

**Функциональные
нарушения
менструального цикла в
различные возрастные
периоды**



К.м.н., доцент Захаренкова Т.Н.

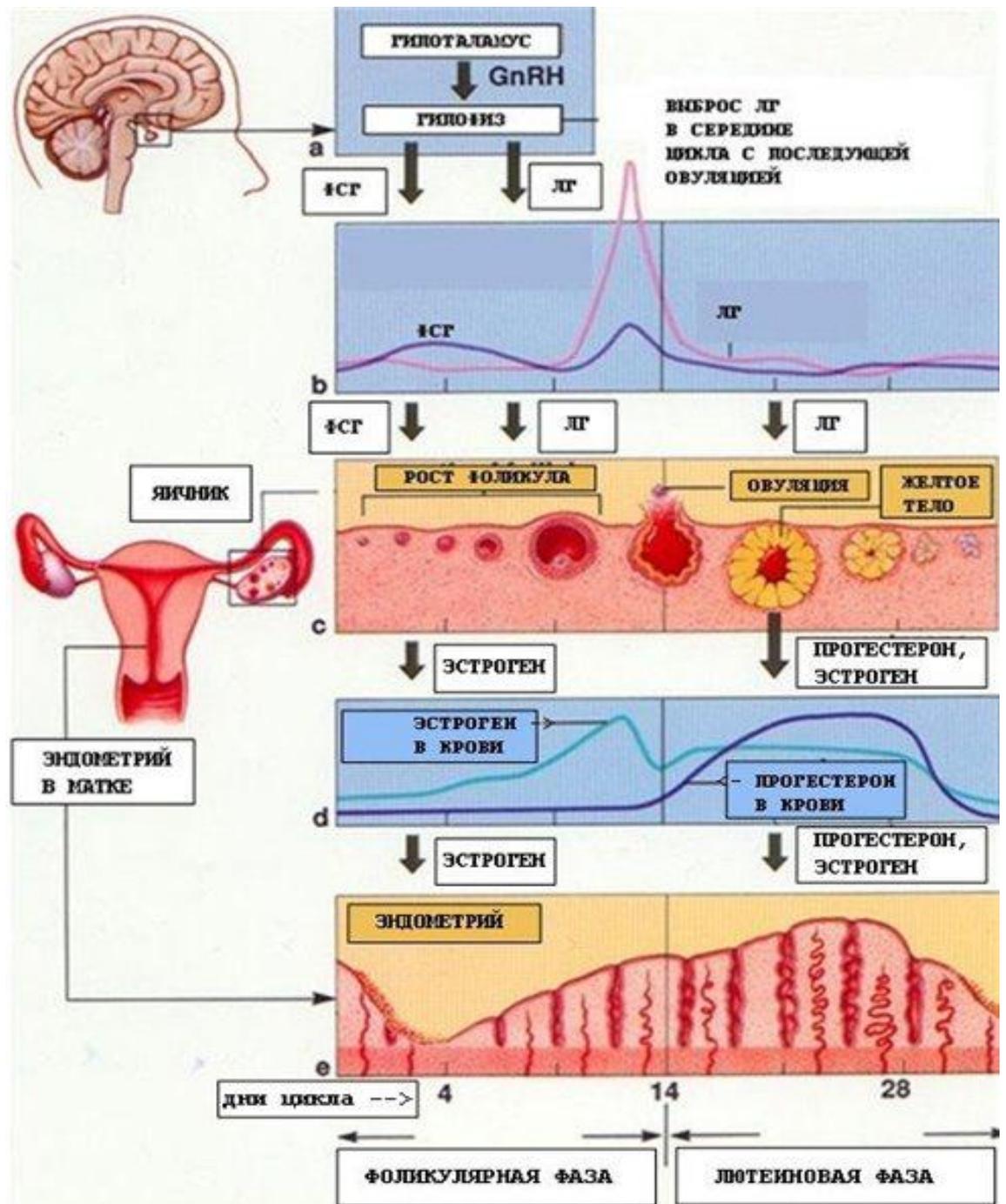
Актуальность проблемы НМЦ

- НМЦ наиболее частая причина обращения к врачу (20-50% обращений).
- АМК занимают первое место в структуре показаний к гистерэктомии.
- Являются медико-социальной проблемой.

ФИЗИОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИИ

УРОВНИ регуляции

1. КОРА ГМ
2. ГИПОТАЛАМУС
3. ГИПОФИЗ
4. ЯИЧНИКИ
5. МАТКА



Характеристики нормального менструального цикла (FIGO 2011)

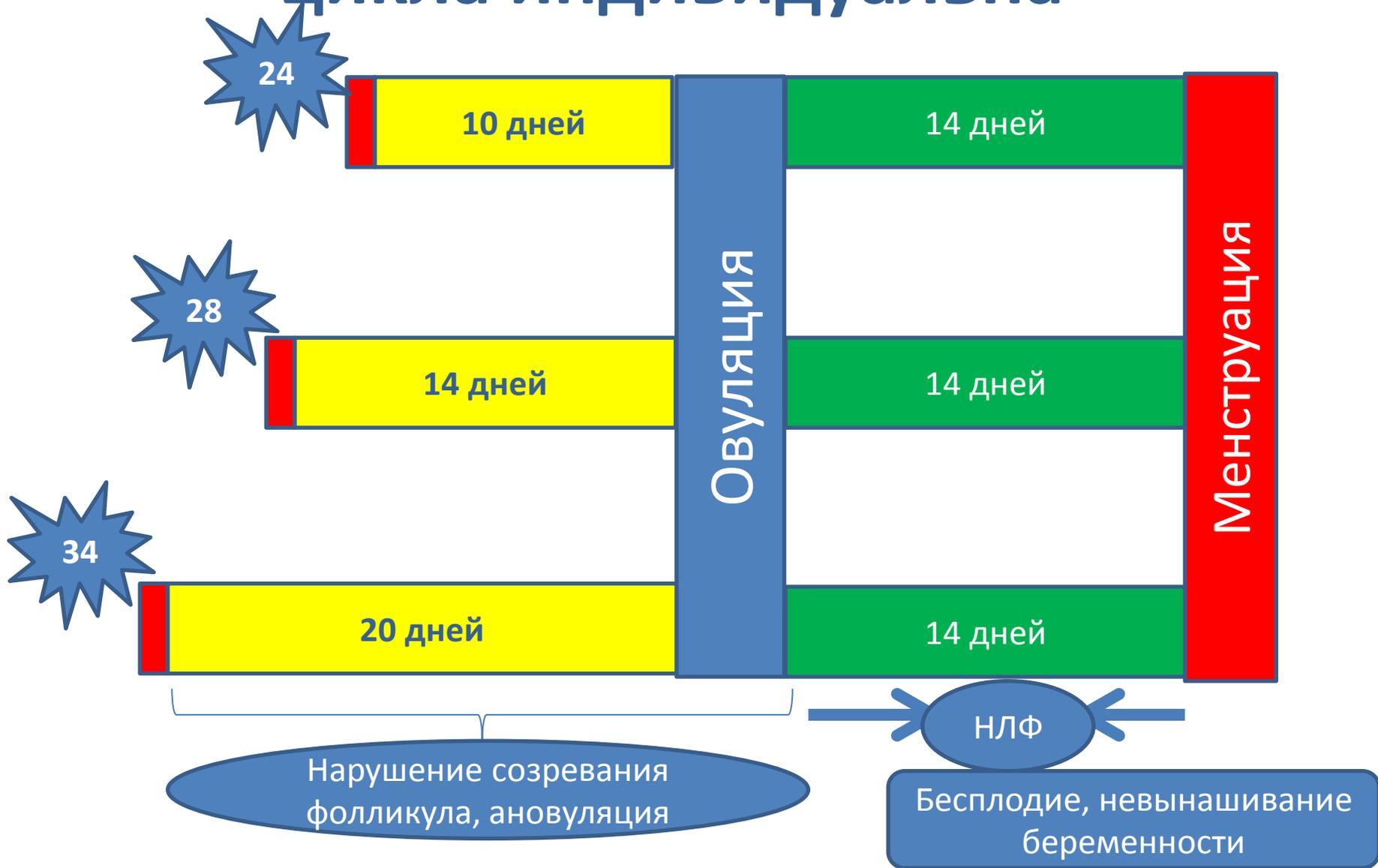
Параметры	Описательные термины	Показатели
Интервал между менструациями (дни)	Короткий	< 24 (> 4 эпизодов за 90 дней)
	Нормальный	24-38 Колебания первые и последние 2 года от 20 до 60 дней.
	Длинный	> 38 (1-2 эпизода за 90 дней)
Продолжительность менструального кровотечения (дни)	Длительная	> 8
	Нормальная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



Treloar AE; Boynton RE; Behn BG; Brown BW .Variation of the human menstrual cycle through reproductive life/Intern J of Fertil. 1967. V/12(1 Pt 2):77-126.

[Sherman BM](#), [Korenman SG](#). Hormonal characteristics of the human menstrual cycle throughout reproductive life. [J Clin Invest.](#) 1975 Apr;55(4):699-706.

Длительность менструального цикла индивидуальна



Нарушения менструального цикла

Нарушения длительности МЦ



- Олигоменорея
- Аменорея
- НЛФ

Патология менструальных кровотечений



- Дисменорея
- АМК
- Обильные
менструальные
кровотечения

Изменения длительности МЦ

- **Полименорея** – длительность цикла менее 21 день (НЛФ), может быть НЛФ при нормальной длительности цикла.
- **Олигоменорея** – более 42 дня.
- **Аменорея** – отсутствие менструации более 6 месяцев. Но Европа, США – более 3 месяцев???

Менструальное кровотечение

- Кровотечение - обильные кровянистые выделения более 1 суток.
- Кровомазание – достаточно 1-го средства гигиены в сутки для контроля выделений.
- Гипоменорея – скудные выделения.
- Меноррагия – более 80-100 мл.
- Метроррагия – ациклические кровотечения, кровомазания (в норме не должно быть).

*Характер
менструальной
функции как зеркало
отражает
репродуктивное
здоровье женщиныю*

*НМЦ – симптом
эндокринопатий*



Первичный осмотр пациентки

Можно
предположить
!!!

- Гиперэстрогенемия
- Нерегулярный менструальный цикл, аменорея
- Ановуляция
- АМК
- Гиперандрогения
- Патология эндометрия
- Риск рака молочной железы



Олигоменорея выявляется у:

- 75-80% пациенток с СПКЯ
- 29% пациенток с гиперпролактинемией
- 20% пациенток с дисфункцией щитовидной железы.
- Клинический пример: Пациентка 28 лет. Планирует беременность. Жалобы на редкие менструации, повышенный рост волос, жирную кожу. Рост 165 см, вес 54 кг. Менархе с 14 лет, нерегулярные, скудные. В браке 2 года, беременности -0. Принимала витамины, с 20 лет – различные КОК, продолжает прием.
- Диагноза нет!

Обследование пациентки с олигоменореей:

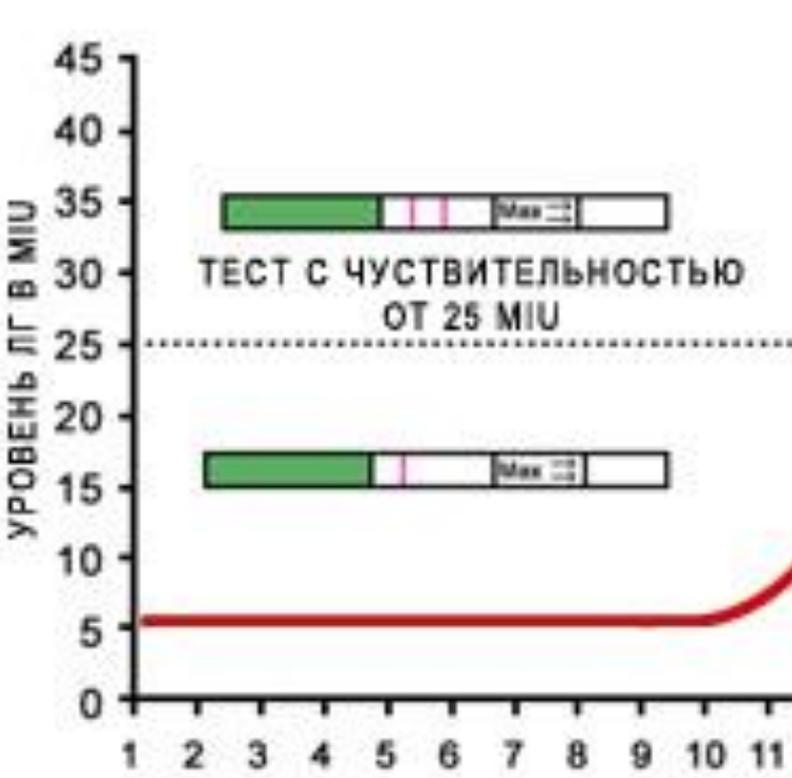
- Рост, вес, окружность талии, ИМТ (дисгенезия гонад, ожирение)
- АД, пульс (брадикардия и гипотония у избыточно тренирующихся)
- Полость рта, слюнные железы (дефекты зубной эмали, уплотнение слюнных желез при нарушении пищевого поведения)
- Гирсутизм, акне, стрии, акнедоз, витилиго – маркеры эндокринопатий



Дальнейшее обследование при НМЦ

- Тесты функциональной диагностики
- Гормональное исследование:
- прогестерон за 7 дней до менструации ($N=30$ нмоль/л),
- ЛГ, ФСГ 2-3 день цикла, (оптимум 9-10 часов утра, $N=ЛГ/ФСГ>1$).
- ПРЛ и ТТГ при галакторее,
- андрогены и ПРЛ при дерматопатиях, гирсутизме,
- при бесплодии – овариальный резерв: ФСГ, АМГ, ингибин В, число антральных фолликулов.
- УЗИ органов малого таза накануне овуляции – 10-14 день: доминантный фолликул (18-22 мм), синхронность созревания эндометрия (8 мм).

ТЕСТ НА ОВУЛЯЦИЮ (УРОВЕНЬ ЛГ)



УЗИ мониторинг роста фолликула и ОВУЛЯЦИИ

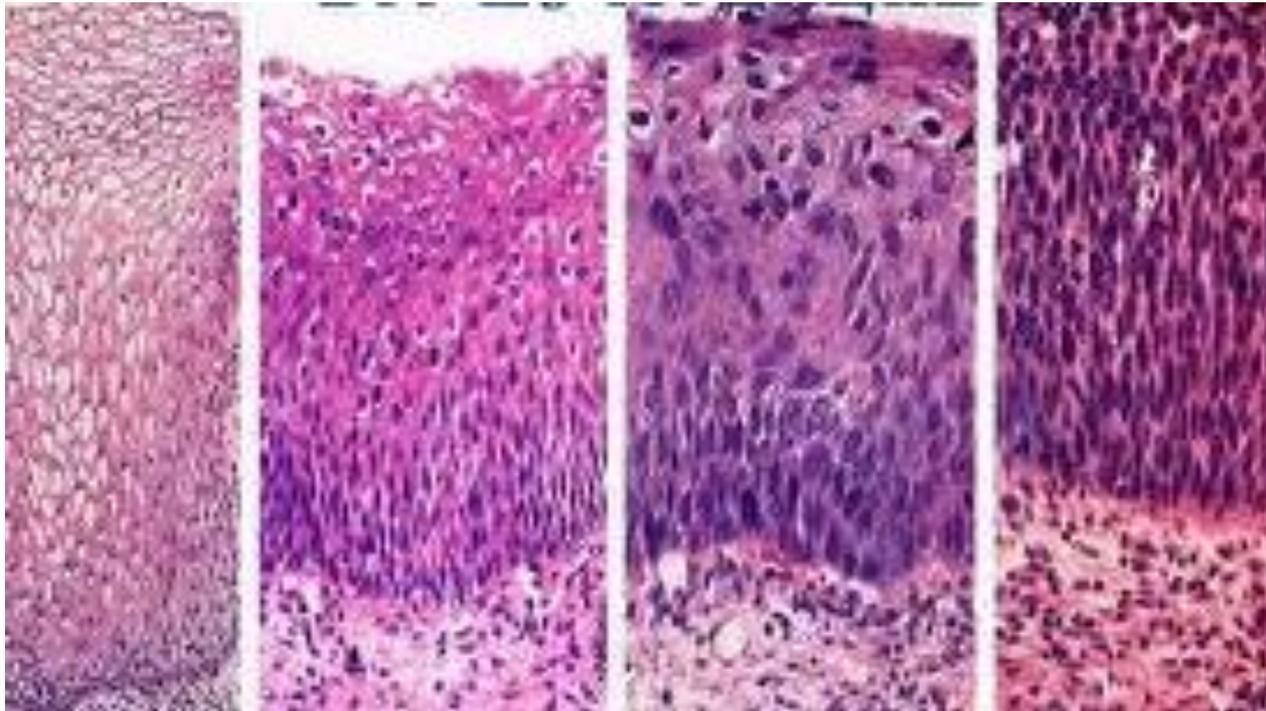


Проба с гестагенами

- Дидрогестерон по 20 мг внутрь или микронизированный прогестерон 200 мг влагалищно в течении 10-14 дней
- Положительная проба свидетельствует о достаточной эстрогенной функции яичников
- Свидетельствует о состоятельности репродуктивной системы, отсутствии маточной аменореи

Соответствие структуры эндометрия секреторной фазе цикла

- Биопсия эндометрия (Paipel) за 7-2-3 дня до менструации



Выбор метода лечения НМЦ

КОК

- Нужна контрацепция
- Акне
- ПМС
- Гирсутизм
- Обильные менструации

- Витаминотерапия
- Коррекция гипотиреоза (эутирокс 25-50 мг/сут под контролем ТТГ)
- Ингибиторы дофаминовых рецепторов (бромкриптин, каберголин 0,5 по ½-1/4 таб 2 раза в неделю под контролем ПРЛ)

Гестагены

- Подросток
- Планирует беременность
- Гипогонадные нормоэстрогенные НМЦ
- Латентная НЛФ

Клинический случай



- Пациентка 23 лет. Аспирантка университета.
- Жалобы на отсутствие менструации в течение 5 мес.
- Анамнез: менархе 14 лет. Менструальный цикл 30-31 день, по 4-5 дней. Последние 2 года цикл стал 45-60 дней (начало учебы в аспирантуре). Беременность не планирует. Контрацепция не нужна.
- При гинекологическом исследовании патология не выявлена. Гормональные исследования, УЗИ – норма. Проба с дидрогестероном по 10 мг 10 дней-положительная, МПР на 4 день отмены.
- Диагноз? Лечение?

Диагноз: Вторичная нормогонадотропная аменорея.
Лечение: дидрогестерон по 20 мг с 11 по 25 день МЦ

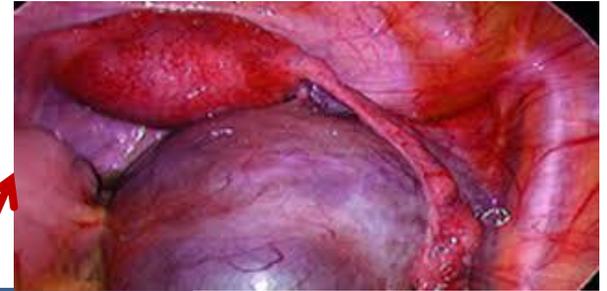
Нарушения МЦ в пубертатном периоде



Причины АМК в пубертате



Функциональные
более 90%

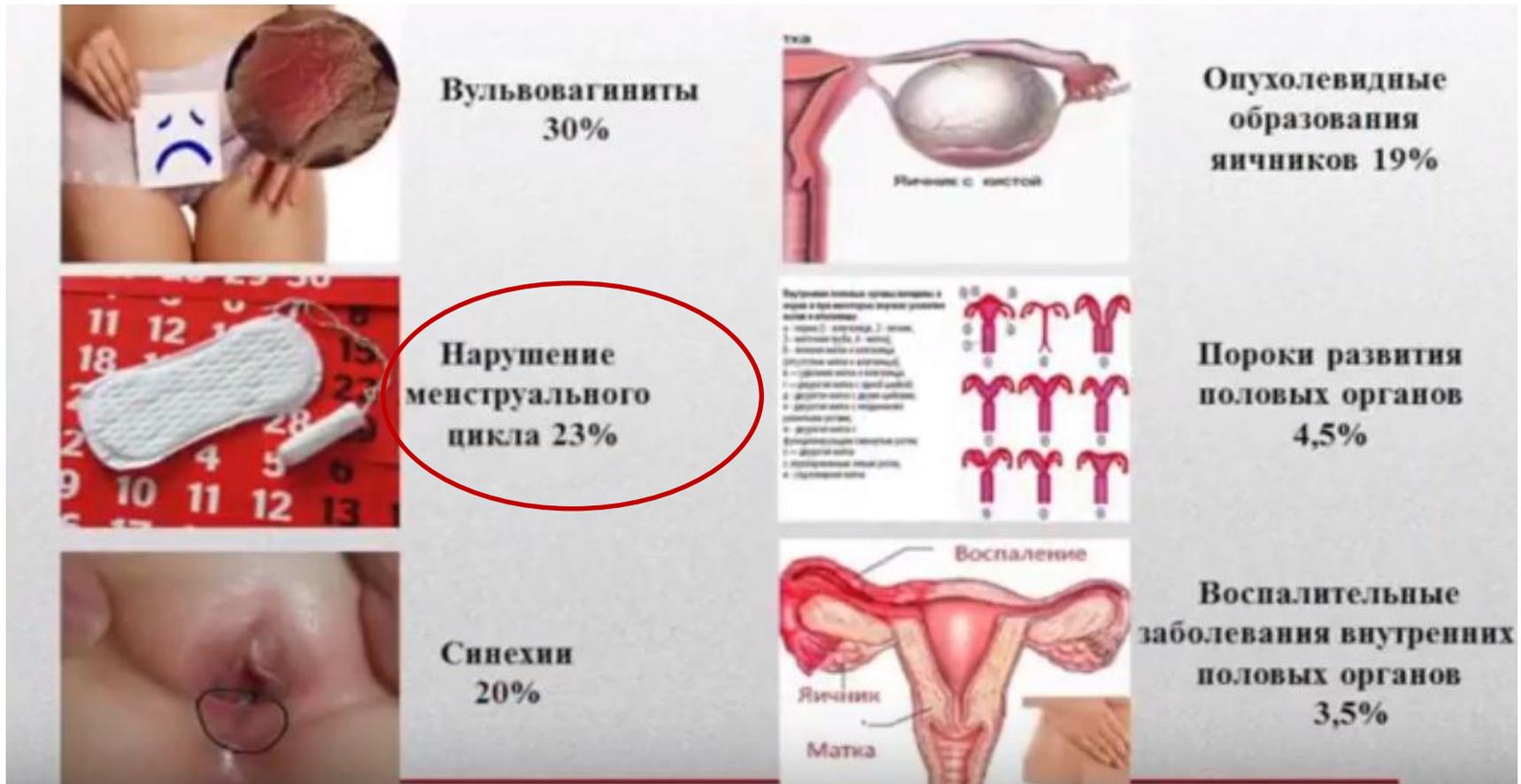


Органические до
10%



Структура гинекологической заболеваемости девочек-подростков

(данные центра репродуктивного здоровья детей и подростков г.Москвы (Морозовская ГДКБ))



2,5 тыс. девочек

Сибирская Е.В., 2015г

Дисменорея

- Циклически повторяющийся болевой синдром, обусловленный комплексом нейровегетативных, обменных и поведенческих нарушений, сопровождающих менструацию.
- Частота – 8-92% среди менструирующих женщин, наблюдается в возрасте 14-44 года.
- Медицинская и социальная проблема, т.к. нарушается трудоспособность. По данным Delioroglou E., 600 млн. часов пропусков занятий или работы по причине дисменореи приводят к потере 2 млрд. \$ ежегодно

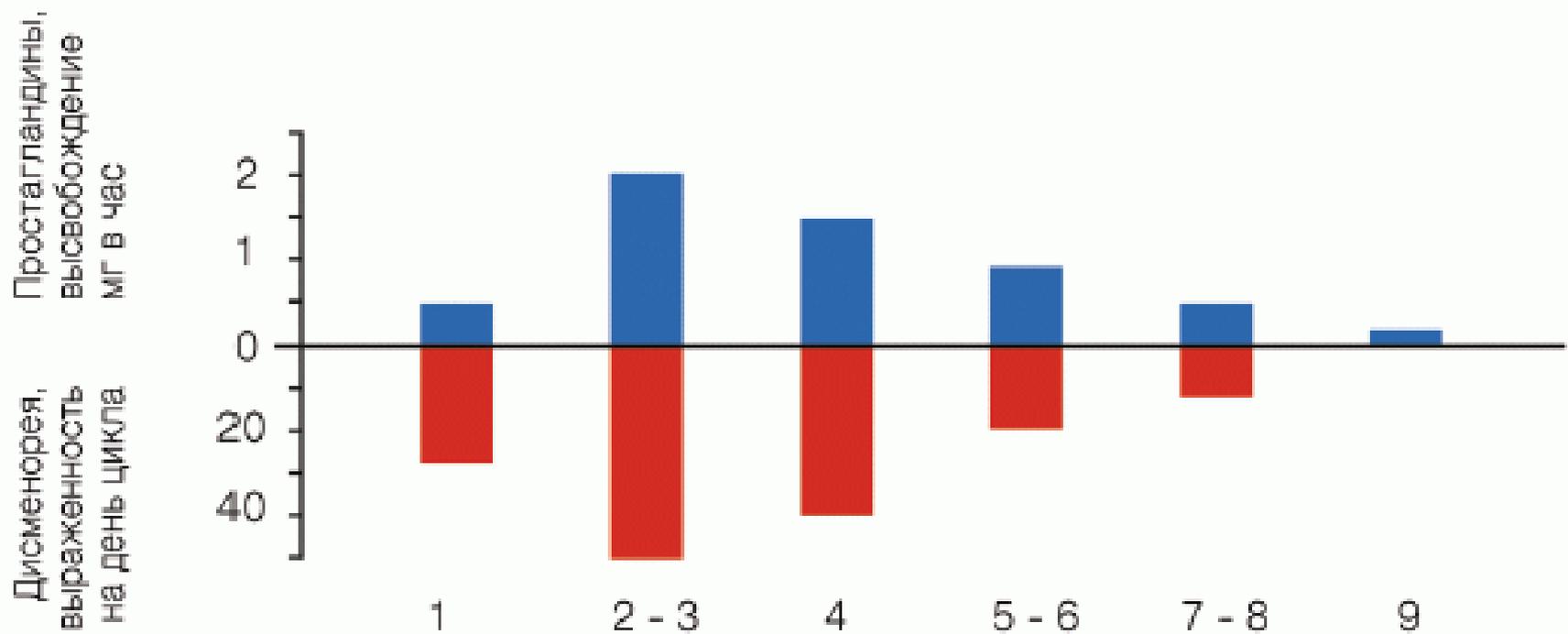


Формы дисменореи

- **Первичная дисменорея** — функциональное заболевание, не связанное с патологическими изменениями внутренних половых органов; обычно появляется в подростковом возрасте через 1—3 года после менархе, с началом овуляции.
- **Вторичная дисменорея** — обусловлена патологическими процессами в органах малого таза (эндометриоз, миома матки, опухоли яичников, варикоз вен таза, генитальный инфантилизм, аномалии развития половых органов). Наблюдается после 30 лет.

Патогенез первичной дисменореи





1- Chan WY, Dawood MY, Fuchs F. Prostaglandins in primary dysmenorrhea. Comparison of prophylactic and nonprophylactic treatment with ibuprofen and use of oral contraceptives. *Am J Med* 1981;70:535-41.

2- Dawood MY. Primary Dysmenorrhea. *Advances in Pathogenesis and Management. Obstet Gynecol* 2006;108:428-41

Рис. 1. Выраженность дисменореи на день менструального цикла в зависимости от концентрации простагландина $F_{2\alpha}$

Характеристика дисменореи у подростков

117 девушек в возрасте 13–18 лет

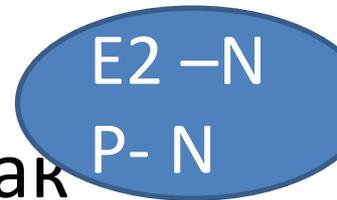
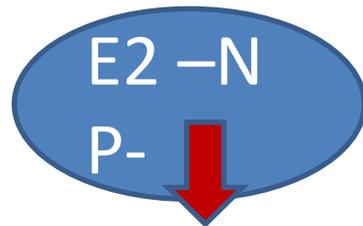
- Дисменорея у девушек 13–18 лет **в 81,2% случаев не имеет четко доказанных органических причин.**
- У 80,4% больных дисменорея проявляется **тяжелым (45,3%) или среднетяжелым (35,1%) течением**, наблюдается с менархе (74,4%), преимущественно на фоне регулярных (82,9%) менструальных циклов.
- Тяжесть проявлений дисменореи обусловлена **типом акцентуаций личности и избыточным влиянием** у 49,6% больных парасимпатического, у 33,4% – симпатического и у 21,3% – смешанного **тонуса ВНС**. Разнообразие симптомов дисменореи у 96,8% больных определилось **хронической соматической патологией**, возникающей вследствие дисморфизма соединительной ткани

Комплекс обследований пациенток с дисменореей

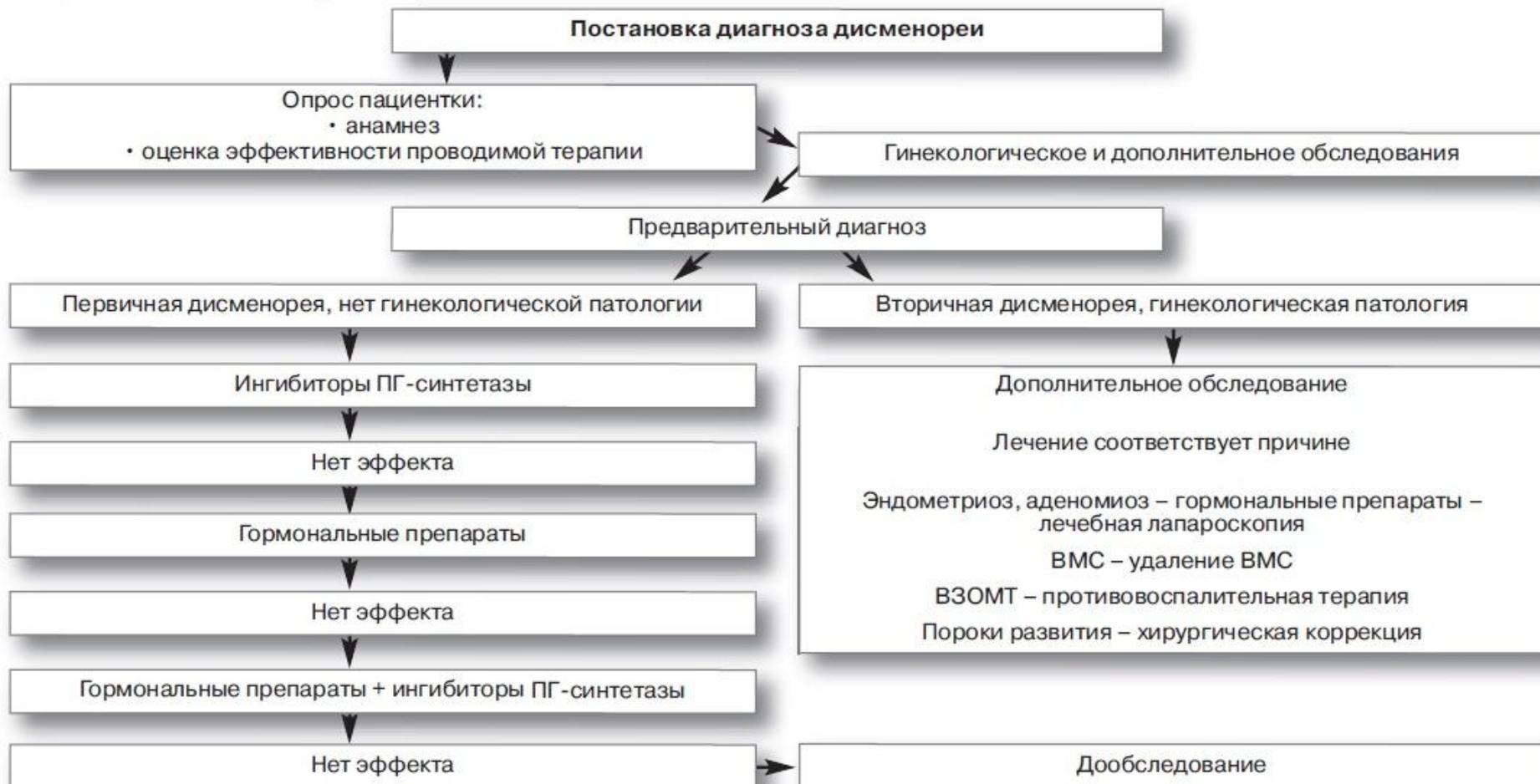
- Анамнез: характер менструального цикла, возраст появления дисменореи.
- Наличие и паритет факторов, которые предшествовали ее возникновению: интенсивность, продолжительность и динамику болевых ощущений во время менструации, на сопутствующие вегетативно–эмоциональные симптомы, исходный вегетативный статус.
- Диагностическая проба с НПВС (с нимесулидом и диклофенаком калия).
- Оценка психического и эмоционального состояния - специальные тесты–вопросники.
- Гинекологическое исследование, вагиноскопия , микроскопия по показаниям
- УЗИ.
- Гормональное исследование пептидных и стероидных гормонов
- При необходимости – лапароскопия и гистероскопия.
- Электроэнцефалография (ЭЭГ) и реоэнцефалография (РЕГ), эхо– и электрокардиография
- По показаниям: консультации терапевта, эндокринолога, невропатолога, психолога.

Особенности гормонального статуса подростков с дисменореей

1. У 45,3% - нормативное содержания эстрадиола при сниженном уровне прогестерона в лютеиновую фазу менструального цикла,
2. 34,7% – нормативного содержания как эстрадиола, так и прогестерона
3. 20% девушек – высокого содержания эстрадиола по отношению к нормативным показателям прогестерона.



Лечение дисменореи (схема)



Примечание. ВМС – внутриматочное средство, ВЗОМТ – воспалительные заболевания органов малого таза.

Обоснование выбора лечебного воздействия при дисменорее с учетом гормонального статуса подростков

- Дифференцированное **применение НПВП** у пациенток с дисфункцией ВНС по смешанному типу и легкой степенью дисменореи при нормальном соотношении эстрадиола и прогестерона
- **Применение гестагенов** у девочек со средней степенью тяжести дисменореи и преимущественно симпатическим типом ВСД на фоне ановуляции или недостаточности лютеиновой фазы цикла;
- **Микродозированные КОК** у больных с тяжелой дисменореей на фоне нарушения соотношения половых стероидов в сторону гиперэстрогении.

Гестагены в лечении дисменореи у подростков

- Схемы приема. Дидрогестерон по 10 мг 2 раза в день с 5-го по 25-й день цикла (инструкция) или по 20 мг в день с 11 по 25-й день цикла (Пересада О.А.) или с 16 по 25 день цикла (Уварова Е.В.). Длительность 6 месяцев.
- Микронизированный прогестерон (Утрожестан, Сустен) по 100-200 мг с 16 по 25-й день цикла внутрь или вагинально 6 мес.

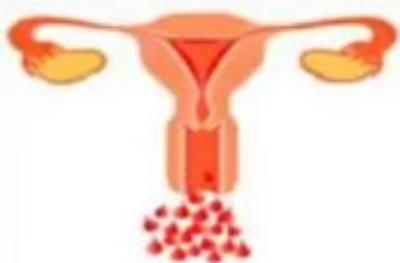
Эффективность применения гестагенов для лечения дисменореи

- Через 6 месяцев: полностью исчезла боль, кровяные межменструальные выделения, обморочные состояния, тошнота и рвота, диарея, зябкость и зуд кожи, боли в области сердца, нехватка воздуха и симптом «красного ожерелья».
- Восстановление нормативного соотношения прогестерона и эстрадиола в лютеиновую фазу цикла было зафиксировано у 93,4% пациенток.

Базовое лечение дисменореи

- Антиоксиданты: токоферола ацетат 200-400 мг/сут
- Препараты магния (НДСТ – дефицит внутриклеточного магния): Магне В6 по 1-2 таб. 3 раза в день, длительно по 4 месяца, 2 раза в год.
- Использование НПВС (индометацин 50 мг свечи ректально 1-2 раза в день, ибупрофен 200 мг внутрь 2 раза в день)

Структура экстренной гинекологической патологии у девочек города Москвы



Аномальные маточные кровотечения пубертатного периода 42%



Опухоли и опухолевидные образования придатков матки и их осложнения 9,50%



Первичная дисменорея 6,50%



Воспалительные заболевания 15%



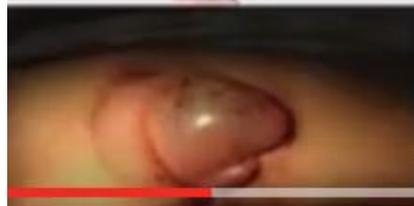
Угроза прерывания беременности 2,30%



Апоплексии 13%



Внематочная беременность 0,70%



Травмы половых органов 11%



КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

стац
выд
зад
про
мен
40 д
кг, н
бле
рит
Гем
0,35
ГИН
пат



ла в
вянистые
после
есяца и
2 дней.
11 лет,
рез 25-
еет ОРЗ.
, вес 45
,
. ст.
ит –
енный.
ОВАНИИ

стац
обил
поло
посл
менс
прод
менс
умер
детск
блед
ритм
гемо
ОСМ



ла в
на
ения из
лись
ей.
2 лет,
,
несла
ВИ.
кровы
1
ено.

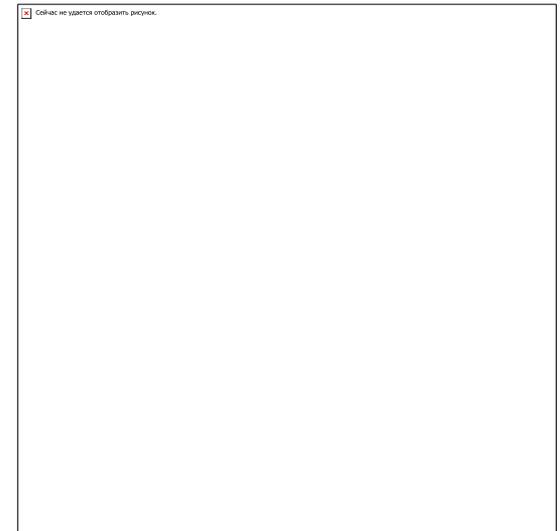
АМК пубертатного периода

Сибирская Е.В., Адамян Л.В. И др. Аномальное маточное кровотечение пубертатного периода – состояние гормонального фона./ Вопросы современной педиатрии. - 2014. - №4.

Признаки	Гиперэстрогенные АМКПП		Гипоэстрогенные АМКПП
Клиника АМКПП: <ul style="list-style-type: none"> задержка менструации характер кровотечения 	на 2 нед. обильные с быстрой анемизацией		на 2-3 мес. скудные, мажущие
Гормональные изменения	ФСГ норм или повышен ЛГ норм	ФСГ норм или повышен ЛГ снижен	ФСГ нижняя норма или снижен ЛГ снижен или норм
	1.Персистенция зрелого фолликула	2.Атрезия фолликула	3.Персистенция незрелых фолликулов
УЗИ картина	Матка несколько увеличена. Гиперплазия эндометрия, фолликуляр- ные кисты		Матка уменьшена в размерах, мультифолликуляр- ные яичники

Дополнительные обследования

- Гормональные исследования: тестостерон, ДГЭА-С, ТТГ, пролактин
- Рентгенография турецкого седла, КТ или МРТ гипоталамо-гипофизарной области, надпочечников
- Консультация невролога, офтальмолога, терапевта, гематолога, эндокринолога



Общее лечение аномальных маточных кровотечений пубертатного периода

- Седативная терапия - психотерапия, настойка пустырника, валериана,
- Антианемическая терапия - препараты железа внутрь, внутривенно
- Циклическая витаминотерапия (глутаминовая кислота, витамин Е ежедневно, фолиевая кислота во 2 фазу цикла)
- Циклическая фитотерапия (отвар шалфея в 1 фазу, настой цветов хмеля, отвар травы чернобыльника во 2 фазу)
- Ноотропные препараты (пирацетам и др.)
- Фитогомеопатические препараты (циклодинон, мастодион, ременс, дисменорм).

Профилактика рецидивов аномальных маточных кровотечений пубертатного периода

- Низко- и микродозированные КОК по 1 таблетке начиная с 1-го или 5-го дня цикла (в течение 21 дня)
- Комбинированные несинтетические эстроген-гестагенные препараты для ЗГТ (фемостон 2\10) по 1 таблетке с 1 по 28 дни цикла
- Циклическая гормонотерапия (назначение чистых эстрогенов в 1 фазу и гестагенов - во 2 фазу цикла)
- Гестагены - дюфастон по 10 -20мг в сутки с 11-го по 25-й день
- Проводится в течение 3-6 циклов

Терминология

- **Тяжелое менструальное кровотечение**
 - это «чрезмерная менструальная кровопотеря, нарушающая физическое состояние, социальные, эмоциональные и/или материальные условия жизни женщины... может быть изолированной либо сочетаться с другими симптомами»
- **Хроническое АМК:** аномальное по объему, регулярности и/или частоте маточное кровотечение, которое наблюдается в течение последних 6 месяцев
- **Острое АМК** - эпизод настолько обильного кровотечения, что требует от врача срочного вмешательства с целью предотвращения дальнейшей кровопотери.

Острое АМК может возникнуть на фоне хронического АМК или возникнуть внезапно впервые.

FIGO classification system (PALM-COEIN) for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age

Malcolm G. Munro^{a,b,*}, Hilary O.D. Critchley^c, Michael S. Broder^d, Ian S. Fraser^e; for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders



Polyp
Adenomyosis
Leiomyoma
Malignancy & hyperplasia

Submucosal
Other

Coagulopathy
Ovulatory dysfunction
Endometrial
Iatrogenic
Not yet classified



Полип
Аденомиоз
Лейомиома
Рак и гиперплазия эндометрия

Субмукозная
Другие

Коагулопатии
Овуляторная дисфункция
Изменения эндометрия
Ятрогенные
Не классифицируемые

Могут визуализироваться, но не являются причиной АМК

Могут являться причиной АМК, но не визуализируются

Типы и причины АМК

Циклические
(прогнозируемые)

Непрогнозируемые

АМК

ММК
межменструальные
кровотечения

ОМК и/или
ациклические
кровотечения

Типы и причины АМК

АМК-А- аденомиоз

АМК-L- лейомиома

АМК-C- коагулопатии

АМК-E-
эндометриальные

АМК-P-
полип
эндометрия

АМК-O- овуляторная
дисфункция

АМК-M- гиперплазия
или малигнизация
эндометрия

АМК-I- ятрогенные

ОМК – обильные МК; ММК – межменструальные МК

Этапы диагностики АМК

I этап

Этап подтверждения наличия кровотечений на основе объективной оценки жалоб пациентки

II этап

Этап дифференциально-диагностического поиска и установление диагноза АМК

III этап

Этап установления клинико-патогенетического варианта АМК

Общие принципы терапии АМК

1 этап: Остановка кровотечения

Репродуктивный период или перименопауза, менопауза - РДВ

2 этап: Профилактика рецидива

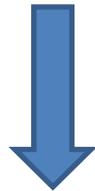
- восстановление нормальной работы Г-Г-Я системы
- восстановление овуляции (*при репродуктивных планах*)
- восполнение дефицита половых стероидных гормонов

Фармакотерапия 1 этапа

- НПВС (мефенамовая кислота, напроксен 275 мг 3 раза в день, ибупрофен 200 мг 3 раза в день)
- Ингибиторы фибринолиза (транексамовая кислота)
- Препараты, уменьшающие кровоточивость тканей (дицинон 0,15 по 1 таб 3 раза в день, аскорутин по 1 таб 3 раза в день)
- Сокращающие средства (окситоцин 0,5-1 мл в/мыш)
- Гормональная терапия
- Инфузионная терапия по показаниям, препараты железа

НПВС

- Ацетилсалициловая кислота
- Диклофенак
- Ибупрофен
- Напрксен
- Индометацин



Снижают активность ЦОГ-2 и простагландинов, которые повышены при избыточной менструальной кровопотере.

Для снижения кровопотери менее эффективны, чем ТК, ЛНГ-ВМС, даназол.
СРАВНИМЫ с прогестагенами, этамзилатом, КОК (Cochrane2009)

Транексамовая кислота – синтетический ингибитор фибринолиза

- По эффективности превосходит аминокапроновую кислоту в 20-30 раз.
- FDA: 3,9-4,0г в сутки до 5 дней. Снижает менструальную кровопотерю на 40,4% и кровопотерю при миомэктомиях (Cochrane2009, уровень доказательности B).
- По конкурентному типу блокирует активацию плазминогена, предупреждая лизис тромба.

2 этап

- Гестагены
- Эстрогены
- Циклическая терапия
- ОК
- Кломифена цитрат и его аналоги

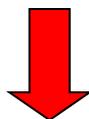
Требования к противорецидивной гормональной терапии

- Отсутствие значимых экстрагенитальных влияний (!)
- Отсутствие ингибирования овуляции
- Хороший контроль эндометрия
- Возможность длительного применения

Эстрогензависимые проблемы эндометрия в перименопаузе

Планируется МГТ пациентке с:

Аномальным маточными кровотечениями, эндометриозом, миомой матки, гиперплазией эндометрия



Лечение эстрогензависимых проблем:

1. Гестагены (**Дюфастон** 20-30 мг/сут с 5 (11) по 25 день МЦ на 6-9 месяцев) или «Мирена»
2. аГТ-РГ 3 мес, СМПР (улипристала ацетат в странах Европы).
3. Противовоспалительная терапия



УЗИ контроль и решается индивидуально
(МГТ или продолжается лечение)



*Благодарю
за внимание*