

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



*К.м.н., доцент Захаренкова Т.Н.*

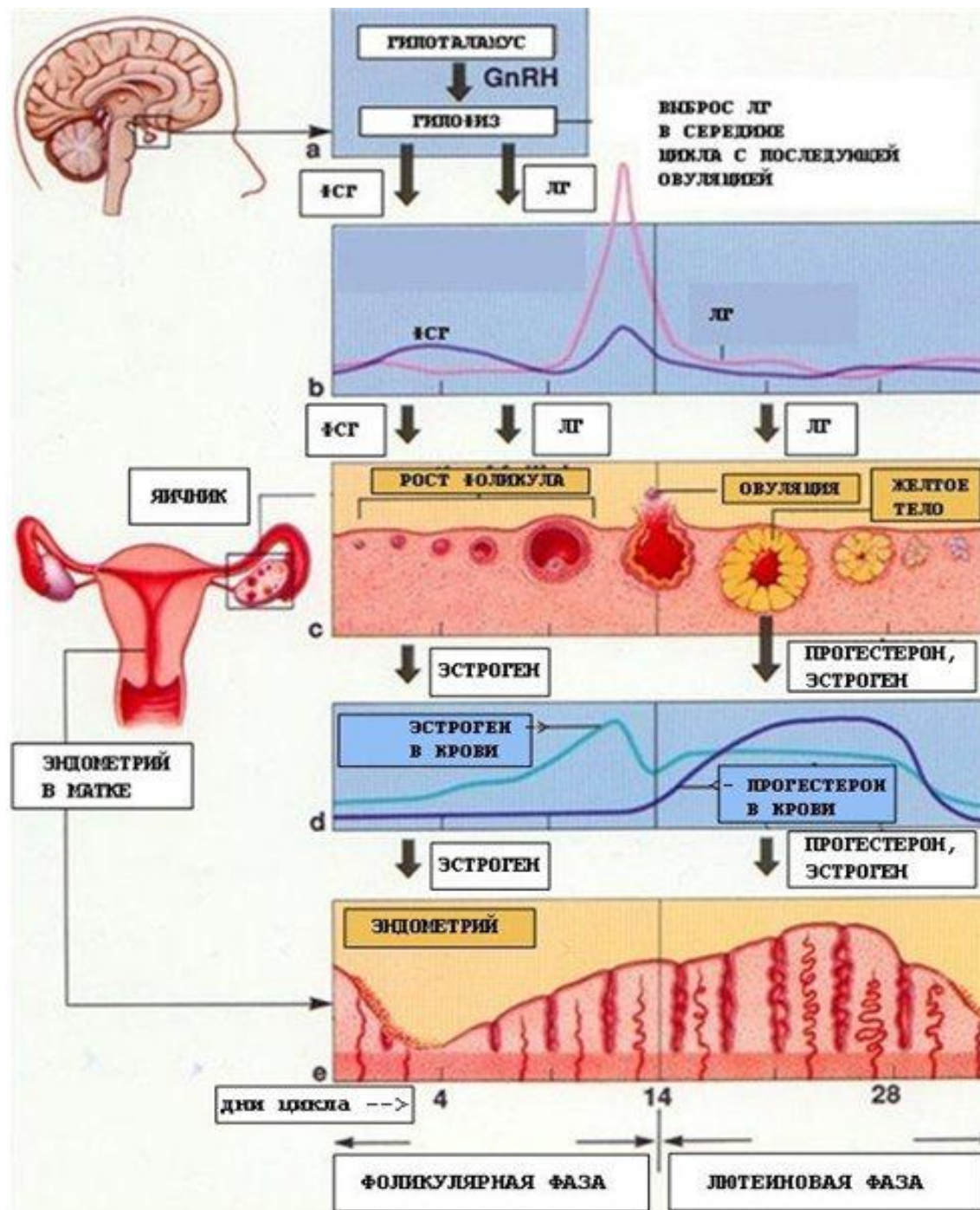
# Актуальность проблемы НМЦ

- 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)

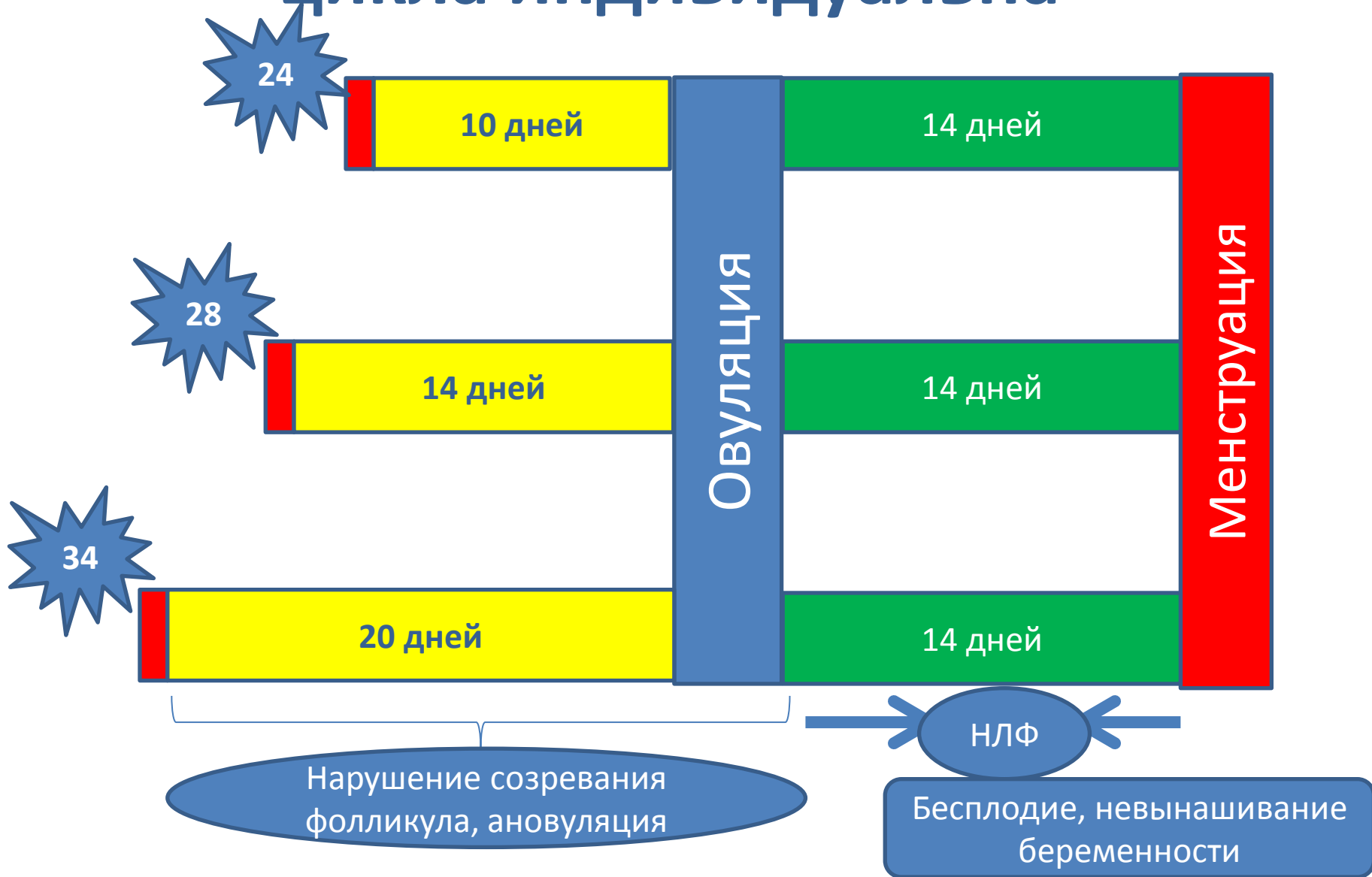
Параметры	Описательные термины	Показатели
Интервал между менструациями (дни)	Короткий	< 24 (> 4 эпизодов за 90 дней)
	<b>Нормальный</b>	<b>24-38</b> Колебания первые и последние 2 года от 20 до 60 дней.
	Длинный	> 38 (1-2 эпизода за 90 дней)
Продолжительность менструального кровотечения (дни)	Длительная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

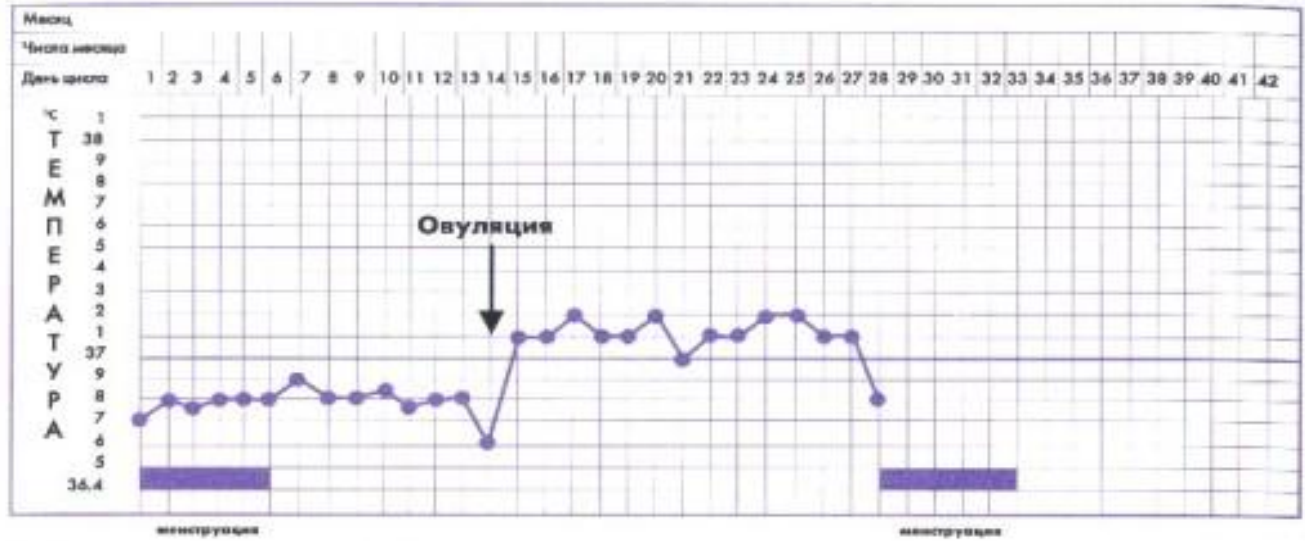


# Дальнейшее обследование при НМЦ

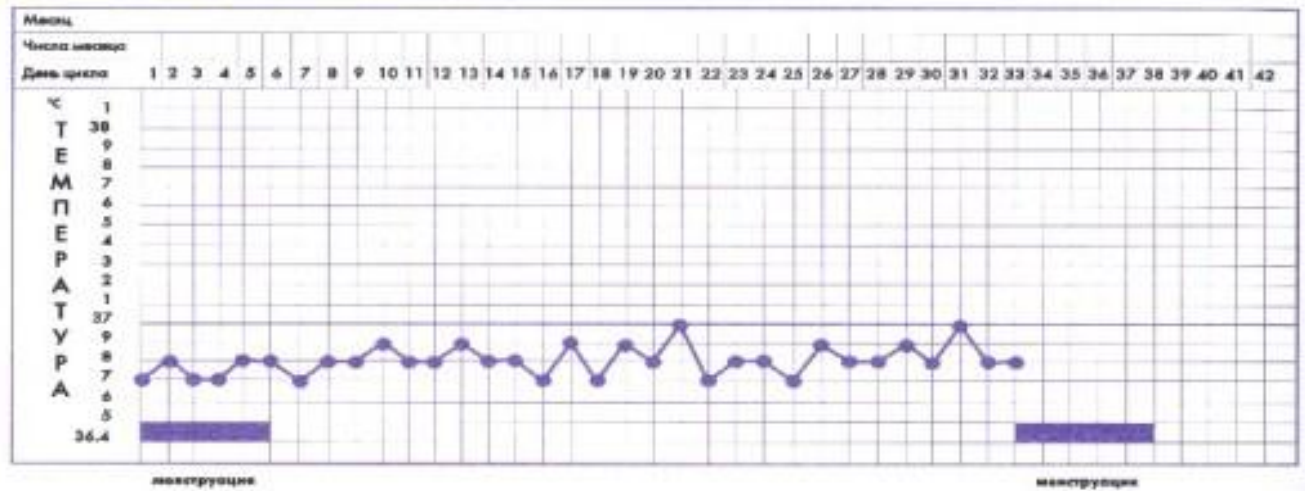
- Тесты функциональной диагностики
- Гормональное исследование:
- прогестерон за 7 дней до менструации (  $N=30$  нмоль/л),
- ЛГ, ФСГ 2-3 день цикла, (оптимум 9-10 часов утра,  $N=ЛГ/ФСГ>1$ ).
- ПРЛ и ТТГ при галакторее,
- андрогены и ПРЛ при дерматопатиях, гирсутизме,
- при бесплодии – овариальный резерв: 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).

# БАЗАЛЬНАЯ ТЕМПЕРАТУРА

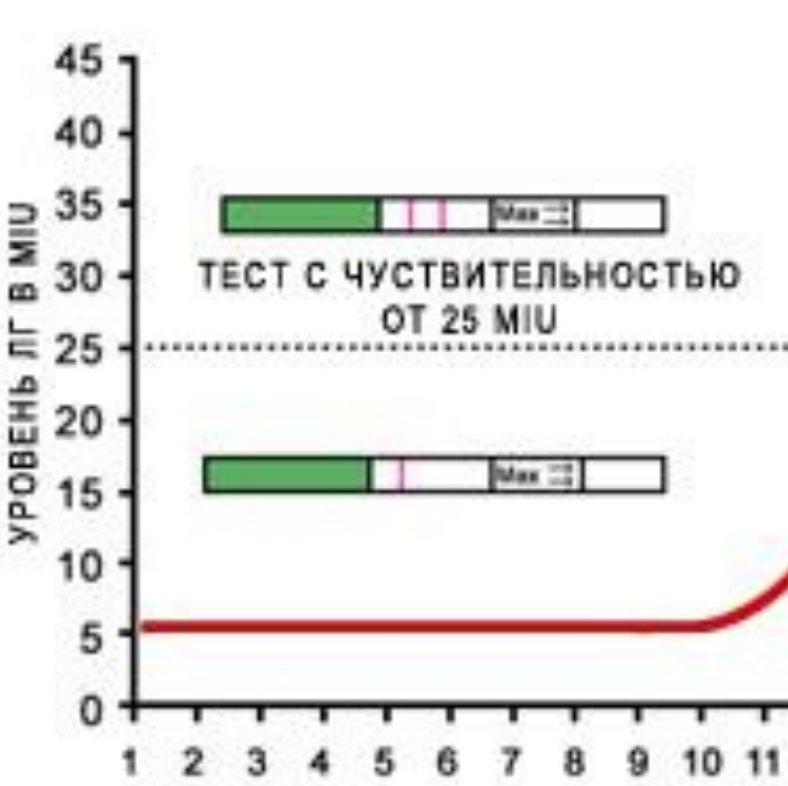
## А. Двухфазная базальная температура



## Б. Однофазная базальная температура



# ТЕСТ НА ОВУЛЯЦИЮ (УРОВЕНЬ ЛГ)



# УЗИ мониторинг роста фолликула и ОВУЛЯЦИИ



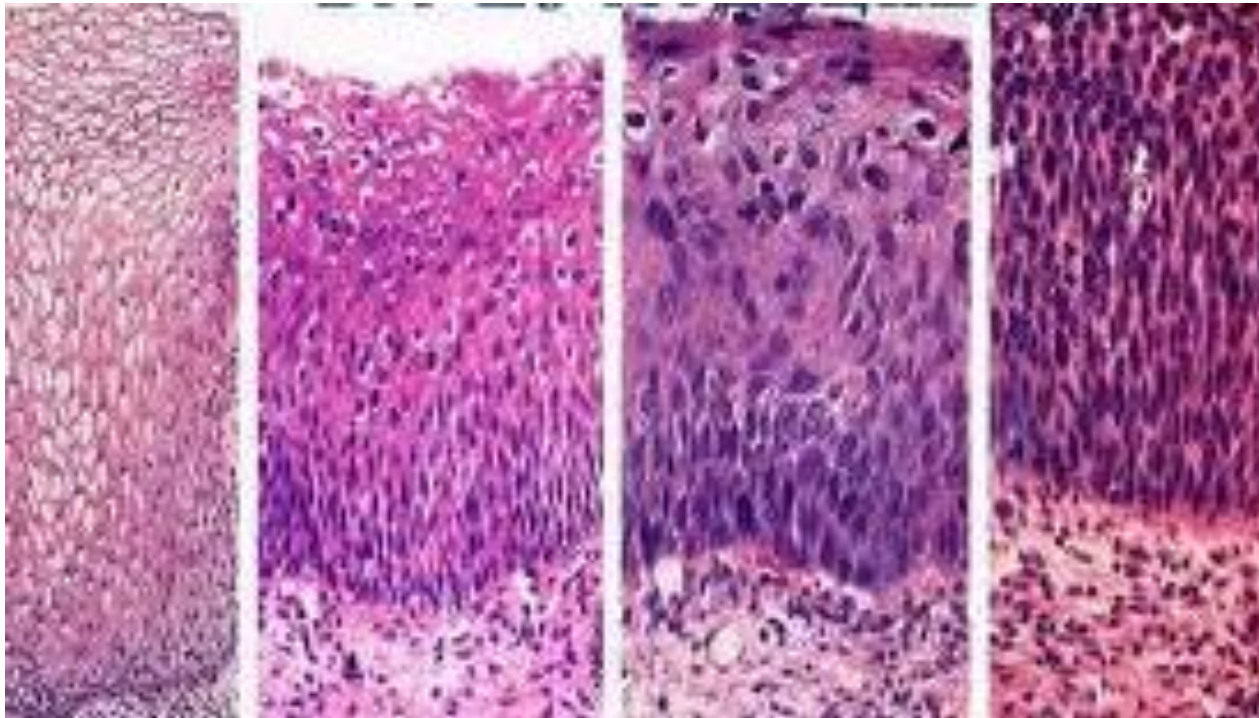


# Проба с гестагенами

- 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

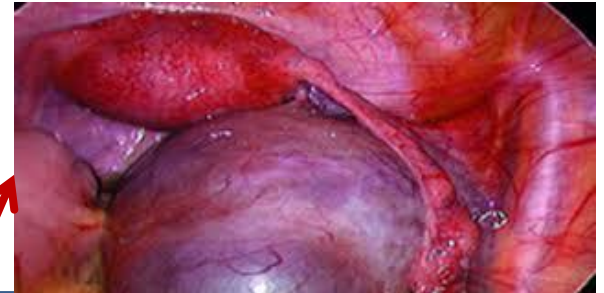
# Нарушения МЦ в пубертатном периоде



# Причины АМК в пубертате



Функциональные  
более 90%

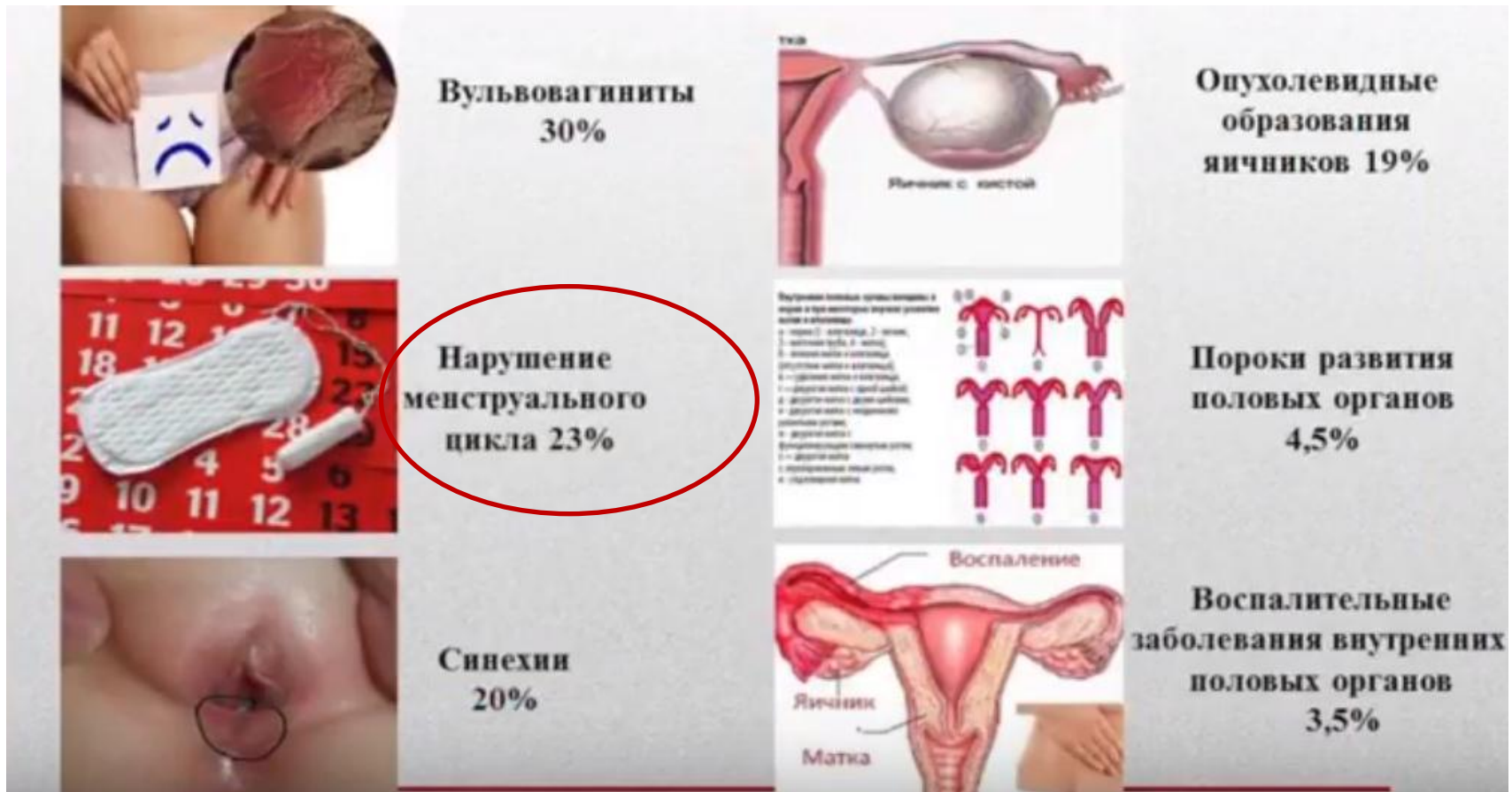


Органические до  
10%



# 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



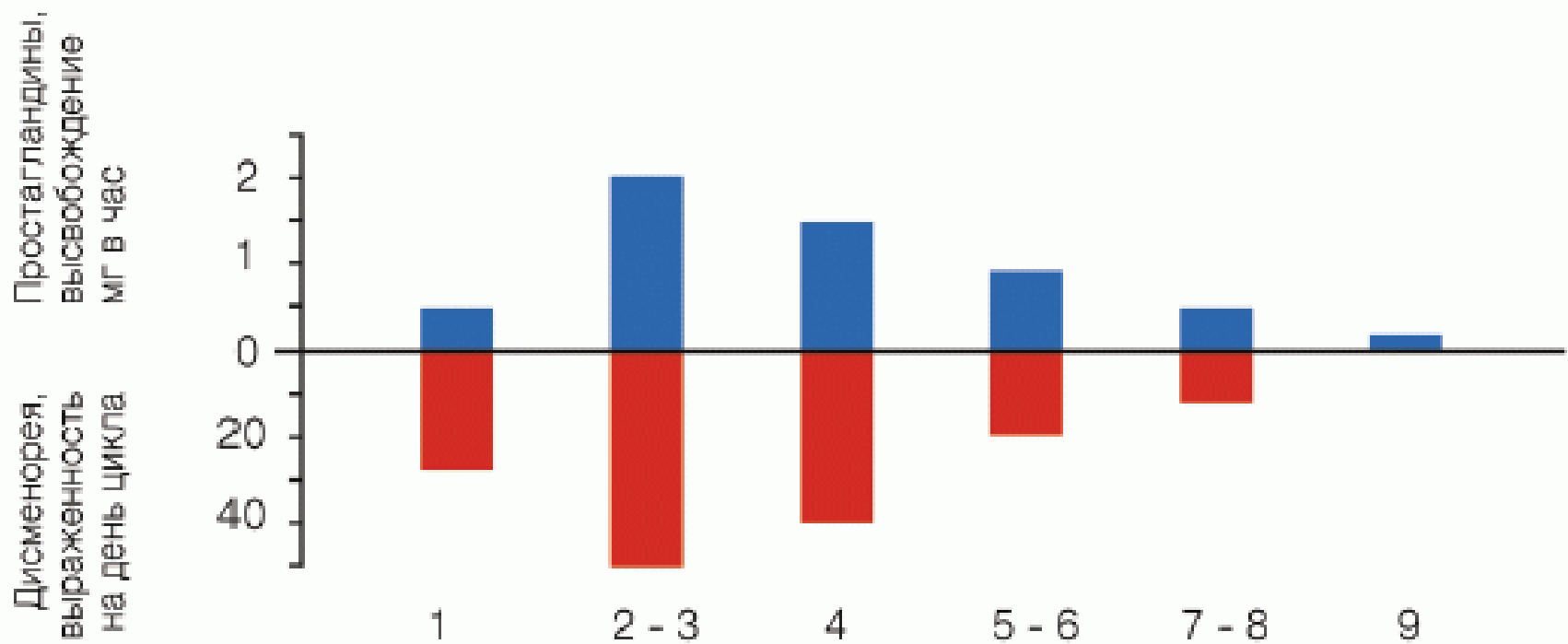


# Формы дисменореи

- **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

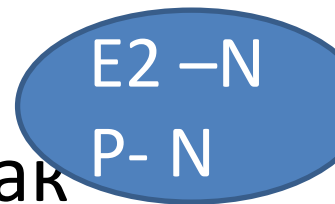
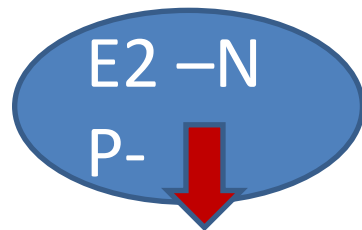
- Дисменорея у девушек 13–18 лет **в 81,2% случаев не имеет четко доказанных органических причин.**
- У 80,4% больных дисменорея проявляется **тяжелым (45,3%) или среднетяжелым (35,1%) течением**, наблюдается с менархе (74,4%), преимущественно на фоне регулярных (82,9%) менструальных циклов.
- Тяжесть 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

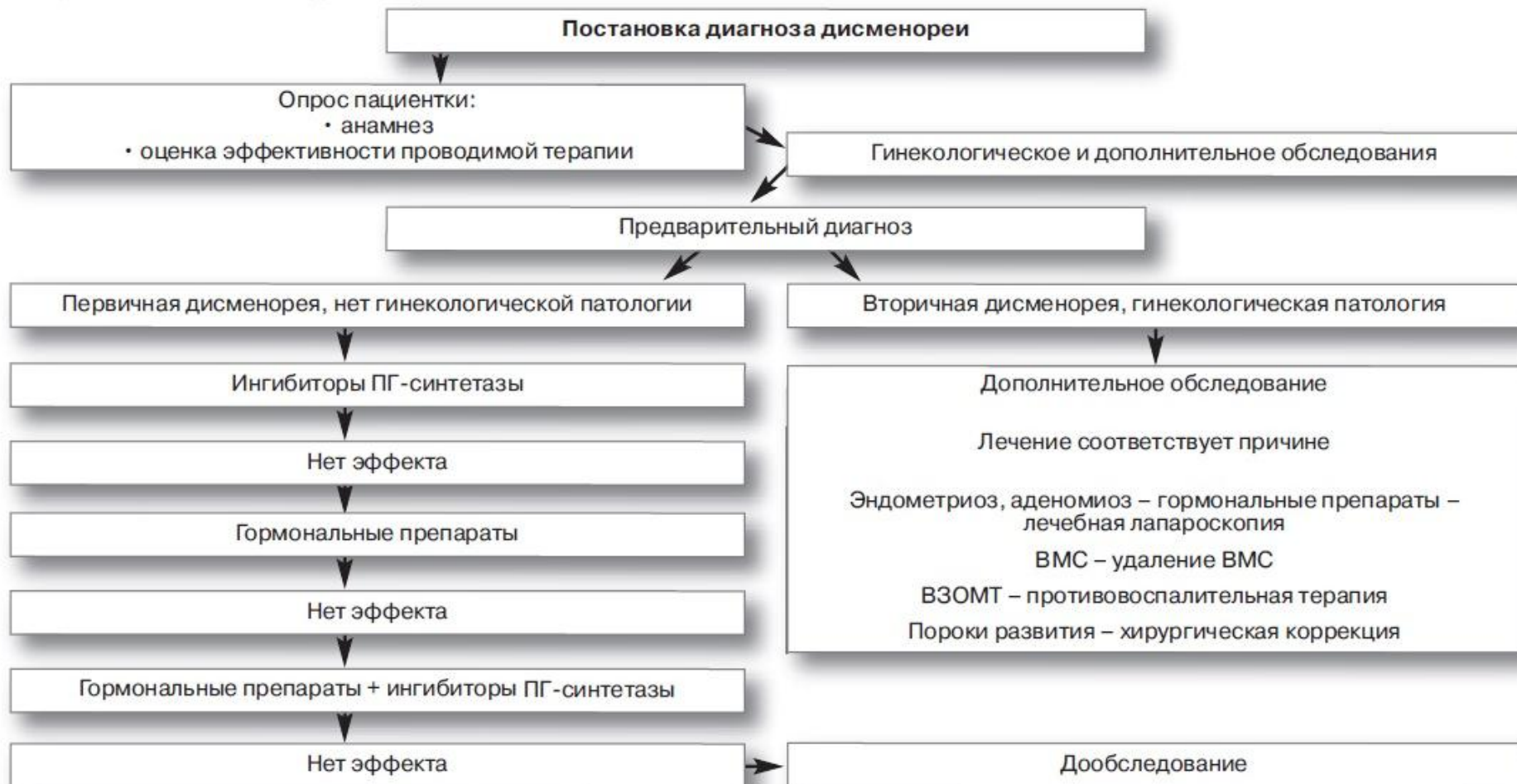
- Анамнез: характер менструального цикла, возраст появления дисменореи.
- Наличие и паритет факторов, которые предшествовали ее возникновению: интенсивность, продолжительность и динамику болевых ощущений во время менструации, на сопутствующие вегетативно–эмоциональные симптомы, исходный вегетативный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

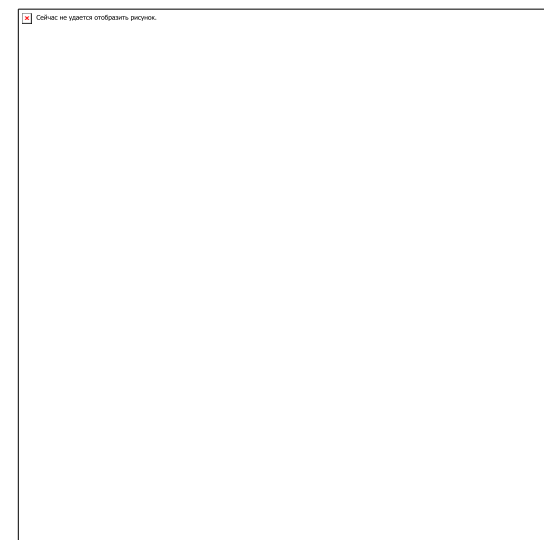
# АМК пубертатного периода

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
<b>Клиника АМКПП:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>задержка менструации</li> <li>характер кровотечения</li> </ul>	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
	<b>1.Персистенция                      зрелого фолликула</b>	<b>2.Атрезия                      фолликула</b>	<b>3.Персистенция                      незрелых                      фолликулов</b>
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

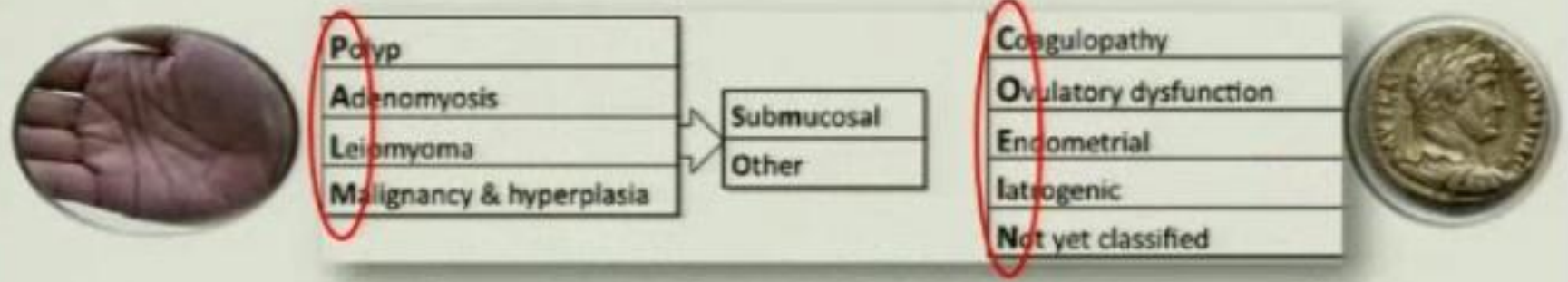
# Терминология

- **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<sup>a,b,\*</sup>, Hilary O.D. Critchley<sup>c</sup>, Michael S. Broder<sup>d</sup>, Ian S. Fraser<sup>e</sup>; for the FIGO Working Group on Menstrual Disorders



Полип
Аденомиоз
Лейомиома
Рак и гиперплазия эндометрия

Субмукозная
Другие

**Могут визуализироваться, но не являются причиной АМК**

Коагулопатии
Овуляторная дисфункция
Изменения эндометрия
Ятрогенные
Не классифицируемые

**Могут являться причиной АМК, но не визуализируются**

# Типы и причины АМК

**Циклические**  
(прогнозируемые)

**АМК**

**АМК-А**- аденомиоз

**АМК-L**- лейомиома

**АМК-С**- коагулопатии

**АМК-Е**-  
эндометриальные

**Непрогнозируемые**

**ММК**  
межменструальные  
кровотечения

**АМК-Р**-  
полип  
эндометрия

**ОМК и/или**  
ациклические  
кровотечения

**АМК-О**- овуляторная  
дисфункция

**АМК-М**- гиперплазия  
или малигнизация  
эндометрия

**АМК-И**- ятрогенные

Типы и причины АМК

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

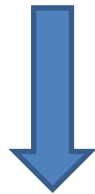
- восстановление нормальной работы Г-Г-Я системы
- восстановление овуляции (*при репродуктивных планах*)
- восполнение дефицита половых стероидных гормонов

# 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*