

Аменорея: общие принципы обследования и лечения

В клинической лекции приводятся сведения о классификации аменореи, общих принципах обследования больных с первичной и вторичной аменореей для установления причины, уровня поражения и выбора оптимального метода лечения.

Введение

Аменорея - это отсутствие менструаций в период полового созревания или их исчезновение на 6 и более месяцев.

Аменорея может быть симптомом различных поражений репродуктивной системы, а также психических, соматических, эндокринных заболеваний и опухолей. В структуре нарушений менструальной функции аменореи составляют 10-15%.

Классификация аменореи

Аменорея может быть истинной и ложной (рис. 1).

1). Истинная аменорея является следствием нарушения циклических процессов в системе гипоталамус-гипофиз-яичники-матка. При ложной аменорее (криптаменорее) циклические процессы в репродуктивной оси сохранены, но нарушено наружное выделение менструальной крови вследствие имеющегося препятствия на уровне

шейки матки, влагалища или девственной пленки (атрезии или аплазии).

Истинная аменорея подразделяется на физиологическую и патологическую.

Физиологическая аменорея наблюдается у девочек в предпубертатном периоде, у женщин репродуктивного возраста в период беременности и лактации; у пожилых женщин в постменопаузе.

Патологическая истинная аменорея по времени возникновения подразделяется на первичную и вторичную. Под первичной аменореей понимают отсутствие менструаций у девушек без вторичных половых признаков в 14 лет или у девушек с хорошо развитыми вторичными половыми признаками в 16 лет.

Вторичная аменорея - это отсутствие менструаций в течение 6-ти месяцев и более у женщин репродуктивного возраста с предшествующей нормальной менструальной функцией при отсутствии беременности.

По уровню поражения выделяют маточную, яичниковую, гипофизарную, гипоталамическую и супрагипоталамическую патологическую истинную аменорею.



Рис. 1

Согласно классификации ВОЗ (1973) аменореи подразделяются по уровню гонадотропных гормонов на гипергонадотропные (гипергонадотропный гипогонадизм), гипогонадотропные (гипогонадотропный гипогонадизм гипофизарный или гипоталамический) и нормогонадотропные (нормогонадотропный гипогонадизм).

С практической точки зрения наиболее приемлемы клинико-этиологические классификации, которые учитывают причины развития и/или особенности клиники первичной и вторичной аменореи. Данные суммированы в виде алгоритма на рисунке 2. Так, среди аменореи (первичных) выделяют аменорею с задержкой и без задержки полового развития; низким, нормальным или высоким ростом; с явлениями гирсутизма; высоким или низким уровнем гонадотропинов и гиперпролактинемией.

Обследования больных с первичной аменореей

При первичной аменорее в первую очередь исключается ложная аменорея. Для нее характерно развитие вторичных половых признаков (общий осмотр). При гинекологическом осмотре выявляется препятствие для оттока менструальной крови (сплошная девственная плева, перегородка во влагалище, атрезия цервикального канала), скопление крови выше препятствия с образованием гематокольпоса, гематометры, гематосальпинксов (ректальное исследование, УЗИ- сканирование, лапароскопия), нормальное анатомическое строение яичников (УЗИ).

Для диагностики истинной первичной аменореи проводится следующее обследование:

- Общее клиническое обследование для исключения экстрагенитальных заболеваний, нарушения питания, патологии щитовидной железы.

- Оценка роста и типа телосложения (женский, мужской, интерсексуальный, евнухOIDНЫЙ, диспластичный). Низкий или карликовый рост может быть следствием низкой секреции гормона роста (гипофизарный гипопитуитаризм), метаболических нарушений при болезни почек, синдроме мальабсорбции, при типичной форме дисгенезии гонад (синдром Шерешевского-Тернера). В последнем случае имеются характерные соматические аномалии. Низкий рост в сочетании с признаками маскулинизации характерен для врожденной формы адреногенитального синдрома. Высокий рост может быть при усилении продукции гормона роста (аденома гипофиза), чистой форме дисгенезии гонад, гипогонадотропом гипогонадизме.

- Степень и последовательность развития вторичных половых признаков (молочные железы - половое оволосение - менархе) и гениталий. Отсутствие или слабое развитие молочных желез и полового оволосения, недоразвитие половых органов

чаще являются следствием дисгенезии гонад, но могут быть и при гипоталамическом и гипофизарном гипогонадизме. Хорошо развитые молочные железы, отсутствие полового оволосения и матки, слепое влагалище характерны для testikuлярной феминизации. Нормальное соматическое и половое развитие, отсутствие матки, слепое влагалище являются признаками синдрома Рокитанского.

- Ультразвуковое сканирование малого таза позволяет выявить наличие или отсутствие яичников, матки и оценить их строение (размеры и наличие фолликулярного аппарата в яичниках, размеры матки, состояние эндометрия).

- Генетическое обследование проводится при первичной аменорее, когда имеются аномалии развития полового аппарата и/или соматические отклонения. Исследуются половой хроматин и кариотип. Половой хроматин очень низкий при кариотипе, содержащем У-хромосому.

- Гормональное исследование включает определение уровня ФСГ, ЛГ и пролактина: высокий уровень ФСГ наблюдается при первичном поражении яичников, низкий - при первичной недостаточности гипофиза, нормальный чаще бывает при функциональных гипоталамических нарушениях. Нарушение соотношения ЛГ и ФСГ (3:1) характерно для болезни ПКЯ. При высоком уровне пролактина показано определение уровня T_3 , T_4 , ТТГ для исключения первичного гипотиреоза. При гирсутизме исследуется уровень тестостерона, 17-ОН - прогестерона, дегидроэпиандростерона (ДЭА), ДЭА-сульфата в плазме крови.

- Рентгенологическое обследование, компьютерная (КТ) или магнито-резонансная томография (МРТ) проводятся для исключения опухолей, расположенных в области турецкого седла или супраселлярно. Его обязательно проводят при повышении уровня пролактина или при подозрении на опухоль. Внутривенную урографию следует произвести при всех случаях врожденных пороков развития матки и влагалища, так как они часто сочетаются с аномалиями мочеточников и почек.

- Лапароскопия с биопсией гонад показана в тех случаях, когда неинвазивные методы не позволяют точно установить их природу (яичник или яичко) или когда необходимо определить, есть ли примордиальные овоциты в яичнике. Реже к лапароскопии прибегают для установления наличия матки при атрезии влагалища. Возможно лапароскопическое удаление дисгенетичных гонад, особенно у больных, имеющих в кариотипе У-хромосому, или яичек при testikuлярной феминизации после формирования вторичных половых признаков в связи с высоким риском роста дисгерминомы.

Алгоритм обследования больных с первичной аменореей предоставлен на рисунке 2.

Обследование больных с вторичной аменореей

Обычно больные с вторичной аменореей имеют матку, влагалище, эндометрий, который отвечает на введение половых стероидных гормонов, и яичники, реагирующие на введение гонадотропинов. Во всех случаях вторичной аменореи в первую очередь следует исключить беременность.

Порядок обследования больных с вторичной аменореей включает:

- оценку особенностей предшествующей менструальной функции; информацию о перенесенных ранее операциях на органах малого таза и приеме лекарств;

- выявление обстоятельств, касающихся изменений в социальном и эмоциональном окружении больной, воздействия каких-либо стрессовых факторов, в том числе тяжелой физической нагрузки и ограничений диеты;

- проведение общего медицинского обследования с целью выявления хронических заболеваний;

- оценку телосложения, веса, характера роста волос, состояния молочных желез и органов малого таза, функции щитовидной железы;

- исследование содержания гормонов и оценку уровня поражения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси: уровни ФСГ, ЛГ и яичниковых гормонов будут низкими при гипоталамической или гипофизарной недостаточности; при яичниковой недостаточности уровни гонадотропинов, особенно ФСГ, будут высокими; нарушение соотношения ФСГ и ЛГ в сторону увеличения последнего (1:3) и увеличение уровня андрогенов подтверждают наличие болезни или синдрома ПКЯ;

- проведение гормональных проб: с прогестероном и циклической с эстрогенами и прогестероном - для подтверждения маточной аменореи, с гонадотропинами или гонадолиберином - для подтверждения гипоталамо-гипофизарного уровня поражения;

- ультразвуковое сканирование для уточнения состояния эндометрия и фолликулярного аппарата яичников;

- компьютерную или магнито-резонансную томографию с целью визуализации гипофизарной ямки и исключения селлярных и супраселлярных опухолей;

- гистероскопию для уточнения природы маточной аменореи (синдром Ашермана, туберкулезный эндометрит) и оценки состояния эндометрия;

- лапароскопию с биопсией яичников с целью дифференциальной диагностики синдромов преждевременного истощения яичников (отсутствуют примордиальные фолликулы) и

резистентных яичников;

- консультацию специалистов (невропатолога, психиатра, эндокринолога, терапевта).

Алгоритм определения уровня поражения при аменорее представлен на рисунке 3.

Принципы лечения больных с аменореей

Лечение больных аменореей должно проводиться с учетом причины и уровня поражения репродуктивной оси гипоталамус-гипофиз-яичники-матка

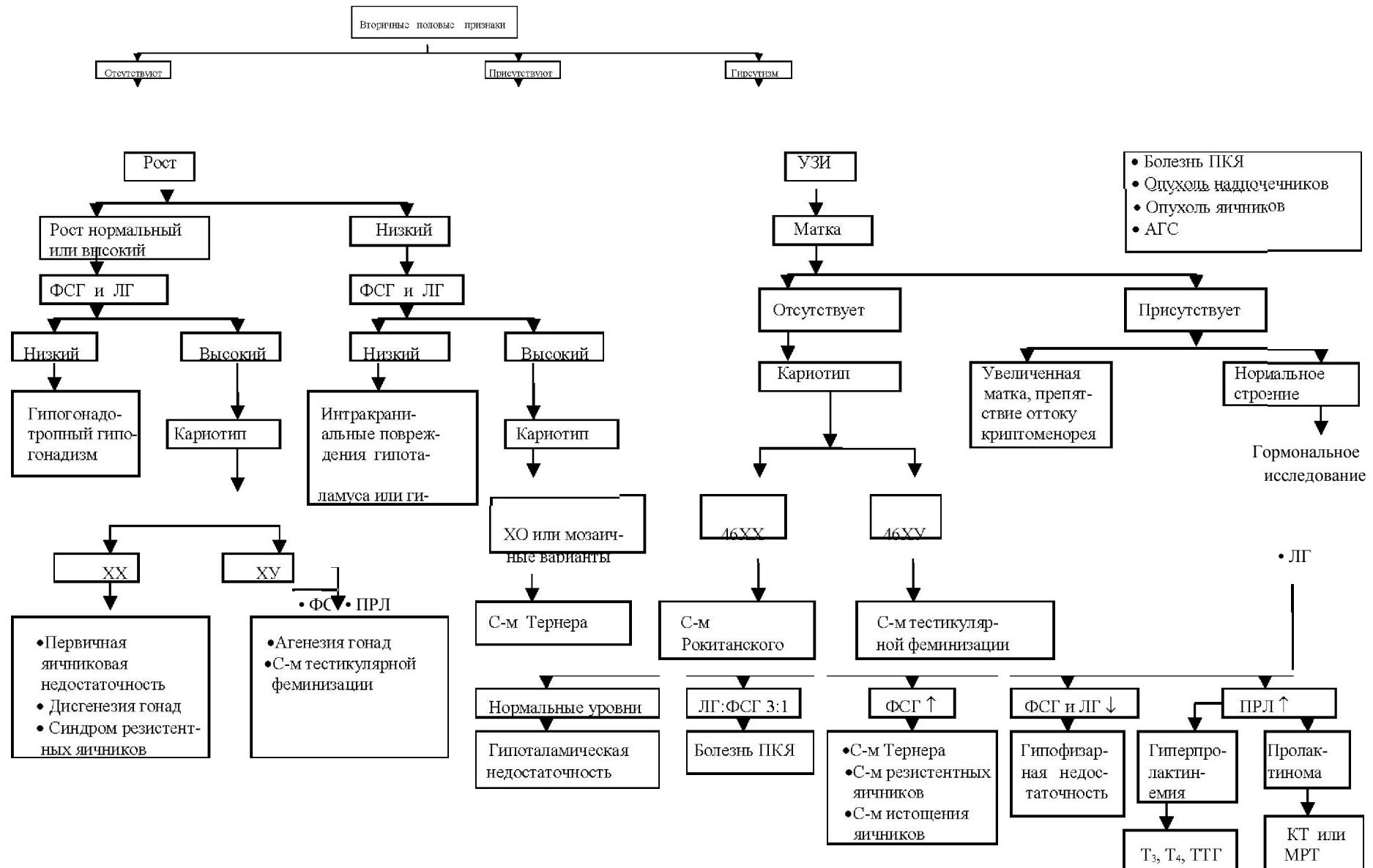


Рисунок 2. Клинико-этиологическая классификация и алгоритм обследования больных с первичной аменореей ФСГ-фолликулостимулирующий гормон; ЛГ-лютеинизирующий гормон; ПРЛ-пролактин; Т₃-трийодтиронин; Т₄-тиroxсин; ТТГ-тиреотропный гормон; КТ-компьютерная томография; МРТ-магнито-резонансная томография; ПКЯ-поликистоз яичников; АГС-адреногенитальный синдром

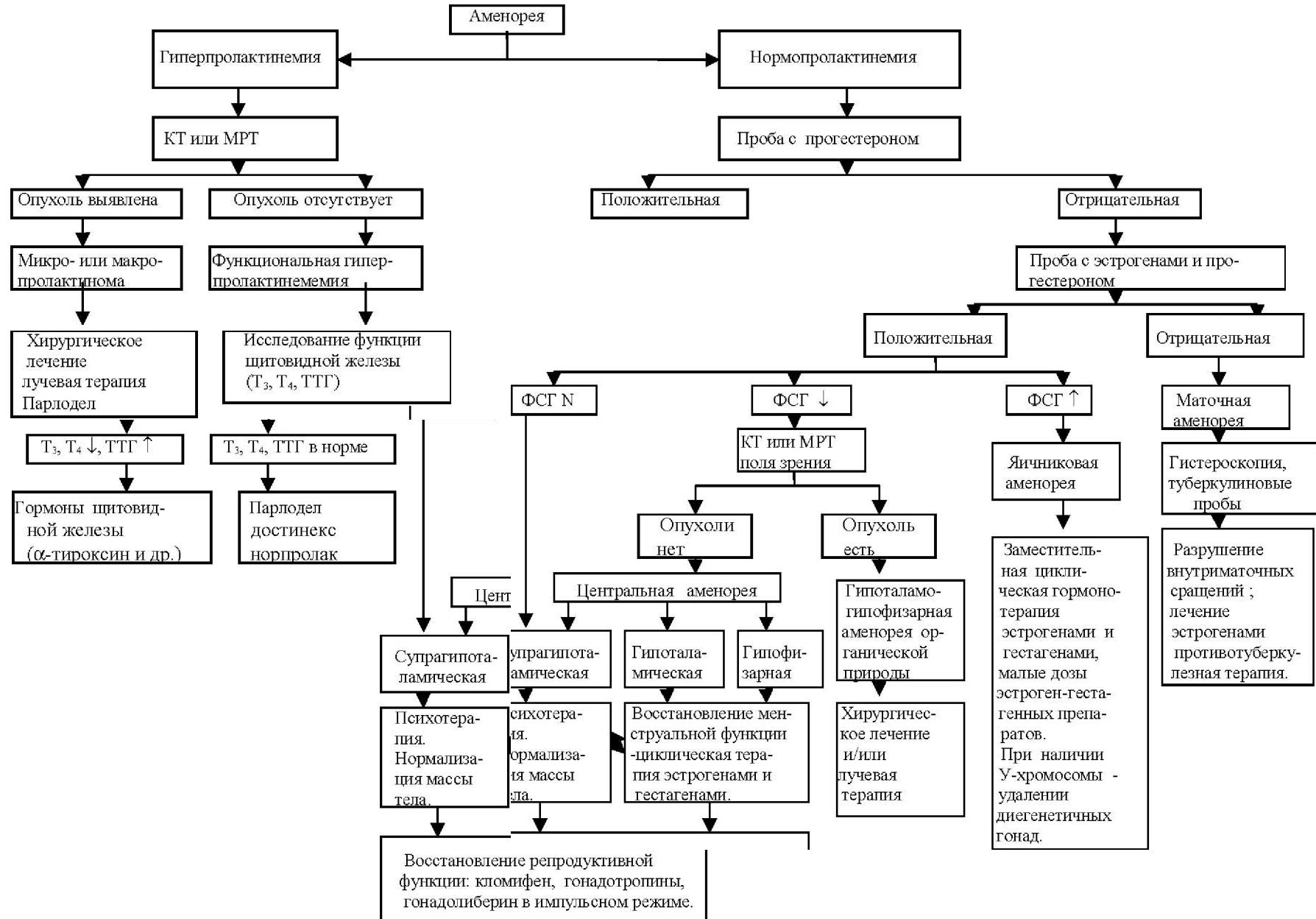


Рисунок 3. Алгоритм определения уровня поражения и выбора метода терапии при аменорее.

При центральной аменорее, обусловленной опухолью, расположенной в области турецкого седла или супраселлярно показано хирургическое лечение (чаще транссфеноидальная аденоэктомия) и/или лучевая терапия; при пролактиноме иногда проводится лечение агонистами дофамина (ДА). Если причиной аменореи являются последствия перенесенной нейроинфекции, травмы, то назначается противовоспалительное и рассасывающее (алоэ, фибс, гумизоль) лечение; эндонарзальная гальванизация с витамином В1 или ионами кальция; препараты, улучшающие интракраниальный кровоток и метаболические процессы в мозге и снижающие внутричерепную гипертензию (циннаризин, танакан, ноотропил, актовегин, верошпирон).

При гипофункции щитовидной железы проводится лечение α-тироксином по 0,05-0,1; при гиперплазии надпочечников, связанной с дефицитом фермента 21-гидроксилазы, - дексаметазоном по 0,5 мг под контролем уровня ДЭА, при функциональной гиперпролактинемии - агонистами ДА (парлодел, норпролак, достинекс).

Для лечения психогенно-стрессовых аменореи необходимо устранение стрессорного фактора (в том числе повышенных физических нагрузок), нормализация массы тела; показана психотерапия. Эти мероприятия сами по себе могут привести к восстановлению менструальной функции.

Гормональное лечение включает назначение половых стероидных гормонов (эстрогенов и прогестерона), кломифена, гонадотропинов и аналогов гонадолиберина (рис. 3).

Циклическая заместительная гормональная терапия эстрогенами и гестагенами показана, в первую очередь, больным с яичниковой аменореей. При первичной аменорее сначала назначают эстрогены (микрофоллин, прогинова, эстрофем по 1-2 таблетки в день в течение 21 дня) для стимуляции вторичных половых признаков, роста матки (если она есть) и эндометрия, после чего переходят на циклический прием эстрогенов и гестагенов (дюфастон 20 мг, утромекстан 200 мг, провера 20 мг, норколут 5-10 мг) или комбинированных препаратов (циклопрогинова, дивина, фемостон, трирегол, трикливалар), содержащих небольшие дозы этих гормонов. Так как гормональная терапия проводится практически пожизненно, по этому через каждые 6 месяцев желательно делать перерыв на 1-2 месяца с назначением гепатопротекторов и витаминов. Циклическая терапия половыми стероидами назначается также при центральных формах аменореи (гипоталамической и гипофизарной) для восстановления менструальной функции.

Восстановление репродуктивной функции при агенезии и дисгенезии гонад, тестикулярной феминизации невозможно. В этих случаях при

наличии матки восстановление фертильности достигается оплодотворением донорской яйцеклетки.

Гонадотропины (пергонал, хумегон, метродин) назначают при гипофизарной аменорее, главным образом, для восстановления репродуктивной функции.

При гипоталамической или психогенной аменорее для восстановления репродуктивной функции методом выбора является использование аналога гонадолиберина бусерелина, вводимого в импульсном режиме с помощью специальной инфузационной помпы по 5-10 мкг внутривенно каждые 90 или 120 мин., по 15-20 мкг подкожно или в виде спрея по 200 мкг интраназально каждые 2 часа. При подкожном и внутривенном введении препарата места инфузии меняются каждые 2-3 дня.

Антиэстроген кломифен может применяться при функциональной психогенной аменорее для стимуляции овуляции по общепринятой методике. При отсутствии эффекта показано введение гонадолиберина в импульсном режиме.

Лечение маточной аменореи, не связанной с ее отсутствием, заключается в разрушении внутриматочных сращений, введении протектора для предупреждения повторного образования спаек и назначении эстрогенов с целью стимуляции роста оставшихся островков эндометрия. При аменорее, вызванной туберкулезным эндометритом, показано специфическое лечение. Прогноз в отношении восстановления менструальной и репродуктивной функции неблагоприятный.

Заключение

Таким образом, четкое представление о клинических проявлениях и особенностях гормонального статуса при различных формах аменореи, использование современных методов обследования для определения уровня поражения позволяют выбрать правильную тактику лечения больных с первичной и вторичной аменореей. Адекватно подобранное лечение способствует восстановлению не только менструальной, но и репродуктивной функции при данной патологии.

Литература

1. Богданова Е.А. Гинекология детей и подростков.- М.: Медицинское информационное агентство, 2000.- 332 с.
2. Гинекология / Вл.И. Дуда, В.И. Дуда, И.В. Дуда.- Мн.: Интерпресссервис Книжный дом, 2002.- 392 с.
3. Гинекологические нарушения. Дифференциальная диагностика и терапия: Пер. с англ. / Под ред. К. Дж. Пауэрстейна.- М.: Медицина, 1985.- 592 с.
4. Гинекологическая эндокринология / В.Н. Серов, В.Н. Прилепская, Т.В. Овсянникова.- М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 2-е изд.- 528с.

5. Зырянова Е.А., Марова Е.И., Смоленский А.В. Влияние интенсивных физических нагрузок на функцию репродуктивной системы у спортсменок // Акуш. и гин.- 2008.- № 1.- С. 6-9.
6. Избранные лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой.- Ростов Н/Д: изд-во “Феникс”, 2000.- 512с.
7. Иловайская И.А., Зекцер В.Ю., Пищулин А.А., Гончаров Н.П., Марова Е.И. Эффективность заместительной гормональной терапии в лечении женщин с гипогонадотропным гипогонадизмом // Акуш. и гин..- 2005, №4.- С. 53-55.
8. Кеттаил В.Н., Аркин Р.А. Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ.-СПб.- М.: “Невский Диалект”.- “Издательство БИНОМ” 2001.-336 с.
9. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян.- М.: Медицинское информационное агентство, 2001.- 247 с.
10. Колгушкина Т.Н. Актуальные вопросы гинекологии.- Мин.: Выш. шк., 2000.-С. 19-35.
11. Кудина О.Л. Оказание медицинской помощи девочкам-подросткам с нарушениями репродуктивной системы: метод. Рекомендации / О.Л. Кудина, О.А. Пересада.- Мин.: ДокторДизайн, 2006.- 40 с.
12. Нарушение полового развития / Под ред. М.А. Жуковского - М.: Медицина, 1989 .- 272 с.
13. Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве: Руководство для врачей / И.А. Гилязутдинов, З.Ш. Гилязутдинова, И.М. Боголюбова и др.-М.: МЕДпресс-информ, 2006.- 416 с.
14. Руководство по эндокринной гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой.- М.: Мед. информ. агентство.- 1997.- 768 с.