

Аменорея:
этиология, классификация,
диагностика

Аменорея — отсутствие менструаций
свыше 6 месяцев

Первичная аменорея — отсутствие
спонтанных менструаций в возрасте 16 лет
и старше

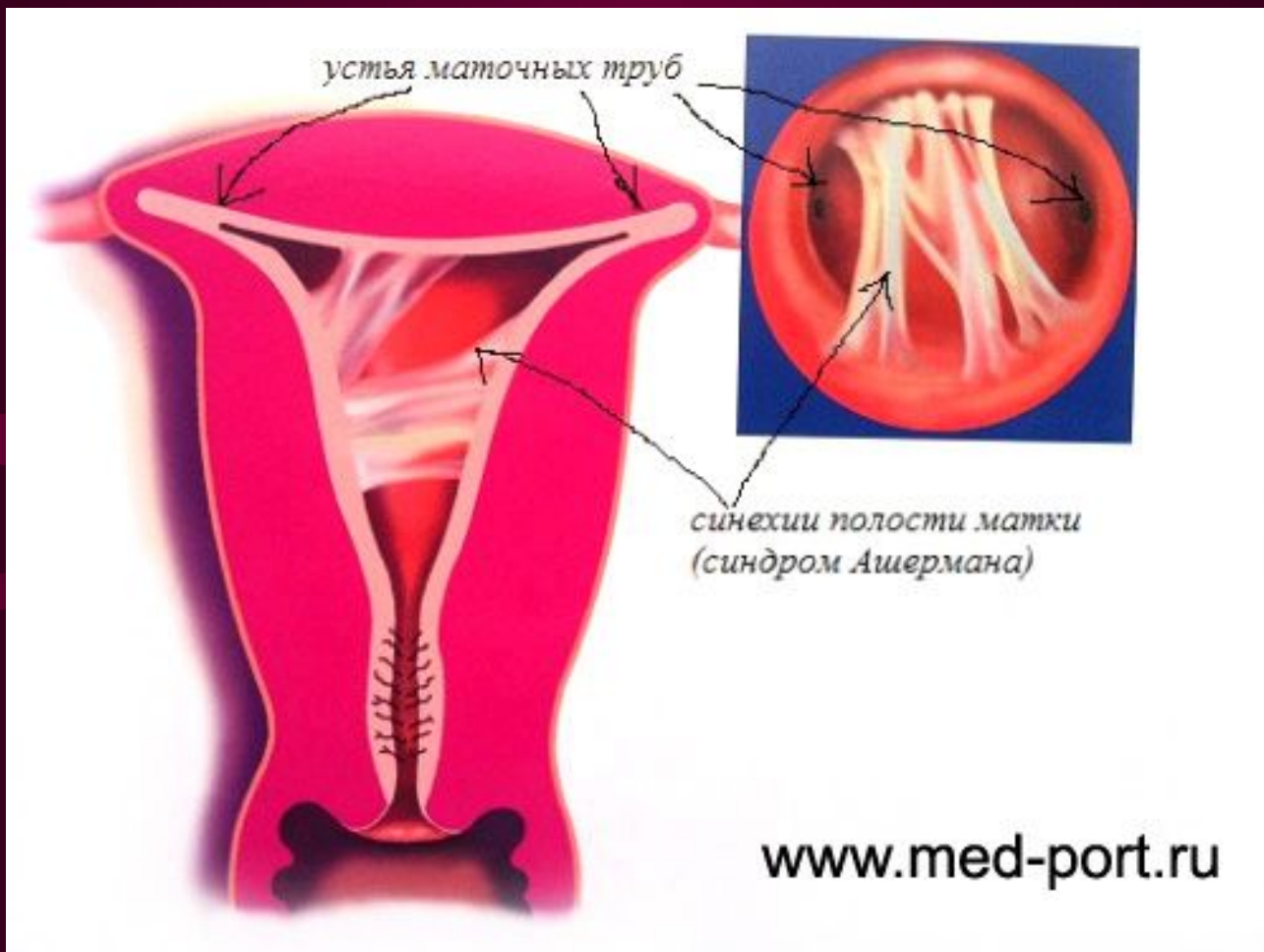
Вторичная аменорея — отсутствие
менструаций более 6 месяцев после
периода регулярных или нерегулярных
месячных

Патогенез аменореи

- Маточная форма аменореи
- Аномалии развития матки и влагалища
- Овариальная недостаточность

Маточная форма аменореи

- синехии полости матки (синдром Ашермана):
 - выскабливания полости матки
 - воспалительные процессы в полости матки (эндометрит)
 - осложненные роды, аборты
- состояние после абляции или криодеструкции эндометрия
- генитальный туберкулез



Диагностика маточной формы аменореи

- Осмотр в зеркалах и вагинальное бимануальное исследование
- Ультразвуковое исследование
- Проба с эстрогенами и гестагенами
- Биопсия эндометрия
- Гистероскопия

Лечение маточной формы аменореи

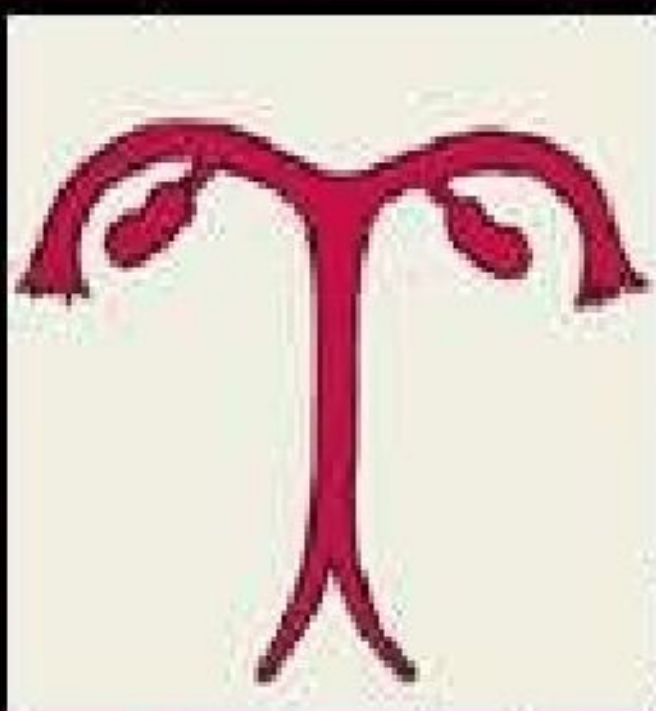
- разъединение синехий (гистероскопия)
- установка ВМС (профилактика образования новых сращений)
- заместительная терапия эстрогенами и гестагенами — стимуляция образования полноценного эндометрия

Аномалии развития матки и влагалища

Отсутствие роста парамезонефральных протоков в эмбриональном периоде:

аплазия матки и влагалища — синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера-Хаузера

Синдром Майера-Рокитанского-Кюстнера(полн ая аплазия матки и влагалища).



- Врожденная аплазия матки и влагалища.
- Женский фенотип.
- Женский кариотип.
- Нормальная функция яичников.
- Нормальные вторичные половые признаки.
- Частое сочетание с другими врожденными пороками (скелета , мочевыделительной системы).

Аномалии развития матки и влагалища

Отсутствие слияния мюллеровых протоков с уrogenитальным синусом:

- аплазия матки и шейки матки при наличии влагалища
- аплазия шейки матки, аплазия влагалища при функционирующей матке
- атрезия гимена

а – атрезия гимена

б – аплазия

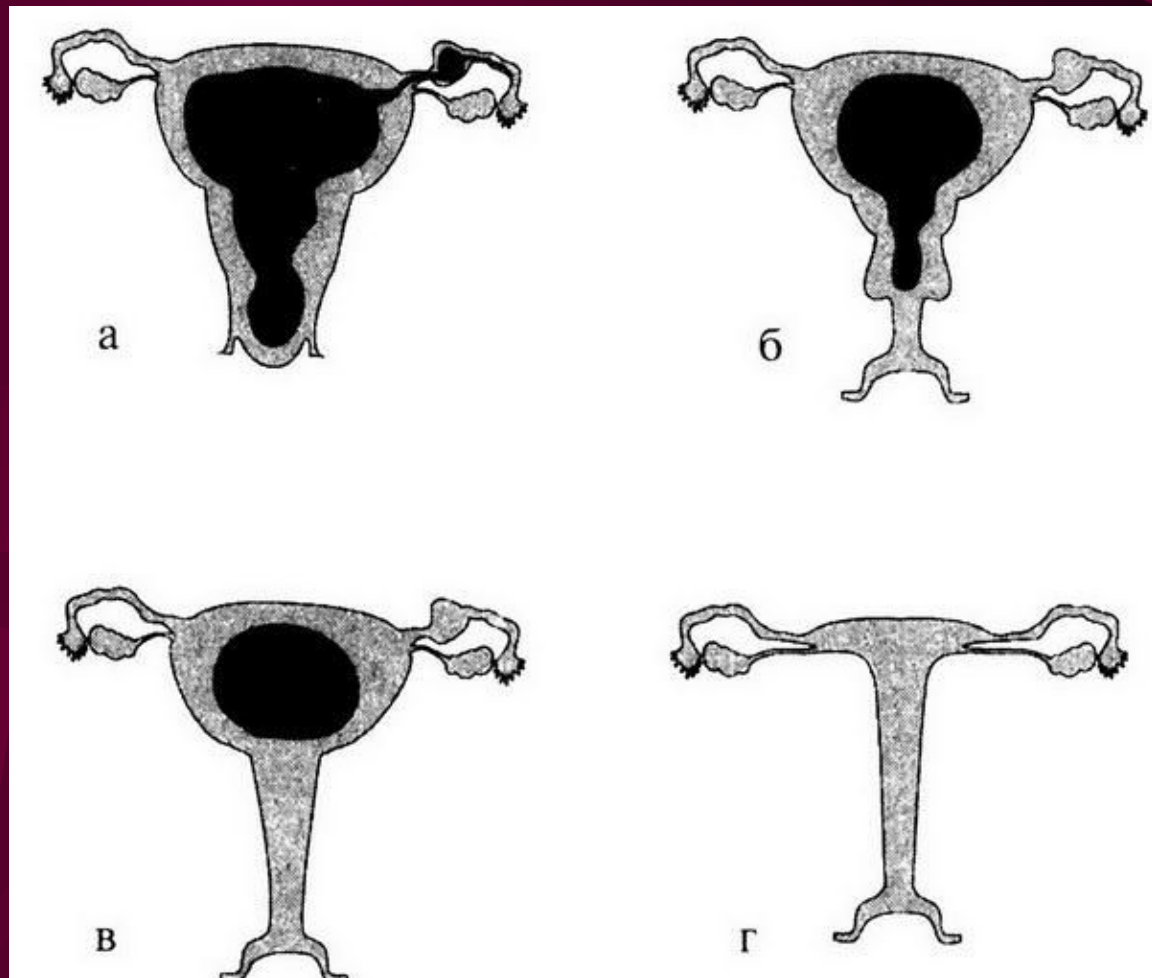
влагалища

в - аплазия шейки

матки и влагалища

г – полная аплазия

матки и влагалища



Лечение при аномалиях развития

аплазия матки и влагалища:

- кольпопоз (брюшинный, кожнодермальный, из петли сигмовидной кишки)

аплазия матки и шейки матки при наличии влагалища:

- порок лечению не подлежит

аплазия шейки матки, аплазия влагалища при функционирующей матке:

- экстирпация матки
- кольпопоз с вшиванием матки в купол неовлагалища

атрезия гимена:

Овариальная недостаточность

- аменорея связана с абсолютной или относительной гипоэстрогенемией
- возникает в результате отсутствия циклических изменений в эндометрии, атрофии эндометрия

Диагностика овариальной недостаточности

Определение уровня повреждения в гипоталамо-гипофизарно-овариальной системе:

- Гипогонадотропная недостаточность

ФСГ менее 1,5 МЕ/л ЛГ менее 3 МЕ/л

- Гипергонадотропная недостаточность

ФСГ выше N значений в 10-12 раз (до 80 МЕ/л)

ЛГ выше в 3-4 раза

- Нормогонадотропная недостаточность

Уровень ФСГ и ЛГ в пределах физиологических колебаний

Гипогонадотропная овариальная недостаточность

- центральный уровень повреждения
- связана с нарушением секреции:
 - ✓ гонадотропинов (первично-гипофизарная патология)
 - ✓ ГРГ (первично-гипоталамическая патология)

Первично-гипофизарная патология

- геморрагический некроз гипофиза (кровоизлияние в гипофизарную опухоль с повреждением окружающих тканей)
- ишемический инфаркт гипофиза (сахарный диабет, гемохроматоз, менингит, ДВС-синдром при бактериально-токсическом шоке)
- послеродовый некроз гипофиза (синдром Шиена) – ишемический инфаркт вследствие массивной кровопотери
- ятрогенные формы: лучевое поражение гипофиза или гипофизэктомия
- крупные аденомы гипофиза, нарушающие

Первично-гипофизарная патология

- врожденная аплазия гипофиза
- ЧМТ с разрывом ножки гипофиза
- аутоиммунный гипопизит
- гранулематозный процесс (саркоидоз, гистиоцитоз X)
- гемохроматоз

Степень нарушения функции гипофиза зависит от объема поврежденной гипофизарной ткани:

- пангипопитуитаризм возникает при повреждении не менее 90% ткани гипофиза
- при повреждении 70-75% железы наблюдается менее выраженная и стойкая симптоматика

Диагностика первично-гипофизарной патологии

- Анамнез (появление симптомов после осложненных кровотечениям или бактериально-токсическим шоком родов, терапия опухоли гипофиза и т.д.)
- Сочетание выпадения гонадотропной, тиреотропной и адренокортикотропной функций гипофиза
- При проведении функциональных проб с рилизинг-гормонами – недостаточный подъем уровня соответствующих тропных гормонов
- КТ или МРТ гипофиза – выявление аденомы гипофиза
- Rg-графия турецкого седла – опухоли диаметром более 10 мм обычно деформируют его стенки

Лечение аменореи при первично-гипофизарной патологии

- Компенсация функций периферических эндокринных желез (коры надпочечников, щитовидной железы, яичников)
- Заместительная гормональная терапия эстрогенами и гестагенами
- Индукция овуляции гонадотропинами
- В течение всей беременности, в родах и послеродовом периоде требуется постоянный контроль и коррекция дозы кортикостероидных гормонов и тироксина

Первично-гипоталамическая патология

1. Органические поражения гипоталамуса:

- опухоли (краниофарингиома, астроцитомы, дисгерминома, метастазы)
- воспалительные заболевания (диэнцефалит, менингит)
- гранулематозный процесс (саркоидоз, гистиоцитоз X)
- черепно-мозговые травмы
- сосудистая патология (аневризмы передней и задней коммуникантных артерий)
- внутренняя гидроцефалия

Первично-гипоталамическая патология

2. Врожденная патология:

- аплазия или гипоплазия нейронов, секретирующих ГРГ
- врожденное нарушение секреции ГРГ (в сочетании с аплазией или гипоплазией передней комиссуры и обонятельных луковиц — генито-ольфакторный синдром, или синдром Каллмана)
- наследственно обусловленные формы: ядра гипоталамуса подвергаются дегенеративным изменениям (с-м Лоренса-Муна-Бидля)
- гипофизарный нанизм: недостаточность секреции соматотропного гормона сочетается с дефицитом ГРГ

Вторично-гипоталамическая патология

Функциональные нарушения:

- стрессы
- чрезмерные физические нагрузки
- дефицит массы тела

Гиперпролактинемическая овариальная недостаточность

- снижение секреции ГРГ

Диагностика первично-гипоталамической недостаточности

- Клинические проявления:
 - недоразвитие вторичных половых признаков, евнухоидное строение скелета, первичная аменорея при врожденной патологии гипоталамуса
 - нарушение циркадных ритмов сна и бодрствования, пищевого поведения, терморегуляции, гемианопсия с выпадением полей зрения
- Определение уровня гонадотропинов в крови: ФСГ – менее 1,5 МЕ/л, ЛГ менее 3 МЕ/л
- Проба с ГРГ выявляет сохранность реакции гонадотрофов гипофиза на его стимулирующее влияние

Лечение гипогонадотропной аменореи

- Устранение дефицита половых стероидных гормонов – ЗГТ эстрогенами и гестагенами
- Индукция овуляции гонадотропинами

Гипергонадотропная овариальная недостаточность (первичное поражение яичников)

- поражение яичников с выраженным снижением числа или полным отсутствием фолликулов
- абсолютная гипоэстрогемия – уровень эстрадиола в крови ниже порогового (< 100 пмоль/л)
- повышение уровня гонадотропинов в крови в соответствии с механизмом отрицательной обратной связи

Этиологические факторы гипергонадотропной недостаточности яичников

- количественные и структурные хромосомные aberrации, моногенные или полигенные нарушения – дисгенезии гонад
- инфекционное (корь, краснуха) поражение гонад
- длительное воздействие гонадотоксических факторов (физических, химических)
- ятрогенные факторы (овариоэктомия, лучевая, химиотерапия)
- аутоиммунное поражение яичников

Дисгенезии гонад

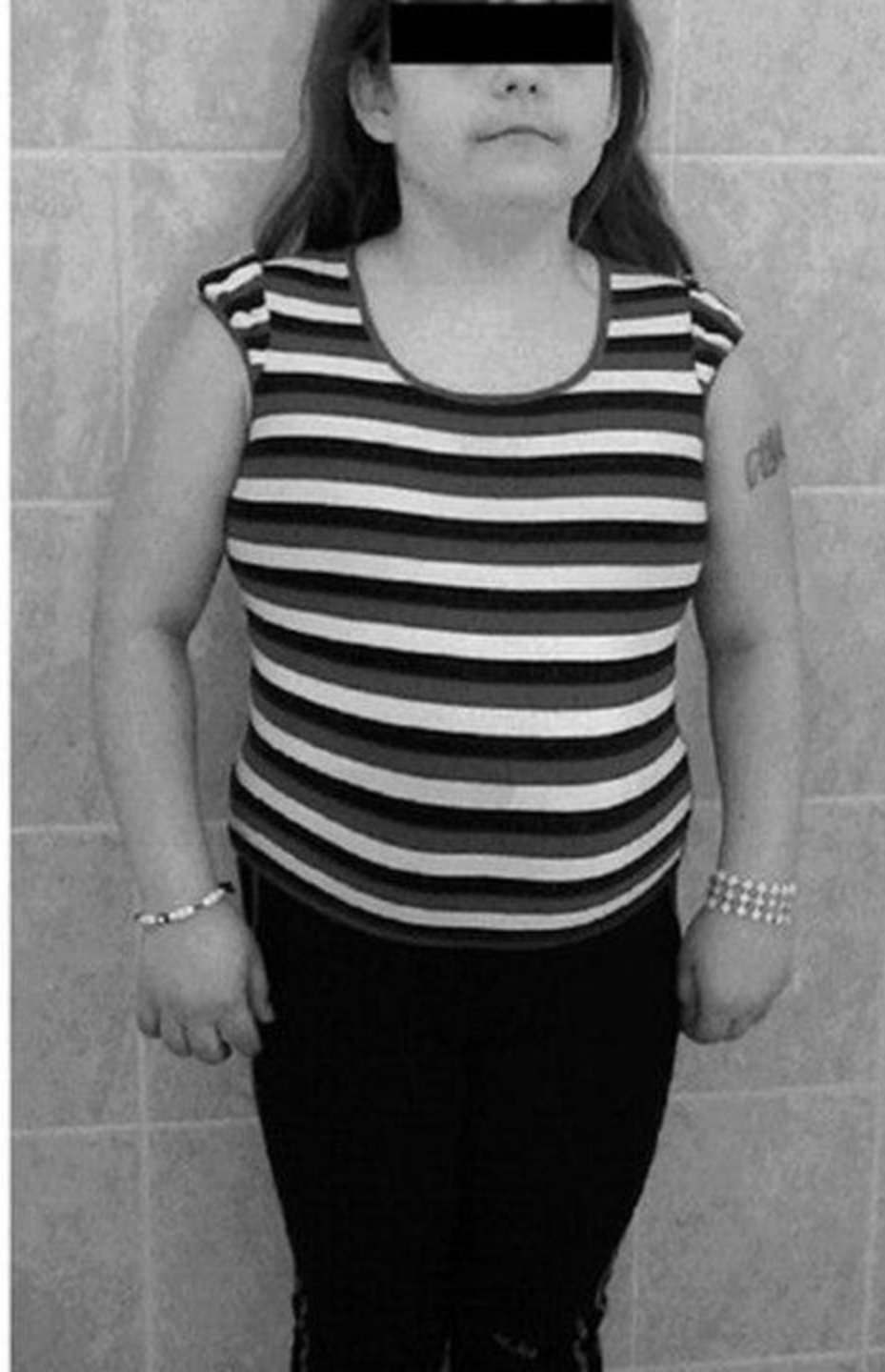
Типичная форма дисгенезии гонад (синдром Шершевского-Тернера):

- моносомия по X-хромосоме (45X)
- мозаичные формы: 45X/46XX; 45X/47XXX;
45X/47XXX/46XX
- делеция короткого (46XXc-) или длинного (46XXp-) плеча X-хромосомы
- изохромосома по короткому или длинному плечу, изодицентрическая X-хромосома, кольцевидная, встроенная X-хромосома

Синдром Шершевского-Тернера

- Низкий рост
- Стигмы дисэмбриогенеза: бочкообразная грудная клетка, широко расставленные соски, короткая шея с низким ростом волос и крыловидными кожными складками, пронос верхнего века, вальгусная деформация коленных и локтевых суставов
- Отсутствие вторичных половых признаков
- Первичная аменорея
- Женское строение наружных половых органов
- Отсутствие гонад и рудиментарная или гипопластичная матка (по данным УЗИ и/или лапароскопии)
- Задержка созревания скелета (Rg-графия кистей рук)

Возраст: 14 лет. Рост: 135 см. Вес: 35 кг. Температура: 36,5 °C. Частота пульса: 70 уд/мин. Частота дыхания: 16 в/мин. Артериальное давление: 110/70 мм рт.ст.





Чистая дисгенезия гонад (синдром Свайера)

- Кариотип 46XX или 46XY
- Нарушение миграции половых клеток или их гибель в процессе эмбриогенеза в результате воздействия инфекционных, токсических факторов или генных мутаций
- Нормальный или высокий рост с удлинёнными конечностями (позднее закрытие зон роста)
- Отсутствие вторичных половых признаков
- Первичная аменорея
- Инфантильные наружные половые органы по женскому типу
- Рудиментарные тяжи на месте матки и яичников
- При неполной дисгенезии могут присутствовать гипопластические яичники и матка

Смешанная дисгенезия гонад

- Мозаичные варианты кариотипа: 45X/46XY; 45X/47XXY; 46XX/46XY; 45X/46XY/47XXY
- Нормальный или высокий рост, широкие плечи, узкий таз
- Отсутствие или слабое развитие молочных желез
- Наличие вторичного полового оволосения
- Первичная аменорея
- Наружные половые органы сформированы по женскому типу с различной степенью маскулинизации
- Внутренние половые органы представлены гипопластичной маткой, фиброзным тяжом с овариальной стромой с одной стороны и дисгенетической гонадой с элементами тестикулярной ткани с другой.

Лечение гипергонадотропной аменореи

- При наличии в кариотипе Y-хромосомы или ее фрагментов лечение начинается с удаления гонад в подростковом возрасте.
- Высокий риск развития опухоли дисгенетической гонады. К 30-летнему возрасту злокачественные опухоли из тестикулярных клеточных элементов (гонадобластомы, дисгерминомы) развиваются более, чем у 70% больных
- Стремительная вирилизация — признак андрогенсекретирующей опухоли дисгенетического яичка.

Лечение гипергонадотропной аменореи

- При типичной форме дисгенезии гонад лечение направлено, в первую очередь на устранение низкорослости (препараты соматотропина, анаболические стероиды, тироксин)
- Для стимуляции развития вторичных половых признаков в пубертатном возрасте проводится терапия эстрогенами и гестагенами в непрерывном режиме не менее 6 месяцев (при наличии Y-хромосомы только после гонадэктомии)
- Циклическая ЗГТ проводится всем больным с первичной или вторичной гипергонадотропной аменореей
- При наличии матки возможно ЭКО с использованием донорской яйцеклетки

Синдром тестикулярной феминизации

Наследственно обусловленное заболевание (сцепленный с X-хромосомой рецессивный или доминантный признак): отсутствие или структурный дефект рецепторов к андрогенам у лиц с кариотипом 46XY

Синдром Морриса

Синдром манекенщиц: красавиц с мужскими генами



Синдром тестикулярной феминизации

Клиническая картина:

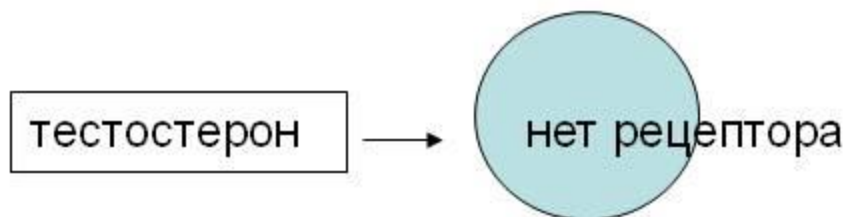
- Женский фенотип (ярко выраженный, т.к. отсутствует влияние андрогенов в связи с отсутствием их рецепторов)
- Вторичное половое оволосение отсутствует (отсутствие рецепторов)
- Чистая кожа (отсутствие влияния андрогенов)
- Высокий рост (позднее закрытие зон роста)
- В пубертатном возрасте под воздействием эстрогенов развиваются молочные железы (вырабатываются яичками и в жировой ткани)

Синдром тестикулярной феминизации

Клиническая картина:

- Наружные половые органы сформированы по женскому типу (в отсутствии влияния андрогенов их развитие происходит автономно)
- Внутренние половые органы представлены коротким, слепо заканчивающимся влагалищем и мужскими гонадами, расположенными в малом тазу или паховых складках (внутриутробно вольфов проток при отсутствии влияния андрогенов дегенерирует)

Синдром Морриса (синдром тестикулярной феминизации)



Y - содержит ген SRY,
определяющий синтез тестостерона

X^T - нормальный рецептор к тестостерону

X^t - мутантный рецептор

**Обратите внимание, что это X-
сцепленный рецессивный признак!**

$X^T Y'$ - мужской фенотип

$X^t Y'$ - женский фенотип



Синдром тестикулярной феминизации

Диагностика:

- Высокий уровень гонадотропинов в крови (резистентность гипоталамо-гипофизарной системы к действию андрогенов)
- Нормальный или несколько сниженный уровень андрогенов в крови
- Уровень эстрадиола высокий
- Цитогенетическое исследование (кариотип 46XY)
- Лапароскопия – обнаружение мужских гонад в брюшной полости

Лечение:

- Гонадэктомия после полового созревания
- ЗГТ эстрогенами после гонадэктомии

Нормогонадотропная недостаточность

- Начальная стадия гипогонадотропной или гипергонадотропной недостаточности яичников
- Результат повреждения механизма положительной обратной связи
- Первично-овариальное нарушение продукции эстрогенов доминантным фолликулом
- Ановуляция без формирования доминантного фолликула сопровождается выраженным снижением стероидогенеза в яичниках — относительная гипоэстрогемия

Нормогонадотропная недостаточность

1. Экстрагонадные факторы

- гиперпролактинемия
- ожирение
- дефицит массы тела
- надпочечниковая гиперандрогенемия
- первичный гипотиреоз
- сахарный диабет 1 и 2 типа
- гипоталамические нарушения с повреждением положительно обратной связи
- синдром поликистозных яичников

Нормогонадотропная недостаточность

2. Овариальные факторы

-Инфекционное, токсическое поражение яичников

-лучевая, химиотерапия

-резекция яичников

-хронический аднексит

-аутоиммунный оофорит

Ановуляция связана с несостоятельностью только растущего доминантного фолликула, уровень секреции эстрогенов им недостаточна для реализации механизма положительной обратной связи

Менструальный цикл нарушен по типу

Лечение нормогонадотропной аменореи

- Устранение или коррекция причин, вызвавших овариальную недостаточность
 - устранение гиперпролактинемии
 - коррекция массы тела при ожирении или дефиците массы тела
 - устранение надпочечниковой гиперандрогенемии, гипотиреоза
 - коррекция углеводного обмена при сахарном диабете 1 или 2 типа
 - лечение воспалительных процессов

Лечение нормогонадотропной аменореи

После устранения сопутствующих заболеваний и
отсутствии восстановления спонтанного
овуляторного менструального цикла:

- ЗГТ или терапия КОК
- стимуляция овуляции прямыми или непрямыми индукторами