

# Аменорея алгоритмы диагностики и лечения

## Задержка полового развития девочек

Кафедра акушерства и гинекологии  
ИПО к.м.н., доцент Базина М.И.

# Определение

- Аменорея – отсутствие менструаций – симптом различных органических и функциональных нарушений репродуктивной системы, а также эндокринных и экстрагенитальных заболеваний, действия лекарственных препаратов, неблагоприятных факторов внешней среды

# Аменорея

## ■ *Первичная*

- Отсутствие вторичных половых признаков к **14 годам**
- Отсутствие менархе в **возрасте 16 лет и старше** при нормальном и своевременном развитии вторичных половых признаков

## ■ *Вторичная*

- Прекращение менструаций у женщин репродуктивного возраста на **6 и более месяцев**

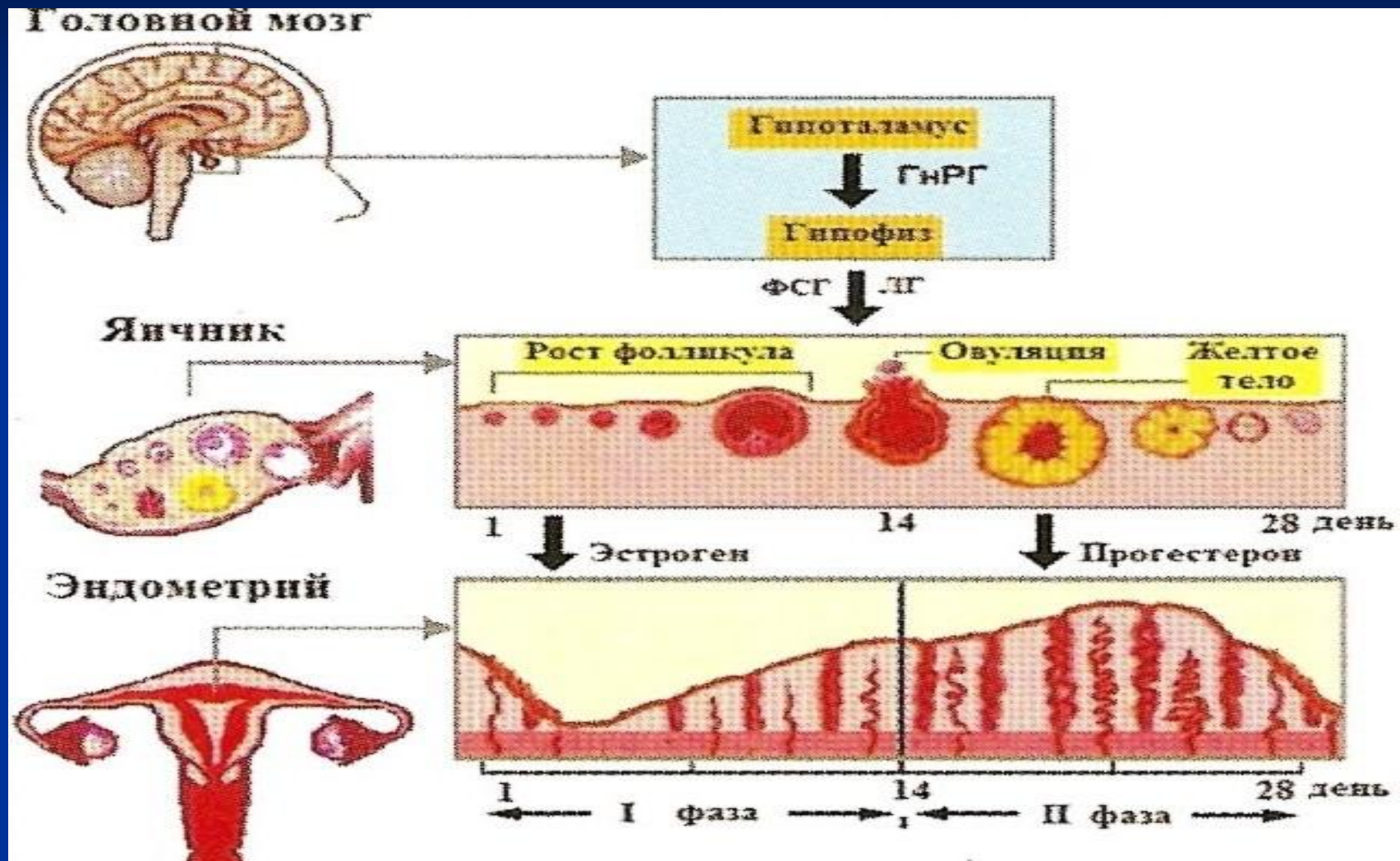
# МКБ-10

- N91 Отсутствие менструаций, скудные и редкие менструации
- N91.0 Первичная аменорея
- N91.1 Вторичная аменорея
- N91.2 Неуточнённая аменорея
- E23.0 Гипопитуитаризм
- E23.1 Медикаментозный гипопитуитаризм
- E28.3 Первичная яичниковая недостаточность
- Q96 Синдром Тернера и его варианты
- Q97 Другие аномалии половых хромосом, женский фенотип, не классифицируемые в других рубриках

# Эпидемиология

- Частота аменореи в популяции составляет 3,5%, а в структуре нарушений менструального цикла и репродуктивной функции – до 10%

При аменорее возможно нарушение на любом уровне гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы



# Классификация

- *Первичная аменорея с задержкой или отсутствием полового развития*
- *Пороки развития гонад*
- Дисгенезия гонад:
  - - типичная форма (синдром Шерешевского-Тернера) – 45,X0
  - - «чистая» форма – 46,XX
  - - смешанная форма – 45,X/46,XY
- *Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:*
- Конституциональная задержка полового развития
- Изолированный гипогонадизм
- *Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:*
- Ольфактогенитальная дисплазия (синдром Кальманна)
- Опухоли гипоталамуса и гипофиза

# Классификация

- Первичная аменорея без задержки полового развития
- Пороки развития влагалища и матки:
- Гинатрезия
- Аплазия матки



# Классификация

- *Вторичная аменорея*
- *Маточная форма*
- *Яичниковые формы:*
  - Синдром резистентных яичников
  - Синдром истощенных яичников
  - Аутоиммунные поражения яичников
- *Функциональные нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:*
  - Аменорея на фоне потери массы тела
  - Психогенная аменорея
  - Аменорея спортсменок
  - Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза (ятрогенная форма)

# Классификация

- Вторичная аменорея
- *Органические нарушения гипоталамо-гипофизарной системы:*
  - Синдром «пустого» турецкого седла
  - Послеродовой гипопитуитаризм
  - Пролактиномы

# Диагностика

- Необходимо установить причину аменореи (функциональная или органическая) и уровень поражения репродуктивной системы, так как терапевтические подходы зависят от причины и уровня поражения

# Обследование (сбор анамнеза) при первичной аменорее

- *Анамнез с первичной аменореей:*
- Развитие в детском и подростковом возрасте
- Психические заболевания в семье
- Наличие тяжёлых хронических заболеваний
- Чрезмерное снижение массы тела – более чем на 15%
- Изнурительные физические нагрузки, соревнования

# Обследование (сбор анамнеза) при вторичной аменорее

- *Анамнез больных с вторичной аменореей:*
- Возраст менархе
- Менструальная и репродуктивная функция
- Перенесённые операции
- Эстрогендефицитные симптомы
- Вирилизация
- Галакторея
- Ожирение / дефицит массы тела
- Эмоциональный стресс
- Прием лекарственных средств (нейролептики, КОК, андрогены, глюкокортикоиды)

# Обследование (осмотр) при первичной аменорее

- *Обратить внимание на:*
- Развитие вторичных половых признаков, признаки вирилизации
- **Признаки гипоэстрогении при исследовании органов малого таза:** отсутствие симптома «зрачка», атрофические изменения слизистой влагалища
- *Симптомы возможных хромосомных нарушений:*
- -несоответствие роста и возраста
- -наличие пороков развития внутренних органов: сердца, сосудов, почек, скелета
- -специфические внешние черты (крыловидные складки, нарушение обоняния (гипосмия/аносмия) при синдроме Кальманна)

# Клиническая картина

- Возрастные критерии первичной аменореи:
- Отсутствие менархе после 16 лет
- Отсутствие вторичных половых признаков к 14 годам
- Отсутствие менархе в течение 3 лет от появления вторичных половых признаков
- Несоответствие показателей роста и массы тела биологическому возрасту

## Диагностические критерии при дисгенезии гонад

- *Внешность при синдроме Шерешевского – Тернера:*
- Щитообразная грудная клетка
- Гипоплазия молочных желёз, широко расставленные соски
- Вальгусная девиация локтевых и коленных суставов
- Витилиго
- Шея с крыловидными складками
- Косоглазие
- Монголоидный разрез глаз
- Опущение верхнего века
- Деформация зубов и ушных раковин
- Готическое небо



## Диагностические критерии при дисгенезии гонад

- Пороки сердца и мочевыделительных органов
- «Чистая» форма дисгенезии гонад не сопровождается соматическими аномалиями развития
- При смешанной форме и наличии Y-хромосомы наблюдаются симптомы гиперандрогении

# Гипогонадотропный гипогонадизм

- Соматические аномалии развития необязательны
- Для синдрома Кальманна характерна anosmia или гипосимия, возможна тугоухость, нистагм, церебральная атаксия

# Клиника первичной аменореи без задержки полового развития

- Женский фенотип
- Пороки развития матки
- Синдром Рокитанского-Кюстнера – агенезия тела и/или матки при нормальных яичниках, обусловленное мутацией гена антимюллера гормона или гена его рецептора
- *Нарушение проходимости полового канала (гинатрезия):*
  - Шейки матки
  - Влагалища
  - Девственной плевы

# Клиника вторичной аменореи

- Маточная форма:
- Атрезия цервикального канала, сопровождающаяся циклическими болями
- Внутриматочные синехии (синдром Ашермана)

# Клиника вторичной аменореи

- *Яичниковая аменорея:*
- Синдром истощенных яичников
- Синдром резистентных яичников
- Синдром поликистозных яичников
- Овариэктомия у молодых женщин
- Гормонально-активные опухоли яичников
- Ятрогенные формы аменореи (химио-, рентгенотерапия и др.)
- *Метаболические нарушения:*
- Остеопения или остеопороз
- Дислиппротеидемия

# Аменорея на фоне потери массы

- Наблюдается у девушек с волевым характером, отличниц и лидеров
- При осмотре выраженная худоба, сухая кожа, дряблые молочные железы
- Совпадение аменореи со снижением массы тела

# Нервная анорексия

- Психическое расстройство, сопровождающееся настойчивым желанием похудеть, даже при нормальной массе тела
- Боязнь полноты
- Неправильное представление о собственном теле (дисморфомания)

# Послеродовой гипопитуитаризм (описан Шихеном в 1987 г.)

- Кровотечение во время родов
- 800 мл – у каждой четвертой
- До 1000 мл – у каждой второй
- До 4000 мл – у 2/3 женщин
- Фактор риска – гестоз
- При тотальном поражении гипофиза – тяжёлые симптомы тиреоидной, надпочечниковой и яичниковой недостаточности



# Лабораторно инструментальные исследования

- Дисгенезия гонад:
- Кариотип – 45X0,47XXX, мозаицизм, делеция, транслокация, и 46XY при смешанной форме дисгенезии гонад

# Гипергонадотропный гипогонадизм

- При УЗИ:
- Вместо гонад — тяжи
- Фолликулярный аппарат не визуализируется
- Выраженная гипоплазия матки
- Повышенный уровень гонадотропинов (ФСГ, ЛГ)
- Уровень эстрадиола снижен
- Проба с гестагенами – отрицательная
- Проба с эстраген-гестагенами в циклическом режиме - положительная

# Гипогонадотропный гипогонадизм

- Кариотип 46XX
- Возможна мутация гена Гн-РГ рецептора, гена  $\beta$ -субъединицы ЛГ и ФСГ
- **Низкий уровень гонадотропинов (ФСГ, ЛГ)**
- **Низкий уровень эстрадиола**
- УЗИ – яичники уменьшены в размерах
- В биоптатах яичников определяют примордиальные и преантральные фолликулы
- Проба с гестагенами – **отрицательная**
- Проба с эстрагенами и гестагенами в циклическом режиме – **положительная**
- Проба с гонадотропинами – **УЗИ признаки роста фолликулов в яичнике**

# Обследование

- Исключение пороков развития гениталий (УЗИ)
- Определение бета-субъединицы ХГ (исключение беременности)
- ФСГ, ЛГ, эстрадиол, тестостерон, пролактин
- При повышенном пролактине - проверка функции щитовидной железы (ТТГ, св.Т4), исключение аденомы гипофиза (КТ, МРТ)
- ↑ФСГ, ЛГ свидетельствует об «яичниковой» аменорее
- ↓ФСГ, ЛГ – при гипогонадотропной аменорее вследствие патологии гипофиза (редко) или гипоталамуса функциональной или органической природы (тест с агонистами гонадотропин-рилизинг гормонов)
- Изменение соотношения ФСГ/ЛГ + повышение андрогенов возможно при СПЯ

# Лечение

- При первичном и вторичном гипогонадизме показана заместительная гормональная терапия эстрогенами и прогестагенами.
- ЗГТ обеспечивает развитие вторичных половых признаков, предупреждает остеопороз и сердечно-сосудистые заболевания

# При каких аменореях показана ЗГТ

- **Первичная аменорея:**

- Дисгенезия гонад (гипергонадотропные) или гипоталамо-гипофизарная дисфункция (гипогонадотропные) – длительная ЗГТ

- **Вторичная аменорея:**

- Синдром Ашермана – ЗГТ 2-3 месяца

- **Гипогонадотропные:**

- Синдром Шихана (до 6 месяцев)

- Нервная анорексия (с осторожностью)

- Синдром гиперторможения (возможно 2-3 месяца)

- **Гипергонадотропные** (преждевременная менопауза, резистентные яичники) - длительная

# ЗГТ

- В начале лечения назначают **неконъюгированные эстрогены: 0,625 мг/сут** внутрь, или эстрадиол 1мг/сут
- Эстрогены применяют ежедневно или с перерывами в течение 25 дней в месяц, для профилактики гиперплазии эндометрия и мастопатии каждые 1-2 месяца назначают прогестагены 12-14 дней (медроксипрогестерон 5-10 мг/сут внутрь , дидрогестерон 10-20 мг/сут)

# При гиперандрогении

- При недостаточности  $17\alpha$  – гидроксилазы применяют заместительную терапию глюкокортикоидами (дексаметазон до 0,5 мг/сут) одновременно с эстрогенами и прогестагенами



# Гиперпролактинемия

- Макроаденома гипофиза – удаление опухоли трансфеноидальным доступом с последующей лучевой терапией
- При микроаденомах гипофиза и функциональной гиперпролактинемии используют бромокриптин или дастинекс

# Аменорея вследствие органической патологии половых органов

- Атрезия девственной плевы – крестообразное рассечение плевы
- При поперечное перегородке влагалища – рассечение перегородки с бужированием влагалища
- При вариантах сегментарной агенезии – реконструктивно – пластические операции, расширение цервикального канала
- Внутриматочные синехии – гистерорезектоскопия с рассечением синехий

# Задержка полового развития у девочек

# Задержка полового развития

- *ЗПР – симптомокомплекс, который клинически характеризуется отсутствием признаков полового созревания в возрасте физиологического пубертата, а именно:*
- Отсутствием или недоразвитием вторичных половых признаков у девочек старше 12 лет
- Отсутствием менструаций при недоразвитии вторичных половых признаков у девочек старше 15 лет

# Отсутствие полового развития

- Полное отсутствие вторичных половых признаков и менструальной функции после 16 лет

## Правильная последовательность развития вторичных половых признаков и менструаций

- Увеличение молочных желез
- Появление лобкового оволосения (почти одновременно с увеличением молочных желез)
- Появление аксилярного оволосения
- Появление менструаций
- Половая формула – это оценка выраженности всех вторичных половых признаков в баллах

# Оценка стадии полового созревания здоровых девочек

Стадия полового развития	Грудные железы (Ma)	Лобковое оволосение (P)	Данные о менструациях (Me)	Средний возраст и диапазонгоды
I	Ma 1	P 1	Me 0	До 8
II	Ma 2	P 1	Me 0	10,6 (8-13)
III	Ma 3	P 2-3	Менархе (Me 1)	12,9 (10-14,5)
IV	Ma 4	P 3-4	Овуляция	13,8 (11-15,5)
V**	Ma 5	P 4-5	Овуляция	14,2 (12-17,5)

# Классификация ЗПР

- **ЗПР овариального генеза (первичный гипогонадизм):**
- Генетически детерминированные аномалии развития половых желез
- Анатомическая недостаточность яичников после хирургических вмешательств, лучевой или медикаментозной кастрации
- Функциональная недостаточность яичников при вегетативной недостаточности, обусловленной аномалиями развития тазовых сосудов и нервов, при поражении рецепторного аппарата яичников и нечувствительности к гонадотропинам, при метаболических нарушениях, при дефиците  $17\alpha$  – гидроксилазы, галактоземии, миотической мышечной дистрофии



# Классификация ЗПР

- ЗПР центрального генеза (вторичный гипогонадизм) обусловлена:
- Генетическими аномалиями развития гипоталамо-гипофизарной системы
- Органическими изменениями ЦНС при опухолях, травмах, после хирургических вмешательств, после перенесенных воспалительных и на фоне системных заболеваний
- Функциональная гипоталамо-гипофизарная недостаточность при интоксикациях, инфекциях, соматических, эндокринных, неврологических заболеваниях, некоторых видах медикаментозной терапии, тяжелых физических нагрузках, при стрессах

# Клиника ЗПР

- Отсутствие или недоразвитие вторичных половых признаков
- Гипоплазия наружных и внутренних половых органов
- Отсутствие менструальной функции
- Недоразвитие женского морфотипа (недоразвитие окружности таза, отсутствие перераспределения жировой ткани в область бедер и ягодиц, непропорциональное соотношение длин туловища и конечностей, отсутствие талии)

## Схема обследования девочек при ЗПР

- **Сбор анамнеза:**
- Особенности течения беременности и родов у матери
- Соматический анамнез
- Социальный анамнез
- Семейный анамнез (возраст менархе у матери)

# Схема обследования девочек при ЗПР

- **Общий осмотр:**
- **Оценка физического развития**
- Антропометрия, массо-ростовые соотношения
- Выявление конституциональных и патологических нарушений роста
- Выявление стигм дизэмбриогенеза
- **Оценка соматического статуса:**
- Выявление соматической и эндокринной патологии
- **Оценка полового развития:**
- Выраженность вторичных половых признаков
- Выявление морфотипических особенностей

## Схема обследования девочек при ЗПР

- **Гинекологический осмотр:**
- Оценка степени развития половой системы
- Выявление врожденных аномалий развития половой системы

## Схема обследования девочек при ЗПР

- Клинический анализ крови
- Биохимическое исследование крови
- УЗИ органов малого таза
- Медико-генетическое обследование (половой хроматин, кариотип)
- Оценка зрелости костной ткани (определение костного возраста по данным R-исследования кистей рук)
- R-графия черепа и турецкого седла
- Гормональное исследование – ФСГ, ЛГ, пролактин, ТТГ, св. Т4, АТ к ТПО, СТГ, АКТГ

## При подозрении на гипофизарный или гипоталамический нанизм

- Определение СТГ и АКТГ
- Консультация эндокринолога
- Консультация педиатра
- Консультация окулиста
- ЭЭГ, М-ЭХО, КТ, МРТ (по показаниям)
- Лапароскопия – по показаниям (при наличии Y хромосомы в кариотипе)

# Лечение

- Первичный гипогонадизм:
- При Y-хромасоме – показано удаление рудиментарных гонад
- Восстановление нормальной самостоятельной функции яичников невозможно
- Лечение начинают с чистых эстрогенов в малых дозах в непрерывном режиме, затем присоединяют гестагены и переходят на ЗГТ в циклическом режиме



# Лечение направлено на стимуляцию функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы

- Циклическая витаминотерапия
- Ноотропные препараты
- Адаптогены
- Седативная терапия (по показаниям)
- Ангиопротекторы (по показаниям)
- Биогенные стимуляторы
- Физиотерапевтическое лечение
- Иглорефлексотерапия
- Фитотерапия
- Дегидротационная терапия (по показаниям)
- При отсутствии эффекта от выше перечисленных методов лечения ЗГТ

# ЗГТ

- В начале лечения назначают **неконъюгированные эстрогены: 0,625 мг/сут** внутрь, или эстрадиол 1мг/сут, эстожель, девигель
- Эстрогены применяют ежедневно или с перерывами в течение 25 дней в месяц, для профилактики гиперплазии эндометрия и мастопатии каждые 1-2 месяца назначают прогестагены 12-14 дней (медроксипрогестерон 5-10 мг/сут внутрь , дидрогестерон 10-20 мг/сут, утрожестан 200-300 мг/сут)

Спасибо за внимание

