снижения выше при более высоких кровопотерях)
Снижение синтеза и изменение баланса ПГ в эндометрии	Уменьшение длительности кровотечения
Ингибирование связывания ПГЕ с рецепторами	Купирование дисменореи, головных болей, связанных с менструацией, диареи
Усиление агрегации тромбоцитов	Снижение кровопотери

Дозы НПВС для эффективного гемостаза:

Напроксен 500–1000 мг/сут, ибупрофен 600–1200 мг/сут, мефенамовая кислота 500 мг/сут в течение 5 дней или до прекращения менструации.

Комбинированные оральные контрацептивы

При неэффективности негормонального гемостаза самым эффективным среди консервативных методов купирования кровотечения является гормональный гемостаз монофазными пероральными контрацептивами, содержащими 0,03 мг этинилэстрадиола и гестагены группы норстероидов, обладающими выраженным супрессивным эффектом на эндометрий (таблица 4).

Таблица 4 — Механизмы действия и клинические эффекты КОК при АМК

Механизм действия	Клинический эффект
Подавление гонадотропинов и овуляции	Снижение кровопотери на 35–50 %
Ингибирование роста железистого эпителия эндометрия	Регуляция ритма менструации
	Контрацептивный эффект
	Купирование симптомов дисменореи
	Уменьшение симптомов ПМС

Гормональный гемостаз проводится низкодозированными монофазными КОК с современными прогестагенами (дезогестрел 150 мкг, гестоден 75 мкг, диеногест 200 мкг). Этинилэстрадиол в составе КОК обеспечивает гемостатический эффект (вызывает регенерацию эндометрия), прогестагены — стабилизацию стромы и базального слоя эндометрия. Эффективность КОК при АМК составляет 40–50 %.

Единственный КОК, у которого зарегистрировано показание для лечения обильных менструальных кровотечений без органической патологии — препарат Клайра. Эффективность препарата Клайра с динамическим режимом дозирования, в состав которого входят эстроген, идентичный натуральному, (эстрадиола валерат) и гибридный прогестаген диеногест, достигает 70–80 %. Обеспечивает хороший контроль цикла и переносимость.

Тем не менее, в настоящее время накоплен богатый клинический опыт применения низкодозированных контрацептивов, содержащих левоноргестрел, дезогестрел и гестоден для гемостаза при маточных кровотечениях (однако следует учитывать, что данное показание не зарегистрировано), и затем для профилактики рецидива АМК (в течение 6 месяцев по контрацептивной схеме). Прогестероновый компонент препаратов обеспечивает подавление овуляции и угнетает стероидогенез в яичниках, вызывая атрофию эндометрия, в то время как эстрогенный компонент поддерживает эндометрий, что уменьшает вероятность развития кровотечения прорыва.

Схема гемостаза:

- КОК по 1 табл. через 2 ч № 4 в первый день, по 1 табл. через 2 ч № 3 во второй день, по 1 табл. через 2 ч № 2 в третий, с 4 по 21 день — 1 табл. в сутки (клинические протоколы МЗ РБ).

- КОК по 1–½ табл. через каждые 3–4 ч до наступления полного гемостаза. Суммарная гемостатическая доза ЕЕ от 60 до 90 мкг. Суточную дозу КОК снижают по 1–½ табл. ежедневно до 1 табл. в сутки. Продолжают прием КОК по 1 табл. ежедневно в течение 21 дня с начала лечения (рекомендации ВОЗ).

- Конъюгированные эстрогены, вводимые внутривенно в дозе 25 мг каждые 4–6 ч до полной остановки кровотечения, отмечаемой в течение первых суток (рекомендации ВОЗ).

- Таблетированная форма конъюгированных эстрогенов по 0,625–3,75 мкг каждые 4–6 ч до полной остановки кровотечения с постепенным пониже-

нием дозы в течение последующих 3 дней до 1 табл. (0,675 мг/сут) или эстрадиола (17 β -эстрадиол, эстрадиола валерат) по аналогичной схеме с начальной дозой 4 мг/сут. После остановки кровотечения назначаются прогестагены (рекомендации ВОЗ).

У пациенток старшего репродуктивного возраста и в пременопаузальном периоде, у молодых пациенток при наличии геморрагического шока, ДВС, анемии тяжелой степени (Hb < 70 г/л, Ht < 0,25), при неэффективности медикаментозного гемостаза проводится **хирургический гемостаз** путем отдельного диагностического выскабливания слизистой оболочки цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии с последующим гистологическим исследованием материала.

Противорецидивное лечение АМК

Определяется клинической ситуацией (интенсивность АМК, острое или хроническое), этиологией кровотечения, желанием женщины сохранить репродуктивную функцию, необходимостью контрацепции, сопутствующей экстрагенитальной патологией. Терапия маточных кровотечений должна воздействовать на патогенетическое звено. При подборе терапии следует учитывать ее эффективность, безопасность, побочные эффекты, уровень доказательности, регистрацию показаний.

Проведение общеукрепляющих мероприятий:

- регуляция режима сна, труда и отдыха, рациональное питание, выполнение правил психологической гигиены;
- средства, стабилизирующие функцию ЦНС, включающие медикаментозную и немедикаментозную терапию;
- витаминотерапия — комплексные препараты, содержащие цинк;
- лечение анемии (препараты железа, поливитаминные и минеральные средства, в тяжелых случаях кровезаменители и препараты крови).

При АМК, **не связанных с органической патологией**, в качестве терапии 1-й линии рассматривается медикаментозное лечение, позволяющее женщинам сохранить репродуктивную функцию (таблица 5):

- Негормональная гемостатическая терапия (антифибринолитики, НПВС) во время менструации.

- КОК, ЛНГ-ВМС, депо-медроксипрогестеронацетат — эффективный метод терапии для пациенток, нуждающихся в контрацепции. Комбинированные гормональные контрацептивы, в том числе КОК, контрацептивные пластыри и вагинальные кольца, обеспечивают отличный контроль менструального цикла, значительно уменьшая менструальные кровопотери, дисменорею, обеспечивают профилактику гиперпластических процессов эндометрия. Несмотря на широкое использование в клинической практике для лечения тяжелых менструальных кровотечений КОК, содержащих этинилэстрадиол, данных рандомизированных исследований об их эффективности для этой цели недостаточно. Плацебо-контролируемое рандоми-

зированное исследование трехфазных КОК у женщин с нерегулярными тяжелыми менструациями показало, что у 73,2 % из них значительно уменьшалась менструальная кровопотеря по сравнению с 39,6 % женщин в группе плацебо (Davis A. et al., 2000). Также выполнено рандомизированное исследование с участием 45 женщин, изучавшее эффективность в лечении овуляторной меноррагии монофазных гормональных контрацептивов и содержащих 30 мкг этинилэстрадиола КОК в сравнении с даназолом, транексамовой кислотой и напроксеном (Fraser I. S., McCarron G., 1991). Результаты этого исследования показали, что КОК уменьшают менструальные потери на 43 % от исходного уровня, подобное улучшение выявлено и среди других групп лечения. Контрацептивные пластыри и вагинальные кольца не были специально изучены в качестве средств для лечения АМК, но было установлено, что они уменьшают менструальные кровопотери во время обычной менструации, что теоретически делает их дополнительным способом лечения АМК. Постоянное применение КОК, контрацептивного пластыря и вагинального кольца сокращает как количество кровопотери за цикл, так и количество кровотечений в год. Режим постоянного приема КОК, который длительно подавляет яичники, показан пациентам с дисменореей и хронической тазовой болью.

- Эффективность ЛНГ-ВМС сопоставима с аблацией эндометрия, поэтому ВМС должна применяться до хирургического лечения;
- Прогестагены в лютеиновую фазу неэффективны и должны применяться как метод лечения АМК;
- Антагонисты ГТГ, агонисты ГнРГ, селективные модуляторы рецепторов к прогестерону эффективно уменьшают менструальную кровопотерю, когда другие методы лечения противопоказаны.

Таблица 5 — Сравнительная эффективность медикаментозных методов терапии АМК (по данным различных исследований)

Прогестагены во 2-ю фазу цикла	0–20 %
Этамзилат натрия	0–20 %
НПВС	40–50 %
Антифибринолитики	40–50 %
КОК	40–50 %
Прогестагены по 21-дневной схеме	30–50 %
Депо-инъекции и импланты прогестагенов	56–70 %
КОК с динамическим режимом дозирования (E2V\DNG)	70–80 %
ЛНГ-ВМС	77–97 %

Профилактика рецидивов при АМК, связанных с органической патологией

- При выявлении субмукозной миомы матки и полипов эндометрия производится гистерорезектоскопия; при наличии других показаний к оперативному лечению миомы проводятся миомэктомия, гистерэктомия, ЭМА, ФУЗ-абляция миоматозного узла.

- При аденомиозе, гиперплазии или предраковых изменениях эндометрия в репродуктивном возрасте проводится гормонотерапия прогестагенами или агонистами гонадотропин-рилизинг-гормона. У женщин старшей возрастной группы, не заинтересованных в беременности, а также при отсутствии эффекта от гормонотерапии проводится хирургическое лечение (гистерэктомия).

- При рецидивирующих маточных кровотечениях, противопоказаниях к гормонотерапии и отсутствии данных о злокачественной патологии половых органов возможно проведение абляции эндометрия: выполняют гистероскопическую лазерную абляцию (HLA); трансцервикальную резекцию эндометрия (TCRE); абляцию с применением шарового регулятора; термобаллонную абляцию, лазерную термоабляцию (ELITT); гидротермическую абляцию (HTA); микроволновую абляцию (MEA); абляцию с регулируемым биполярным импедансом. Проведение абляции эндометрия приводит к уменьшению кровопотери в 90 % случаев, в 20–70 % отмечается аменорея, необходимость в проведении гистерэктомии отпадает в 70–80 % случаев, частота повторных абляций — 11–27 %.

- При неэффективности или невозможности проведения гормонотерапии или малоинвазивных методов лечения проводится гистерэктомия.

Диспансеризация пациенток с АМК

Диспансерное наблюдение у гинеколога в течение 2 лет после нормализации МЦ или прекращения менструаций (у пациенток пременопаузального периода).

Пациенткам рекомендуют ведение менструальных календарей и пикториальных карт менструальной кровопотери для оценки эффективности проводимой терапии. Гинекологическое обследование и ультразвуковое исследование органов малого таза проводятся каждые 6 месяцев, по показаниям — соногистерография, гистероскопия с биопсией эндометрия.

Примеры формулировки клинического диагноза и лечения пациенток с АМК:

Пациентка 48 лет поступила в гинекологическое отделение с жалобами на обильные кровянистые выделения из половых путей, которые появились после задержки очередной менструации на 2,5 месяца.

Гинекологический статус: шейка матки чистая, тело матки нормальных размеров, плотное; матка подвижная, безболезненная; придатки с обеих сторон не пальпируются, их область безболезненная; своды влагалища глубокие.

Диагноз: АМК P_xA₀L₀M_x-C₀O₁E₀I₀N₀.

У данной пациентки после исключения беременности (УЗИ + ХГЧ) и патологии шейки матки можно предположить наличие овуляторной дисфункции (задержка менструации) — ановуляции с персистенцией фолликула в яичнике, что возможно привело к патологии эндометрия (полип, ги-

перплазия, малигнизация?). Для уточнения диагноза показаны гистероскопия, отдельное диагностическое выскабливание РДВ с последующим гистологическим исследованием полученного материала. В данном случае оно будет являться и лечебным (методом выбора при проведении гемостаза). Для профилактики рецидива АМК пациентке показаны гестагены в непрерывном режиме, при наличии атипичической гиперплазии – оперативное лечение (гистерэктомия).

Пациентка 14 лет поступила в приемный покой больницы с жалобами на слабость, головокружение, обильные кровянистые выделения из половых путей, которые появились после задержки очередной менструации на 2 месяца и продолжаются в течение 12 дней. Менархе в 13 лет, менструации нерегулярные, обильные, по 5–7 дней. Болеет хроническим тонзиллитом, отмечает частые носовые кровотечения.

При ректальном исследовании патологии со стороны органов малого таза не выявлено. В общем анализе крови концентрация гемоглобина 100 г/л, гематокрит 29 %.

Диагноз: АМК $P_0A_0L_0M_0-C_xO_1E_0I_0N_0$. Постгеморрагическая анемия легкой степени.

У данной пациентки после исключения беременности (УЗИ+ХГЧ) можно предположить также наличие овуляторной дисфункции (задержка менструации) — ановуляция с атрезией фолликулов, а также патологию системы гемостаза (частые носовые кровотечения). Необходимо провести дополнительное обследование, направленное на выявление нарушений свертывающей системы крови (коагулограмму). При исключении патологии эндометрия (УЗИ, М-эхо) проводится комплексный медикаментозный гемостаз (в том числе гормональный) с учетом выявленных нарушений коагуляции, лечение анемии. Для профилактики рецидива — микродозированные КОК в течение 3–6 месяцев.

Пациентка 42 лет обратилась к врачу женской консультации с жалобами на слабость, головокружение, обильные длительные менструации в течение последнего года. При бимануальном исследовании: тело матки соответствует 14 неделям беременности, подвижное, плотное, бугристое, безболезненное. Придатки с обеих сторон не пальпируются. Диагноз: АМК $P_xA_0L_1M_x-C_0O_0E_0I_0N_0$.

Наиболее вероятная причина АМК у данной пациентки по данным бимануального исследования — лейомиома матки. Для уточнения диагноза показано УЗИ органов малого таза, для диагностики состояния эндометрия и гемостаза — отдельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии с гистологическим исследованием полученного материала. Профилактика рецидива АМК — оперативное лечение миомы матки (наличие опухоли больших размеров).

ДИСМЕНОРЕЯ

Дисменорея (N 94.4-N94.6 код по МКБ-10) — циклически повторяющийся болевой синдром, обусловленный комплексом нейровегетативных, обменных и поведенческих нарушений, сопровождающих менструацию. Частота дисменореи среди различных возрастных категорий менструирующих женщин составляет от 8 до 92 % и наблюдается в возрасте 13–44 лет.

Важным медицинским аспектом дисменореи является то, что хронический болевой синдром способствует формированию аномалий личности — от легких невротических состояний до тяжелых психоподобных синдромов. Социальный характер проблемы дисменореи обусловлен ее широким распространением и нередким снижением трудоспособности. По данным Delioroglou E., в США по причине дисменореи наблюдается 600 млн часов пропусков занятий или работы, что приводит к потере 2 млрд долларов США ежегодно.

К **факторам риска** развития дисменореи относят:

- ранний возраст менархе;
- длительные менструации;
- курение (активное, пассивное);
- семейный анамнез;
- гиподинамию;
- частые стрессовые ситуации в семье;
- частые изменения в жизни;
- низкий социально-экономический статус.

Классификация. Выделяют следующие формы дисменореи:

1. Первичная дисменорея — это циклический патологический процесс, возникающий с момента менархе или через 1,5–2 года после установления овуляторных циклов. Чаще носит функциональный характер, не связанна с патологическими изменениями внутренних половых органов.

2. Вторичная дисменорея имеет органический характер, обусловлена гинекологическими заболеваниями: наружным и внутренним генитальным эндометриозом, пороками развития матки и влагалища, воспалительными заболеваниями и опухолями матки и ее придатков, спаечным процессом в малом тазу, варикозным расширением вен таза. Наблюдается чаще после 30 лет.

По своему течению дисменорея может быть *компенсированная*, при которой выраженность патологических симптомов на протяжении времени не изменяются и *декомпенсированная*, когда наблюдается нарастание интенсивности болевого синдрома во время менструаций с течением времени.

Патогенез дисменореи

В основе патогенеза первичной дисменореи находится относительная гиперэстрогения. На фоне ановуляторных циклов и отсутствии выработки

прогестерона желтым телом во вторую фазу менструального цикла наблюдается относительно высокий уровень эстрогенов и происходит стимуляция фермента циклооксигеназы (ЦОГ), отвечающего за синтез простагландинов. При менструации эндометриальные клетки теряют свою целостность и простагландины $F_{2\alpha}$ и E_2 выходят в межклеточное пространство. Обладая утеротоническим действием, простагландины вызывают сокращения миометрия вплоть до спастических сокращений. В этих условиях происходит спазм сосудов и ишемия эндо- и миометрия, перенасыщение миофибрилл и мышечных клеток эндотелия биологически активными веществами, накопление ионов K^+ и Ca^{++} . Раздражение нервных окончаний вызывает боль. Кроме того, простагландины действуют не только локально, но и системно, вызывая ишемию в других органах и тканях, с чем связаны такие симптомы дисменореи, как головная боль, тошнота, рвота, диарея, тахикардия. На рисунке 7 приведена демонстрация связи выраженности болевого синдрома с уровнем высвобождаемых простагландинов.

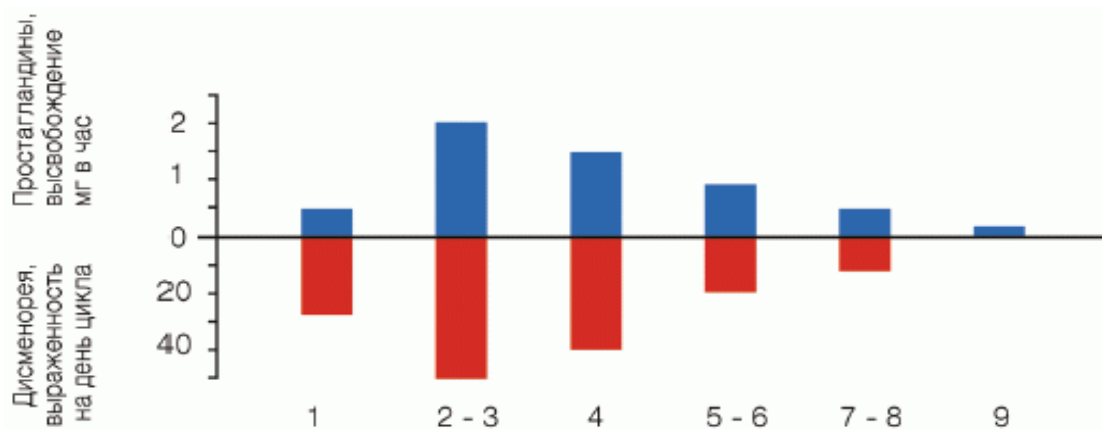


Рисунок 7 — Выраженность дисменореи на день менструального цикла в зависимости от концентрации простагландина $F_{2\alpha}$ (Dawood M. Y., 2006)

Нередко дисменорею рассматривают среди многих проявлений дисплазии соединительной ткани (ДСТ), в основе которых чаще всего лежит врожденный или приобретенный длительный дефицит внутриклеточного магния. Исследование Уваровой Е. В. (2006) установило, что у девочек 13–18 лет с дисменореей в 69,2 % случаев наблюдаются уровни внутриклеточного магния в сыворотке крови ниже нормативных значений ($0,73 \pm 0,8$ ммоль/л).

Клиническая картина

Клиника дисменореи связана с циклически появляющимися во время менструации болями внизу живота, наличием вегетативных (вздутие живота, тенезмы, тошнота, гипертермия, потливость), вегетососудистых (тахикардия, обмороки, головная боль, отеки), эмоционально-психических (депрессия, бессонница, анорексия, булимия, раздражительность), обменно-эндокринных нарушений (рвота, зуд, боли в суставах, полиурия) и

симптомов воспалительного ответа (гипертермия, лейкоцитоз). В таблице 7 приведены степени тяжести дисменореи в зависимости от степени выраженности симптомов.

Таблица 7 — Степени тяжести дисменореи

Степени тяжести дисменореи	Работоспособность	Системные симптомы	Эффективность и необходимость анальгетиков
Легкая	Нарушается редко	Отсутствуют	Редко необходимы, эффективны
Средняя	Нарушается часто	Единичные (головная боль, недомогание)	Необходимы постоянно, эффективны
Тяжелая	Резко снижена или исключена	Гипертермия, тошнота, рвота, диарея, головная боль	Не эффективны

У 80,4 % девочек 13–18 лет дисменорея проявляется тяжелым или среднетяжелым течением, наблюдается с менархе (74,4 %), преимущественно на фоне регулярных (82,9 %) МЦ.

Тяжесть дисменореи обусловлена не только выраженностью самой боли, но и особенностями реагирования ВНС: избыточным влиянием у 49,6 % больных парасимпатического, у 33,4 % — симпатического и у 21,3 % — смешанного тонуса ВНС, а также уровнем эмоционального восприятия и типом акцентуаций личности. При детальном опросе больных лишь 10,3 % девочек красочно описывали боли во время менструации, остальные пациентки, вспоминая мучительные менструации, рассказывали о себе неохотно, с чертами ипохондрии. Практически у всех девушек дисменорея сопровождалась психовегетативными расстройствами. Из нейро-вегетативных нарушений преобладали тошнота и рвота (76,7 %), головокружение (76,1 %), общая слабость (71,8 %) и головная боль (57,3 %). Среди эмоциональных расстройств, сопровождающих дисменорею, на первом плане оказалась раздражительность (66,7 %). Каждая третья девочка изменение настроения оценила как плаксивость, беспокойство, чувство одиночества и тревогу. Разнообразие симптомов дисменореи определяется так же сопутствующей хронической соматической патологией.

Диагностика дисменореи

Комплекс диагностических мероприятий при дисменорее направлен на поиск органических причины боли внизу живота, не связанных с менструацией, и включает:

- Анамнез: характер менструального цикла, возраст появления дисменореи, интенсивность, продолжительность и динамику болевых ощущений во время менструации.
- Наличие и паритет факторов, которые предшествовали возникновению дисменореи; сопутствующие вегетативно–эмоциональные симптомы, исходный вегетативный статус.

- Диагностическая проба с НПВС, ингибирующие простагландин-синтазу и тем самым уровень простагландинов (нимесулид, диклофенак калия).

- Оценка психического и эмоционального состояния (специальные тесты-вопросники).

- Специальное гинекологическое исследование, микроскопия мазка на флору, вагиноскопия — по показаниям.

- УЗИ.

- Гормональное исследование пептидных и стероидных гормонов.

- Электроэнцефалография (ЭЭГ) и реоэнцефалография (РЕГ), эхо- и электрокардиография.

- При необходимости — лапароскопия и гистероскопия.

- По показаниям: консультации терапевта, эндокринолога, невропатолога, психолога.

Для установления вегетативного статуса при дисменорее проводится оценка ряда симптомов и степени их выраженности (таблица 8).

Таблица 8 — Определение вегетативного статуса при дисменорее (Уварова Е. К., 2001)

Проявления	Вегетативный статус		
	симпатический	парасимпатический	смешанный
Головная боль	++	+	+
Чувство жара	+	-	-
Повышенная зябкость	-	+	-
Тошнота	+	+	+
Рвота	+	+++	-
Температура тела	↓	↔	↑
Головокружение, обмороки	-	+	+
Понос	-	+	-
Одышка, приступы удушья, аэрофобия	-	-	+
Тахикардия	+	-	+
Брадикардия	-	+	-

Необходимо проводить дифференциальную диагностику между первичной и вторичной дисменореей (таблица 9), так как от правильного установления причины дисменореи напрямую зависит эффективность ее лечения.

Таблица 9 — Дифференциальная диагностика первичной и вторичной дисменореи

Нозология	Клиника	Влагалищное исследование	УЗИ	МРТ
Первичная дисменорея	Болезненные менструации. Иногда вздутие кишечника, отеки, изменение настроения и т. п. перед менструациями	При вагинальном исследовании патология не выявляется	В норме	Норма
Эндометриоз	Болезненные менструации, боли появляются через несколько лет от возраста менархе	Ретропозиция матки, ограничение ее подвижности, чувствительность при движении за шейку матки, увеличение матки перед менструациями, асимметрия матки	УЗИ признаки эндометриоза	Эндометриоз
Миома матки	Схваткообразные боли внизу живота во время менструации, постоянные боли внизу живота	Матка увеличена, бугристая, либо пальпируются узлы миомы матки	Миома матки	Миома матки
Хронический сальпингоофорит	Постоянные боли внизу живота; в анамнезе указание на острое воспалительное заболевание придатков матки	В области придатков матки пальпируется образование без четких контуров (гидросальпинкс), «тягучесть» и болезненность в области придатков матки	Гидросальпинкс или признаки воспаления придатков матки	Гидросальпинкс
Пороки развития матки	Болезненные менструации	Неоднородная матка, седловидная матка, две матки	Порок развития матки (седловидная, двурогая матка, рудоментарный рог)	Порок развития матки
ВМС	Болезненные и обильные менструации, в анамнезе введение ВМС	Усики ВМС	ВМС в полости матки	ВМС в полости матки
Внутриматочные синехии	Болезненные менструации, постоянные боли внизу живота, уменьшение количества теряемой во время менструации крови и продолжительности менструаций; в анамнезе аборт, роды, внутриматочные манипуляции	Без патологии	Синехии в полости матки	Синехии в полости матки

Лечение дисменореи

Лечение направлено на устранение болевого синдрома, нормализацию психоэмоционального статуса пациентки, состояния ВНС, МЦ, лечение органических причин дисменореи.

Пациентке необходимо соблюдать режим с полноценным отдыхом, диету с увеличением потребления в перименструальные дни богатых витаминами продуктов и исключением продуктов на основе молока и кофе. Важным аспектом лечения являются умеренные физические нагрузки (ЛФК), психотерапия, седативная терапия растительными препаратами (настойка пустырника, пиона, валерианы, травяные чаи).

Для нормализации синтеза простагландинов и обезболивания назначают НПВС (индометацин, ибупрофен, нимесулид накануне и во время менструаций). Нормализация состояния центральной и вегетативной нервной систем достигается путем назначения метаболической терапии витамином Е 200–400 мг/сут, метионином, фолиевой кислотой по 400–4000 мг/сут курсами по 10–14 дней, микронутриентной терапией калия оротатом, поливитаминово-минеральными комплексами.

Для нормализации внутриклеточного уровня магния, особенно у пациенток с признаками дисплазии соединительной ткани (наличие миопии, грыж, пролапса митрального клапана, повышенная мобильность суставов и растяжимость кожи и др.) показано назначение препаратов магния. МагнеВ₆ по 1–2 табл. 3 раза в день внутрь, длительными курсами по 4 месяца 2 раза в год.

При отсутствии эффекта от НПВС, а также при наличии нарушения соотношения эстрогенов/прогестерона во 2 фазу МЦ назначают гормональную терапию. У пациенток с тяжелой дисменореей на фоне нарушения соотношения половых стероидов в сторону гиперэстрогемии показано назначение низко- и микродозированных КОК (регулон, джес, джес-плюс, новинет), препаратами для ЗГТ (фемостон 1/10, фемостон 2/10).

У девочек со средней степенью тяжести дисменореи и преимущественно симпатическим типом ВСД на фоне ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы цикла показано лечение гестагенами во 2 фазу МЦ (дюфастон по 10–20 мг/сут с 11 по 25 день МЦ, утрожестан по 100–200 мг вагинально или перорально 1 раз в день) в течение 3–6 месяцев.

В случаях, когда дисменорея обусловлена варикозным расширением вен малого таза рекомендовано назначение венотоников: диосмин 600 по 1–2 таблетки в сутки внутрь, курсом 3–6 месяцев.

Хирургическое лечение у пациенток с дисменореей следует проводить для устранения причины органической патологии: лечение эндометриоза яичников, тазовой брюшины, опухолей матки и яичников, врожденных аномалий развития и так далее.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дифференцированный подход к лечению дисменореи с нейровегетативными проявлениями у девушек / И. Г. Гайнова [и др.] // Гинекология. — 2001. — № 4. — С. 130–132.
2. Гинекологическая эндокринология // В. Н. Серов [и др.]; под ред. В. Н. Серова. — М.: МЕДпресс-информ, 2017. — 512 с.
3. Гинекология: национальное руководство + CD / под ред. Г. М. Савельевой, Г. Т. Сухих, В. Н. Серова, И. Б. Манухина, В. Е. Радзинского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. — 1048 с.
4. Гинекология от пубертата до постменопаузы: практическое руководство для врачей / Э. К. Айламазян [и др.]; под ред. Э.К. Айламазяна.- 3-е изд., доп. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 495 с.
5. Гинекология: учебник / Б. И. Баисова [и др.]; под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. — 432 с.
6. Гинекология: учебник / Л. Н. Василевская [и др.]. — Ростов н/Д.: Феникс, 2002. — 576 с.
7. Дифференцированный подход к лечению дисменореи с нейровегетативными проявлениями у девушек / И. Г. Гайнова [и др.] // Гинекология. — 2001. — № 4. — С. 130–132.
8. Колгушкина, Т. Н. Актуальные вопросы гинекологии / Т. Н. Колгушкина. — Минск: Выш. шк., 2000. — 332 с.
9. Кулаков, В. И. Гинекология: учебник для студентов мед. вузов / В. И. Кулаков, В. Н. Серов, А. С. Гаспаров. — М.: Медицинское информационное агентство, 2005. — 616 с.
10. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии: краткое руководство / под ред. акад. РАМН В. Н. Серова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 245 с.
11. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии: диагностика и лечение / под ред. М. Пирлмана, Дж. Тинтиналли, П. Дин; пер. с англ. — М.: Бином. Лаборатория знаний, 2017. — 499 с.
12. Тумилович, Л. Г. Справочник гинеколога-эндокринолога / Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян. — М.: Практическая медицина, 2017. — 208 с.
13. Уварова, Е. В. Обоснование выбора лечебного воздействия при дисменорее с учетом гормонального статуса подростков / Е. В. Уварова, И. Г. Гайнова, С. Б. Петрова // РМЖ. — 2006. — №16. — С. 1205.
14. Dawood, M. Y. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management / M. Y. Dawood // Obstet. Gynecol. — 2006. — Vol. 108(2). — P. 428–441.
15. Deligeoroglou, E. Dysfunctional uterine bleeding / E. Deligeoroglou // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1997. — Vol. 816. — P. 158–164.

Учебное издание

Захаренкова Татьяна Николаевна
Лашкевич Елена Леонидовна
Эйныш Елена Александровна

**МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ.
НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА**

**Учебно-методическое пособие
для студентов 5–6 курсов всех факультетов медицинских вузов,
врачей-интернов, клинических ординаторов,
слушателей факультета повышения квалификации**

Редактор *Т. М. Кожемякина*
Компьютерная верстка *Ж. И. Цырыкова*

Подписано в печать 12.09.2017.
Формат 60×84^{1/16}. Бумага офсетная 80 г/м². Гарнитура «Гаймс».
Усл. печ. л. 2,79. Уч.-изд. л. 3,05. Тираж 170 экз. Заказ № 454.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет».
Свидетельство о государственной регистрации издателя,
изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/46 от 03.10.2013.
Ул. Ланге, 5, 246000, Гомель