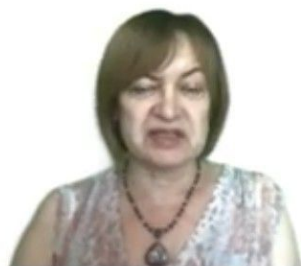




Изменения менструального цикла в течение пандемии COVID-19

Изменения	N/%
Вариабельность цикла	441/46%
Изменение либидо	Повышение 131/13% Снижение 467/45%
Изменение симптомов ПМС	Улучшение 60/7% Ухудшение 483/53%
Изменение длительности цикла	Редукция 255/29% Удлинение 239/28%
Задержки до 60-90 дней	158/17% (72/9% – впервые)
Обильность менструаций	Увеличение кровопотери 447/47% Впервые появившиеся тяжелые кровотечения 100/18% Уменьшение обильности кровотечений 63/15%
Зачатие в период пандемии	84/8%





FIGO 2018: классификация нарушений менструального цикла

Параметры менструальных кровотечений	Нормальное	Аномальное
Частота	Редкие (> 38 дней)	
	Нормальные (≥ 24 но ≤ 38 дней)	
	Частые (< 24 дней)	
Длительность	Нормальные (≤ 8 дней)	
	Длительные (> 8 дней)	
Регулярность	Регулярные (вариабельность циклов $\leq 7-9$ дней)	
	Нерегулярные (от самого короткого до самого длинного $\geq 8-10$ дней)	
Объем кровопотери	Скудные	
	Нормальные (< 80 мл)	
	Обильные	

Аномальные маточные кровотечения (АМК) – любые маточные кровотечения, не отвечающее параметрам нормальной менструации женщины репродуктивного возраста



Открытые
медицинские
коммуникации



FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions // International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2018; 143: 3. C. 393-408.





Клинический диагноз нарушений менструального цикла

■ Аменорея

- *первичная – отсутствие спонтанных менструаций в возрасте старше 16 лет*
- *вторичная – отсутствие менструаций*
 - *в течение 3-х месяцев при исходно регулярном ритме менструаций*
 - *в течение 6-ти месяцев при исходной олигоменорее*

■ Олигоменорея

- *увеличение продолжительности менструального цикла более 38 дней, не менее чем в течение 3-х последних месяцев, или*
- *9 и менее менструаций за предшествующие 12 месяцев*

■ Аномальные маточные кровотечения

- *избыточные по объему теряемой крови или числу дней регулярные менструации*
- *избыточное число дней кровотечения/кровомазанья, не связанных с менструацией*
- *избыточное по числу дней или объему теряемой крови кровотечение на фоне олигоменореи*





Дисменорея — циклически повторяющаяся боль, сопровождающая менструальное отторжение эндометрия, триггером которой является спад гормонов перед менструацией

- **Патологическая** менструальная боль продолжается более 24 часов, и/или нарушает качество жизни и повседневную активность женщины, и/или требует приёма анальгетиков
- **Тяжелая дисменорея** – продолжительность болевого симптома превышает 72 часа, и/или начинается до менструации, и/или не купируется анальгетиками
- **Первичная (идиопатическая) дисменорея** – соматическая боль, связана с нарушением обмена простагландинов в эндометрии
- **Вторичная дисменорея** – висцеральная боль, симптом гинекологических заболеваний (эндометриоз, ВЗОМТ)



1. Dawood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006;108(2):428–41.
2. Lefebvre G, Pinsonneault O, Antao V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27(12):1117–46.
3. Ylikorkala O, Dawood MY. New concepts in dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1978;30(7):833–47.





Дисменорея — циклически повторяющаяся боль, сопровождающая менструальное отторжение эндометрия, триггером которой является спад гормонов перед менструацией

- **Патологическая** менструальная боль продолжается более 24 часов, и/или нарушает качество жизни и повседневную активность женщины, и/или требует приёма анальгетиков
- **Тяжелая дисменорея** – продолжительность болевого симптома превышает 72 часа, и/или начинается до менструации, и/или не купируется анальгетиками
- **Первичная (идиопатическая) дисменорея** – соматическая боль, связана с нарушением обмена простагландинов в эндометрии
- **Вторичная дисменорея** – висцеральная боль, симптом гинекологических заболеваний (эндометриоз, ВЗОМТ)



1. Dewood MY. Primary dysmenorrhea: advances in pathogenesis and management. *Obstet Gynecol* 2006;108(2):418-41.
2. Lefebvre G, Pinsonneault O, Azzaoui V, Black A, Burnett M, Feldman K, et al. Primary dysmenorrhea consensus guideline. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27(12):1117-46.
3. Ylikorkala O, Dewood MY. New concepts in dysmenorrhea. *Am J Obstet Gynecol* 1978;93(2):833-47.







Правила оценки уровней пролактина и гонадотропинов

- Анализ крови на пролактин выполняется в любой день менструального цикла
 - При уровне ПРЛ > 6000 мМЕ/л показана МРТ и направление к эндокринологу
 - При уровне ПРЛ $2500 - 6000$ мМЕ/л гиперпролактинемия считается подтвержденной
 - При уровне ПРЛ < 2500 мМЕ/л анализ крови следует повторить с определением макропролактина
- Анализ крови на ФСГ и ЛГ выполняется на 3-й день от начала менструального кровотечения
 - Исключаются интенсивные физические нагрузки и прием пищи в день исследования до забора крови
 - Исключается прием не прямых антикоагулянтов, кломифена цитрата, спиронолактона, антагонистов опиатов, производных фенотиазина, сердечных гликозидов, половых стероидных гормонов
- У женщины с задержкой менструации следует выполнить УЗИ для оценки толщины эндометрия и наличия доминантного фолликула (диаметром 10 мм или более)
 - При М-эхо менее 5 мм и отсутствии доминантного фолликула анализ крови можно брать в произвольный день цикла
 - При М-эхо более 5 мм и(или) наличии доминантного фолликула следует провести пробу с прогестагеном и взять анализ крови на 3-й день цикла





Оценка овуляторной функции яичников

- Показания для оценки уровня прогестерона в плазме крови
 - подтверждение овуляции /выявление ановуляции в регулярных менструальных циклах используется в рамках диагностики СПКЯ и бесплодного брака
 - установление недостаточности лютеиновой фазы цикла в рамках обследования женщин со сниженной фертильностью
- Выбор дня цикла для взятия пробы
 - при стабильной длительности цикла – за 6–8 дней до начала менструального кровотечения
 - при нестабильном/вариабельном цикле – начиная с 16-го дня от начала менструального кровотечения, раз в неделю, до начала менструации, но не более 3-х раз
- При наличии 9 или менее менструаций за предшествующие 12 месяцев заключение об олиго/ановуляции делается клинически





Интерпретация результатов гормонального исследования крови

■ Гиперпролактинемия

- **опухолевая:** ПРЛ $> 6\ 000$ мМЕ/л
- **опухолевая или идиопатическая гипофизарная:** ПРЛ $> 2\ 500$ мМЕ/л
- **гипофизарная или гипоталамическая:** ПРЛ выше референсных значений

■ Гипогонадизм

- **гипергонадотропный:** ФСГ > 20 МЕ/л, ФСГ $>$ ЛГ (оба признака)
- **гипогонадотропный:** ФСГ < 5 МЕ/л, ФСГ $>$ ЛГ (оба признака)
- **нормогонадотропный:** ФСГ 5–20 МЕ/л, ФСГ $<$ ЛГ (один из признаков)

■ Расстройства овуляторной функции яичников

- **ановуляция:** прогестерон < 5 нг/мл (15 нмоль/л)
- **гиполютеинизм:** прогестерон 5–10 нг/мл (15–30 нмоль/л)





Диагностика преждевременной недостаточности яичников

- Клиническая диагностика – наличие **аменореи** или **олигоменореи**
- Лабораторная диагностика:
 - ❑ **уровень ФСГ** > **40 МЕ/л**, как минимум, в двух измерениях с интервалом в 4–6 недель у пациенток с аменореей (**рекомендации IMS**)
 - ❑ **уровень ФСГ** > **25 МЕ/л**, как минимум, в двух измерениях с интервалом в 4–6 недель у пациенток с олигоменореей (**рекомендации ESHRE**)
- Дополнительная диагностика – в зависимости от целей терапии
 - ❑ концентрация **эстрадиола** в плазме крови **ниже 50 пг/мл**
 - ❑ определение уровней **тестостерона**, **АМГ**, **ингибина В**, **ТТГ**, **свободного тироксина**, **АКТГ**, **ДГЭА-С**
 - ❑ определение **АТ к щитовидной железе** и **надпочечникам**
 - ❑ для женщин **моложе 30 лет** – **кариотипирование**, анализ на **ломкую X-хромосому**

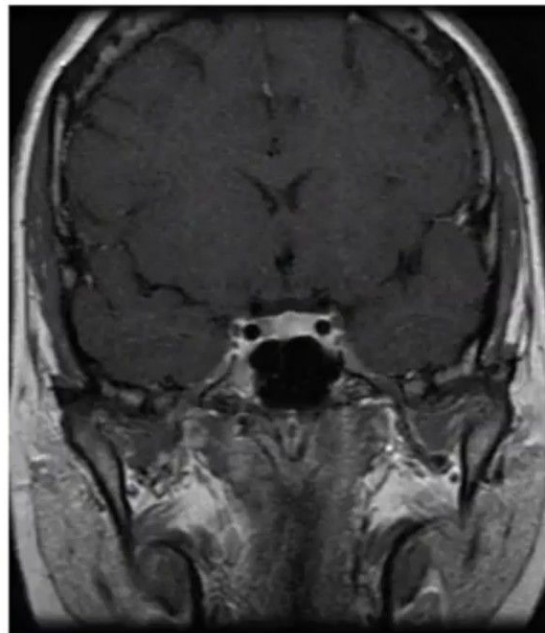




Гипогонадотропный гипогонадизм: разнообразие форм и трудности дифференциальной диагностики

- Эндокринные причины гипогонадотропного гипогонадизма
 - ❖ гиперпролактинемия (обычно опухолевого происхождения)
 - ❖ гиперандрогенемия (выраженный избыток андрогенов)
- Процессы, связанные с утратой клеток гипофиза, продуцирующих ГТ и другие гормоны, либо повреждением нейрональных путей
 - ❖ опухоли гипофиза, экстракsellярные опухоли и другие объемные образования
 - ❖ деструктивные процессы
- Другие, **необратимые** причины гипогонадотропного гипогонадизма
 - ❖ врожденные аномалии срединного мозга (например, синдром Кальмана)
 - ❖ генетические синдромы (например, синдром Прадера-Вилли)
 - ❖ изолированная недостаточность секреции ГТ неясного происхождения
- Функциональный гипогонадотропный гипогонадизм (гипоталамическая аменорея)
- Методы диагностики
 - ❖ уровни ФСГ и ЛГ **обычно** ниже референсных значений при необратимом гипогонадизме
 - ❖ проба с гонадолиберином позволяет установить потенциальную обратимость и локализацию причины гипогонадизма (гипоталамус, гипофиз)
 - ❖ МРТ области турецкого седла, при необходимости – МРТ головного мозга

Магниторезонансная томография – показания и ожидания



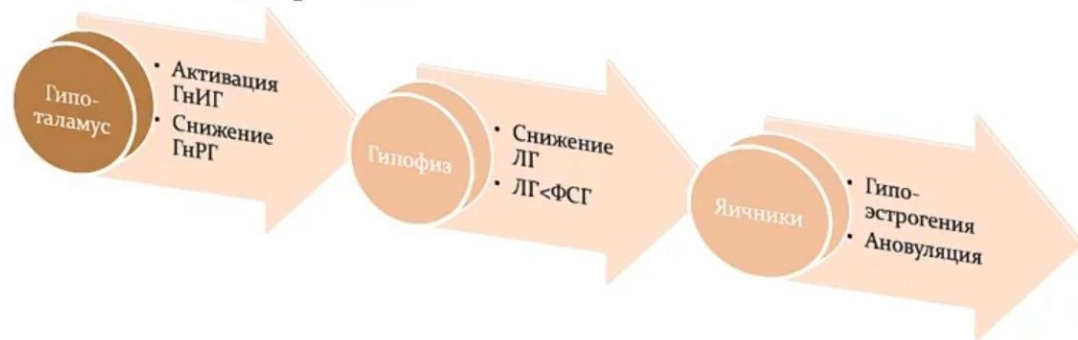
- Показание к МРТ области турецкого седла – подозрение на опухоль
 - гиперпролактинемия
 - гипогонадотропный гипогонадизм
- МРТ – с контрастом или без него?
 - при высокой вероятности опухоли в контрастировании нет необходимости
 - уровни ПРЛ более 6 000 мМЕ/л
 - клинические симптомы опухоли гипофиза
 - в остальных случаях можно рекомендовать контрастирование при первичном МРТ-обследовании
- МРТ головного мозга рекомендуется при подозрении на внегипофизарные опухоли, например, краниофарингиому





Гипоталамическая аменорея

- Гипоталамическая аменорея — разновидность ановуляторного НМЦ, возникающая в результате чрезмерной для конкретного индивидуума острой стрессовой нагрузки
 - отсутствие менструации не менее 3 месяцев
 - $ЛГ < ФСГ$, при $ФСГ < 5 \text{ МЕ/л}$
 - пролактин обычно в нижней половине диапазона референсных значений, кортизол часто незначительно повышен



Гипоталамическая дисфункция – вариант нормогонадотропных (ФСГ 5– 20 МЕ/л и/или ЛГ>ФСГ) расстройств менструального цикла



Синдром гиперпролактинемии?

Повышение секреции пролактина

Врожденная дисфункция коры надпочечников?

Повышение секреции надпочечниковых андрогенов

Повышение активности пучковой зоны коры надпочечников

Синдром Кушинга?

Повышение секреции ЛГ

Синдром поликистозных яичников?

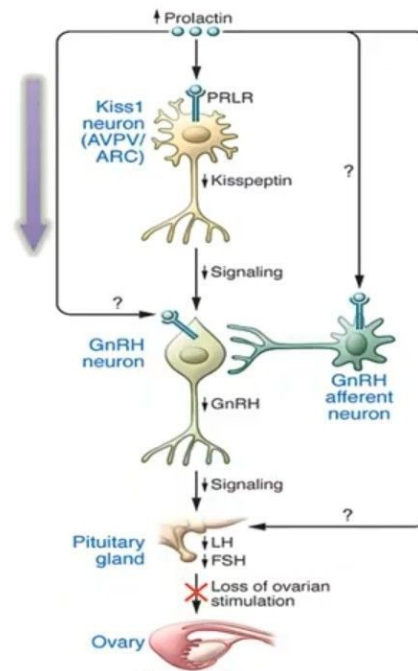
Повышение секреции яичниковых андрогенов

Дисфункция гипоталамуса



Гиперпролактинемия гипофизарная и гипоталамическая

- Постоянно высокая продукция пролактина подавляет секрецию ксипептина, что приводит к снижению секреции ГнРГ и ГТ
- При гипофизарной гиперпролактинемии формируется гипогонадотропный или нормогонадотропный гипогонадизм, в зависимости от степени повышения пролактина
- Гипоталамическая дисфункция сопровождается изменением пульса ГнРГ
- Повышение уровня пролактина возникает как результат вовлечения в стрессовую реакцию ДА-нейронов
- При гипоталамической дисфункции нормогонадотропный гипогонадизм и гиперпролактинемия существуют независимо



Kaiser UB. J Clin Investigat, 2012



Открытые
медицинские
коммуникации



Диагностическая дилемма

Обнаружение
гиперпролактинемии

Гипоталамическая
дисфункция?

Визуализация
микроаденомы
гипофиза при МРТ
головного мозга

Инсиденталом
гипофиза?

ДИАГНОЗ ?

ЛЕЧЕНИЕ ?



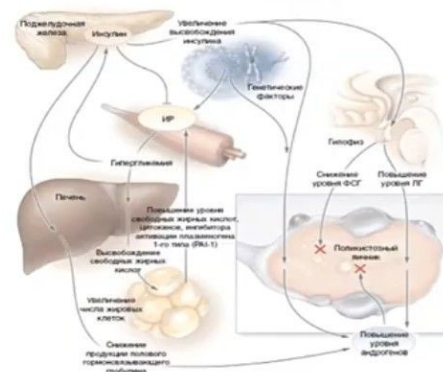
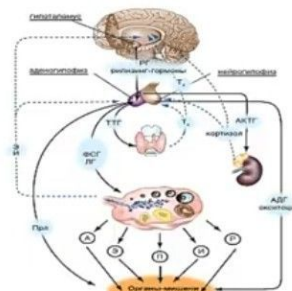
Открытые
медицинские
коммуникации





Причины нарушений менструального цикла при гипоталамической дисфункции

- Первичное нарушение секреции ЛГ
 - *снижение секреции по причине активации ГНИГ, но недостаточное для развития ФГА*
 - *повышение секреции ЛГ в результате дисфункции нейрональных осей*
- Вторичное нарушение секреции или действия ЛГ в результате метаболического стресса
 - *данный сценарий разворачивается при избыточном накоплении висцерального жира*
 - *часто наблюдается в рамках гипоталамического синдрома*





Подтверждение гиперандрогенемии

- Оценка уровней андрогенов выполняется по показаниям
 - признаки вирильного синдрома и(или) гирсутизм
 - другие андрогензависимые поражения кожи у женщин с НМЦ
 - НМЦ у женщин с поликистозной морфологией яичников
- Комплекс исследуемых параметров
 - обязательный – тестостерон, ДГЭАС, 17-оксипрогестерон
 - дополнительный
 - ГСПГ, биоактивный тестостерон для диагностики СПКЯ
 - дигидротестостерон для диагностики идиопатического гирсутизма
 - все доступные андрогены и метаболиты прогестерона в крови и моче при подозрении на опухолевую гиперандрогению
- Интерпретация
 - тестостерон и ДГЭАС в нижней половине (трети?) диапазона референсных значений исключают гиперандрогенизм



Диагностика СПКЯ

Клиническая/лабораторная олиго/ановуляция

- нарушения ритма менструаций (задержки > 40 дней) на протяжении 6 месяцев и более
- при условно регулярном ритме менструаций – УЗ-мониторинг – отсутствие доминантного фолликула (10 мм и более) в динамике 2-х МЦ

Клинический/лабораторный гиперандрогенизм

- гирсутизм
- другие андрогензависимые дермопатии у женщин с нарушенным МЦ
- гиперандрогенемия
 - повышение общего тестостерона
 - уровень ГСПГ < 26 нмоль при нормальном общем тестостероне
 - повышение биоактивного тестостерона

Поликистозная морфология яичников (2D ТВ-УЗИ)

- более 19(14) фолликулов в эхографическом срезе каждого из яичников
- увеличение объема хотя бы одного из яичников более 10 см^3





Особенности дифференциальной диагностики в рамках синдрома гиперандрогении

1. Синдром Кушинга

Клиника (признаки гиперкортизолемии), суточное содержание кортизола в моче повышено, проба с дексаметазоном

2. ВДКН, неклассическая форма

При базальном 17 ОН более 2 нг\мл, → АКТГ стимуляционный тест более 10 нг\мл, → ПЦР диагностика мутаций CYP 21

3. Андроген-секретирующие опухоли

Клиника быстрого прогрессирования ГА + наличие образования в малом тазу, области надпочечников (УЗИ, МРТ, КТ), более чем двухкратное повышение любого андрогена (прогестазена)

4. HAIRAN, и другие синдромы инсулинорезистентности

Нигроидный акантоз, гиперандрогения, инсулин натощак более 60 мкМЕ/мл или на фоне ГТТ более 300 мкМЕ/мл



Особенности дифференциальной диагностики в рамках синдрома ановуляции



5. **Гипо\гипергонадотропный гипогонадизм**
 - ФСГ, ЛГ
6. **Другие формы нормогонадотропных нарушений**
 - ЛГ/ФСГ
7. **Гипотиреоз**
 - Клиника, ТТГ
8. **Гиперпролактинемия**
 - Клиника, ПРЛ
9. **Ожирение**



Структурная патология матки как причина нарушений менструального цикла

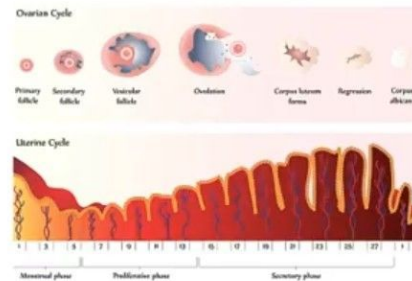
- Полипы эндометрия, аденомиоз, миома матки – причины тяжелых менструальных кровотечений
- Гиперплазия/неоплазия эндометрия – причина аномальных маточных кровотечений
- Внутриматочные сращения – причина скудных менструаций и аменореи
- Врожденные аномалии половых органов – причина истинной и ложной аменореи





Другие причины нарушений менструального цикла

- Аномальные маточные кровотечения, реже гипоменорея, связанные с дисфункцией эндометрия
 - идиопатическая меноррагия
 - хронический эндометрит
- Экстрагенитальная патология
 - дисфункция щитовидной железы
 - коагулопатии
- Ятрогении
 - хирургические вмешательства
 - сосудистая мальформация
 - применение лекарственных средств, влияющих на свертывание крови или стероидогенез





Субклинический гипотиреоз

- Начальная стадия первичной гипопункции щитовидной железы, диагностируемая на основании умеренного повышения ТТГ в крови (4–10 мМЕ/л) и не имеющая отчетливых клинических проявлений
- Поскольку ПРЛ и ТТГ имеют общий гипоталамический регулятор – тиролиберин, при снижении секреции тиреоидных гормонов уровни ПРЛ повышаются вместе с ТТГ
- В клинической практике гинеколога
 - субклинический гипотиреоз может быть ассоциирован с тяжелыми менструальными кровотечениями (эндометриальная дисфункция)
 - требует коррекции на этапе планирования беременности
- Диагностика гипотиреоза и первичное назначение терапии относится к компетенциям эндокринолога!





Циклическая масталгия

Особенности циклической масталгии

- Боль возникает за 1–2 недели до менструации
- Боль обычно диффузная и двусторонняя
- Возможна иррадиация в плечо и лопатку
- Облегчается с наступлением менструального кровотечения
- Возраст пациенток от 30 до 40 лет
- Боль зависит от гормонального статуса организма

Происхождение циклической масталгии

- В рамках ПМС масталгия является результатом повышения активности РААС
- При наличии других болевых симптомов следует предположить нейропатическое происхождение масталгии
- Изолированная масталгия – результат стресс-зависимого повышения секреции пролактина
- Циклическая масталгия может быть симптомом доброкачественного заболевания молочных желез





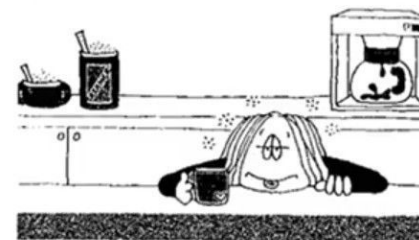
Предменструальный синдром

Предменструальный синдром представляет собой циклическое возникновение симптомов накануне менструации, нарушающих качество жизни или работоспособность, исчезающих в течение первых дней менструации

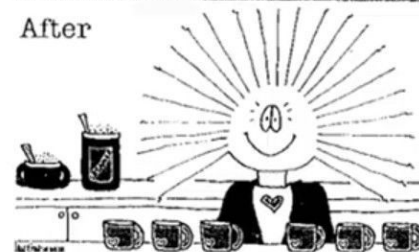
- Симптомы следует оценивать в течение 14 дней до начала менструации и в течение 7-ми дней от начала менструации
- При ПМС длительность симптомного периода составляет от 2 до 14 дней
- Длительность бессимптомного периода составляет не менее 6-ти дней менструального цикла
- Симптом «отсутствует», если его тяжесть оценена в 0—3 балла по 10-балльной шкале



Before



After



Открытые
медицинские
коммуникации



L.J., O'Brien P.M.S., Panay N. Management of premenstrual syndrome on behalf of the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists.. BJOG. 2017; 124: 73-





Менструальная головная боль

- Менструальная головная боль включает все виды головной боли, связанной с менструацией, то есть возникающей накануне или во время менструального кровотечения
- Менструальная головная боль – изолированный симптом, ее следует различать с головной болью, ассоциированной с ПМС или дисменореей
- Менструальная головная боль обычно представлена простой мигренью (без ауры)
 - чистая менструальная мигрень – приступы наблюдаются только во время менструации
 - менструально-ассоциированная мигрень – приступы наблюдаются во время менструации и дополнительно в другие дни цикла



Антистрессовая поддержка



0	Никакой нагрузки
0.5	Чрезвычайно малая (еле заметная)
1	Очень малая
2	Малая (легкая)
3	Средняя
4	Достаточно большая
5	Большая (тяжелая)
6	-
7	Очень тяжелая
8	-
9	-
10	Необычайно тяжелая (почти максимальная)
*	Максимальная



- Нелекарственные воздействия
 - психотерапия, психологическая поддержка
 - когнитивно-поведенческая терапия
 - гипноз, акупунктура
 - физиотерапия и бальнеолечение
- Психотропные препараты
 - анксиолитики
 - антидепрессанты
- Обезболивающие средства
- Адаптогены других фармакологических групп
 - мелатонин
- Фитотерапия
 - экстракт витекса священного
 - растительные анксиолитики и антидепрессанты
 - фитоэстрогены
- Витамины и минеральные вещества





Негормональная терапия функциональных стресс-зависимых расстройств

- Устранение, при возможности, действия стрессового фактора
- Повышение адаптационных ресурсов организма с помощью негормональных методов терапии
 - Коррекция образа жизни
 - Фитотерапия
 - Гомеопатические препараты
 - Антигомотоксические препараты
 - Витамины и минеральные вещества
 - Физиотерапевтические процедуры
 - Санаторно-курортное лечение
 - Психотерапия
- Оценка эффекта – каждые 3 месяца
- При отсутствии эффекта негормональной терапии, а также в случаях длительной (6 и более мес) аменореи назначается гормональная терапия

