Нарушения менструального цикла у женщин репродуктивного возраста

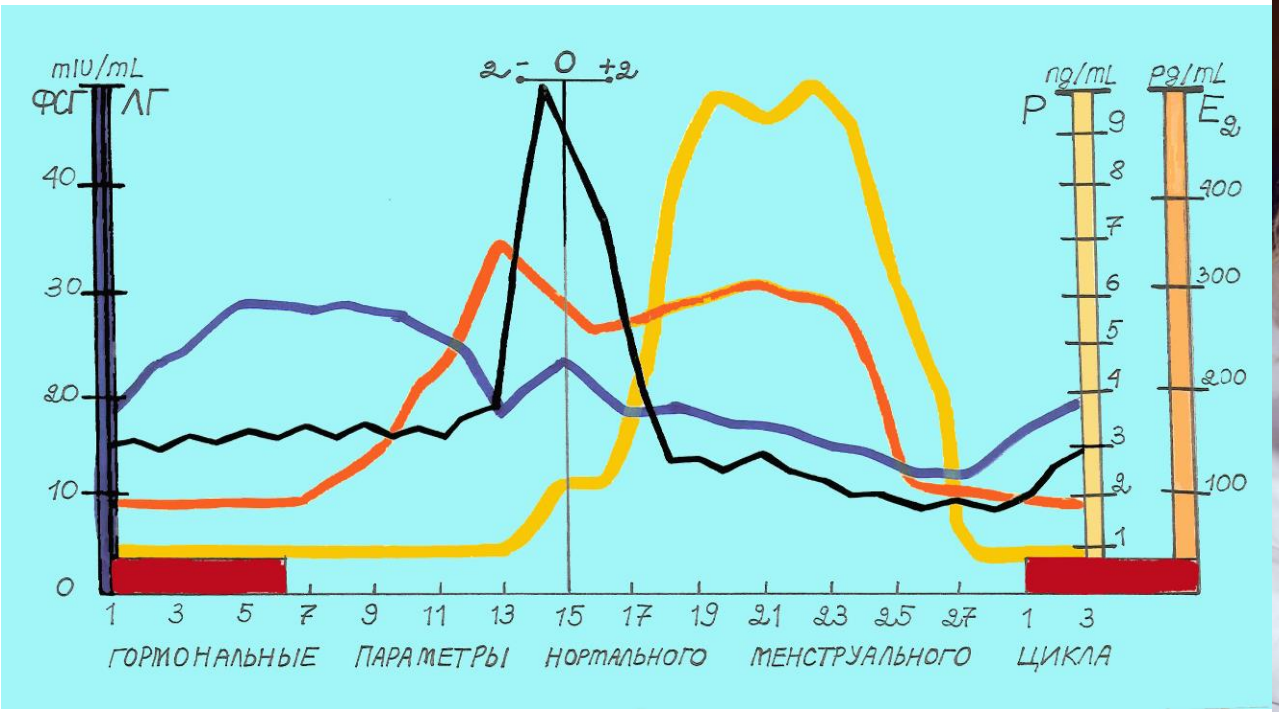
Аскерова Марина Геннадьевна

Кафедра акушерства и гинекологии
УГМУ 2018

Что такое норма?

- Нормальное функционирование женской репродуктивной системы –

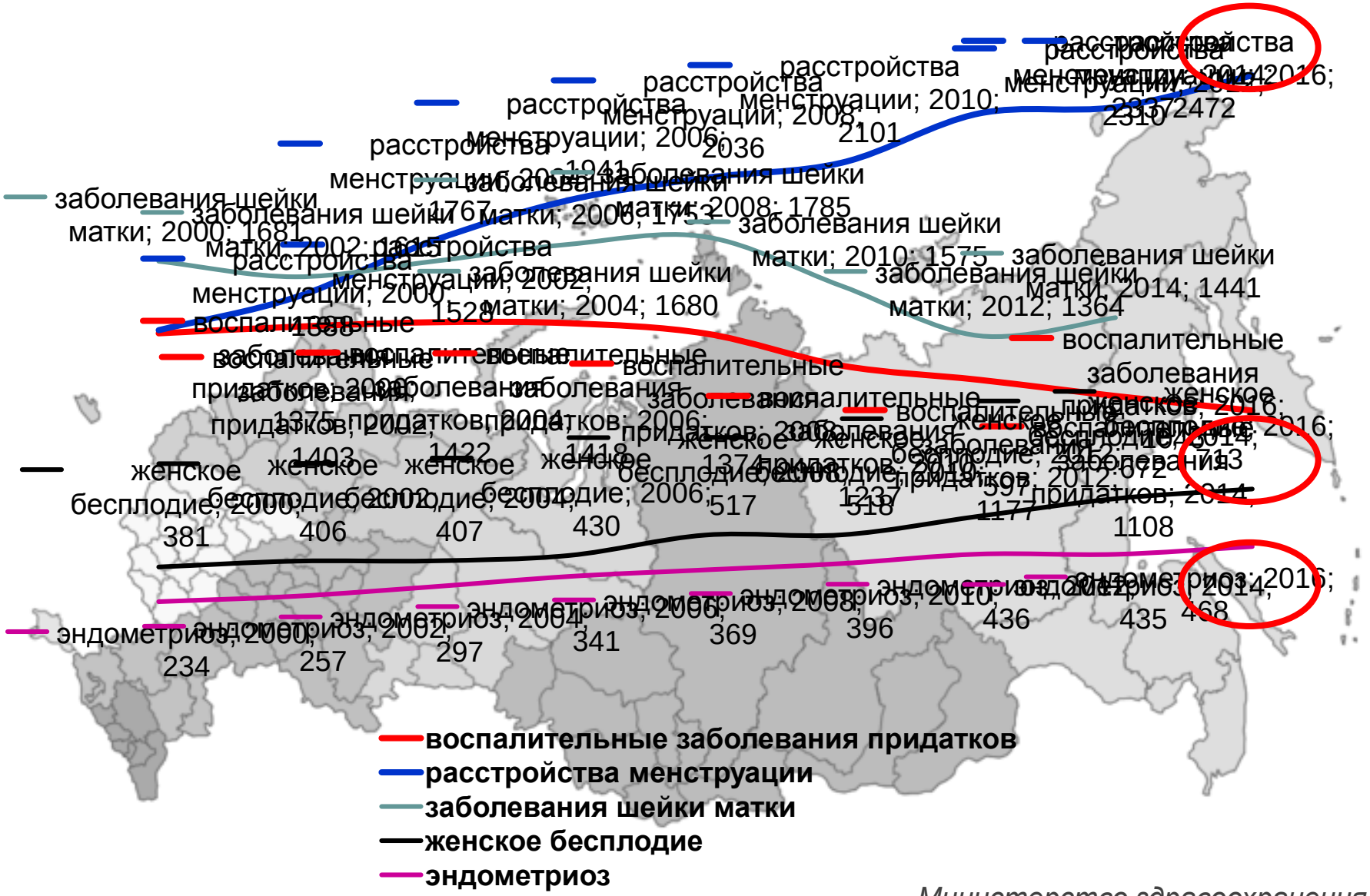
- регулярный, овуляторный, адекватно гормонально обеспеченный менструальный цикл



Company Confidential
© 2012 Abbott

КОНТРАВЕРСИИ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Из выступления В.Е.Радзинского.



Министерство здравоохранения РФ

Нарушения менструального цикла

Патология менструальных кровотечений

- Дисменорея
- АМК /N92.0,92.1,92.4/

Нарушения длительности менструального цикла

- Олигоменорея /N91.3 - N91.5 /
- Аменорея/ N91.0-N91.2 /
- НЛФ

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА – АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

- **Высокая распространённость: 11-13% женщин страдают от патологических маточных кровотечений, к 36-40 годам данный показатель возрастает до 24%, в перименопаузе – до 50%[1]**

- **В 76% случаев причинами нарушения менструального цикла у женщин репродуктивного возраста являются функциональные нарушения[2]**

1. Marret H., Fauconnier A., Chabbert-Buffet N., Cravello L., Golfier F., Gondry J. et al. Clinical practice guidelines on menorrhagia: management of abnormal uterine bleeding before menopause. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 2010; 152(2): 133-7. 2. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. - 3-е изд., исправ. и доп. / Н. М. Подзолкова, О. Л. Глазкова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 736 с..

Менструальная функция – это зеркало здоровья женщины

Нарушение менструального цикла – это проявление гормональной дисрегуляции всего организма

Консультация специалистов

- Терапевт
- Невропатолог
- Эндокринолог
- Окулист (глазное дно, поля зрения)
- Психиатр (психолог)

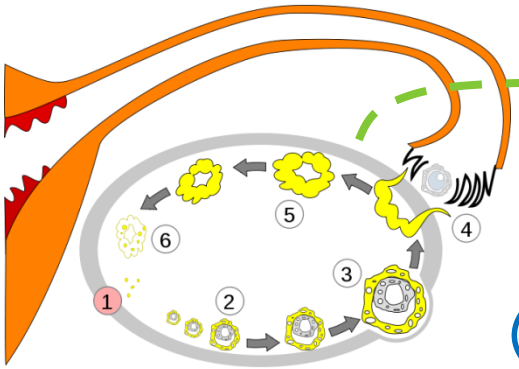
Диагностика НМЦ

1. **Оценка параметров менструального цикла с позиций нормы и определение вида нарушений**

2. **Исключение или подтверждение органических причин нарушений менструального цикла**

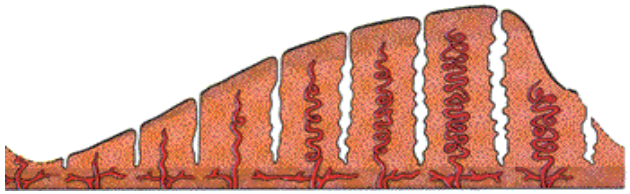
3. **Детальное уточнение (ановуляция, НЛФ)**

ЧТО СТОИТ ЗА НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА?[1,2]



Дисфункция лютеиновой фазы

НЛФ



Дисфункция эндометрия

НАРУШЕНИЯ ОВУЛЯЦИИ И ДЕФИЦИТ ПРОГЕСТЕРОНА:

- **риск гиперплазии эндометрия [1,3]**
- **бесплодие [1,2]**
- **риск невынашивания беременности[1,2]**

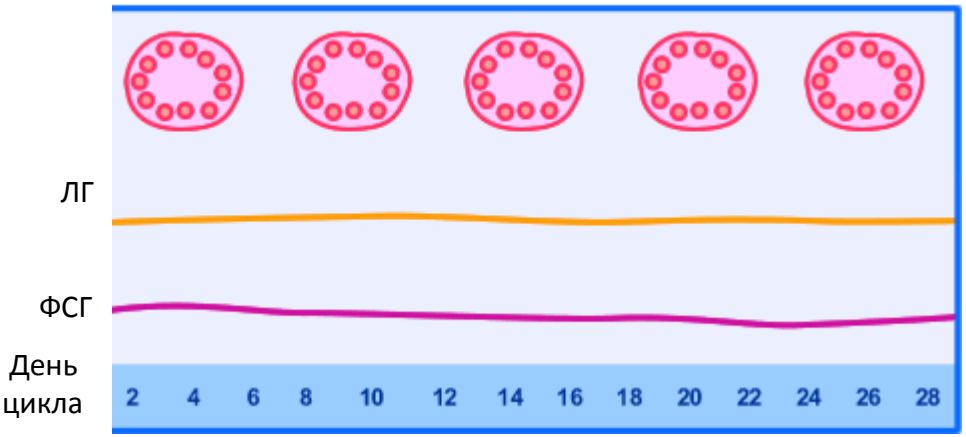
НЛФ – Недостаточность лютеиновой фазы

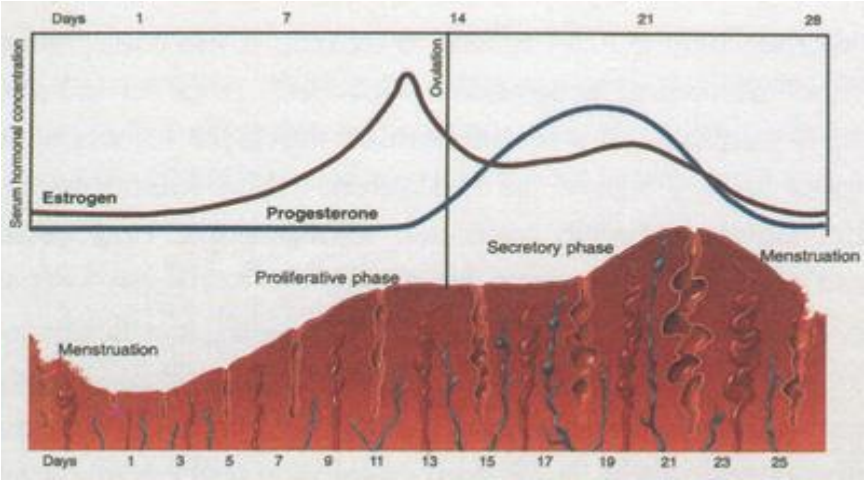
1. Т.Н. Демина, И.Ю. Гошкодеря, Здоровье женщины, 4(20)/2004, с.63. 2. Howard J. A. Carp Recurrent Pregnancy Loss: Causes, Controversies, and Treatment, Second Edition. December 10, 2014 by CRC Press. - 456 p. 3. Симптом, синдром, диагноз. Дифференциальная диагностика в гинекологии. - 3-е изд., исправ. и доп. / Н. М. Подзолкова, О. Л. Глазкова. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 736 с..

Дисфункция лютеиновой фазы

- Впервые описана в 1949 г.
- Эндогенного прогестерона недостаточно для:
  - поддержания функционального секреторного эндометрия
  - нормальной имплантации и роста эмбриона
- **Клиническое значение.**
  - Диагностируется у 3 - 20% пациенток с бесплодием

Ановуляция – хроническая прогестероновая недостаточность





Олигоаменорея

Гиперплазия/рак эндометрия

Маточные кровотечения

Бесплодие, невынашивание беременности

Клинические варианты НМЦ у молодых женщин

- **Олигоменорея+менометроррагии (АМК)**
- **Дисменорея+нормальный менструальный цикл**
- **Дисменорея+полименорея (АМК)**
- **Дисменорея+меноррагии (АМК)**
- **Меноррагии (АМК)**

- ***Важно! Исключить сопутствующие заболевания (тромбоцитопению, лейкоз, дефицит факторов свертывания (б-нь Виллебранда)***

- ***Поставить диагноз (СПКЯ, эндометриоз)***

- ***Лечить сопутствующую анемию***

- ***Выбрать долгосрочное и приемлемое лечение***

Шестакова И. Г. 2016.

Выбор метода лечения НМЦ

- **На основании патогенеза: (овуляция, ановуляция, НЛФ)**
- **Жизненные обстоятельства и ближайшие цели**
- **Сопутствующие гинекологические симптомы/заболевания**
- **Планирование беременности**
- **Сопутствующие общие заболевания (ожирение/ дефицит массы тела)**

Выбор метода лечения НМЦ

- **КОК или**

  Гестагены циклично?

- Нужна контрацепция/акне/ПМС **КОК**
- **Планируется беременность**/НЛФ/бесплодие/невынашивание в анамнезе **гестагены**
- **Хронический стресс** (при супрессии ГнРГ) **гестагены**

Тип прогестагена имеет значение

	Связывание					
	Прогесте-роновые рецепторы	Андро-геновые рецепторы	Эстрогеновые рецепторы	Глюкокорти-коидные рецепторы	Минерало-кортикоидные рецепторы	Секс-стероид-связывающий глобулин
Прегнаны						
Прогестерон	50	0	0	10	100	0
Дидрогестерон	75	0	-	-	-	-
МПА	115	5	0	29	160	0
Норстероиды						
Норэтистерон		15	0	0	0	16
Гестоден	90	85	0	27	290	40
Промегестон	100	0	0	5	53	0
Левоноргестрел	150	45	0	0	75	50
Андростаны						
Дроспиренон	35	65	0	6	230	0
Контрольный стероид со 100% аффинитетом к рецепторам	Промегестон	Метриболон	Эстрадиол-17β	Дексаметазон	Альдостерон	Дигидротестостерон

При выборе гестагена для лечения важны *2 фактора*:

- **<u>Степень сродства с рецепторами прогестерона</u>, определяющая гестагенную активность**
- **<u>Сродство к рецепторам других гормонов</u>, определяющее нежелательные эффекты**

Дидрогестерон при НМЦ

- При пероральном приеме обладает более высокой биодоступностью, чем натуральный прогестерон
- Высоко селективен в отношении прогестероновых рецепторов
- Не подавляет выработки натурального прогестерона
- В терапевтических дозах (10-20 мг/сут.) не подавляет овуляцию
- Эффективен для секреторной трансформации подготовленного эстрогенами эндометрия
- Не влияет на формирование костной массы у подростков/молодых женщин

ДЮФАСТОН® – ЕДИНСТВЕННЫЙ ГЕСТАГЕН, КОТОРЫЙ НЕ ПОДАВЛЯЕТ ОВУЛЯЦИЮ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗАХ[1]

ПОЛНОЦЕННАЯ СЕКРЕТОРНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ ЭНДОМЕТРИЯ[1]

СНИЖЕНИЕ РИСКА КРОВОТЕЧЕНИЙ

ВОССТАНАВЛИВАЕТ ПРЕОВУЛЯТОРНЫЙ ПИК ПРОГЕСТЕРОНА [2]

СПОСОБСТВУЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЮ ОВУЛЯЦИИ

НЕ ПОДАВЛЯЕТ СИНТЕЗ ПОЛОВЫХ И ГОНАДОТРОПНЫХ ГОРМОНОВ [1]

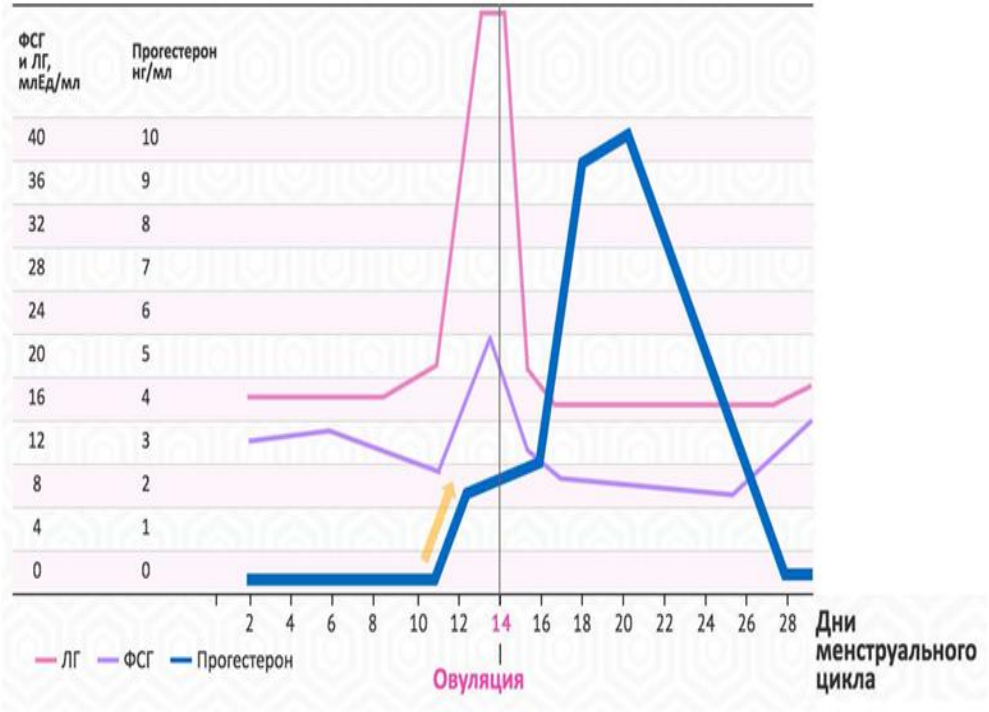
ВОССТАНАВЛИВАЕТ НОРМАЛЬНЫЙ ГОРМОНАЛЬНЫЙ ФОН

ОТСУТСВУЕТ АНДРОГЕННЫЙ ЭФФЕКТ[1]

ВЫСОКИЙ ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ

1. Schindler AE. Progestational effects of dydrogesterone in vitro, in vivo and on the human endometrium. Maturitas 2009; 65(Suppl 1):S3–S11.
2. Подзолкова Н.М., О.Л.Глазков, «Симптом. Синдром. Диагноз», «Гэотар-Медиа», М.,2014. с.65-70.

ДЮФАСТОН® ЭФФЕКТИВНЫЙ КУРС ТЕРАПИИ 6 МЕСЯЦЕВ[1,2]



УПАКОВКА 28 ТАБЛЕТОК[3]:

- **2 ТАБЛЕТКИ В ДЕНЬ**
- **14 ДНЕЙ В МЕСЯЦ (с 11 по 25 день цикла) [1]**
- **КУРС ТЕРАПИИ - 6 МЕСЯЦЕВ [1,2]**

1. Podzolkova N. et al. Dydrogesterone treatment for menstrual-cycle regularization in routine clinical practice: a multicenter observational study. Gynecol Endocrinol. 2016 Mar;32(3):246-9.
2. Trivedi N1, Chauhan N2, Vaidya V2.Effectiveness and safety of dydrogesterone in regularization of menstrual cycle: a post-marketing study. Gynecol Endocrinol. 2016 Aug;32(8):667-671
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Дюфастон® от 17.07.2017.

HERE ARE THE TOP 7 SYMPTOMS OF PROGESTERONE DEFICIENCY:

Тор 7 наиболее частых симптомов дефицита прогестерона у женщин

- Нарушения менструального цикла
- Бесплодие
- Угри, ломкость ногтей, сухость кожи, нарушения роста волос
- Депрессия, тревожность, перепады настроения
- Снижение либидо, усталость, когнитивные нарушения
- Замедление метаболизма, ожирение, углеводные нарушения, задержка жидкости (отеки)
- Хроническая боль (мигрень, головные боли, боли в суставах, тазовая боль), сухость влагалища, аллергия

drjuliedurnan.com/7-signs-you-may-have-low-progesterone/

1. Бесплодие
2. Выкидыши в 1м триместре
3. Короткие менструальные циклы
4. Предменструальные скудные кровяные выделения
5. Поздний репродуктивный возраст
6. Голодание и потеря веса
7. Нарушения пищевого поведения
8. Усиленные физические тренировки
9. Стресс
10. Ожирение и СПКЯ
11. Эндометриоз
12. Гиперпролактинемия
13. Неадекватная терапия дефицита 21-гидроксилазы
14. Дисфункция щитовидной железы
15. Стимуляции овуляции кломифеном или ХГЧ
16. Стимуляция овуляции +агонисты ГнРГ агонисты/антагонисты
17. ЭКО

Состояния, при которых выявляется дисфункция лютеиновой фазы

Практические советы

Проведение индукции овуляции у женщин с гиперпролактинемией или гипотиреозом без предварительной коррекции этой патологии ?

Если ановуляция обусловлена гиперпролактинемией или гипотиреозом, терапия первого выбора направлена на нормализацию уровня пролактина или функции щитовидной железы.

Если овуляция не восстановилась на фоне агонистов дофамина или L-тироксина в течение 4 - 6 циклов, проводят индукцию овуляции на фоне приема этих препаратов.

Вид гормональной терапии, дозировка, продолжительность, длительность интервалов между курсами определяются индивидуально в зависимости от клинической симптоматики, возраста, эффективности ранее проведенной терапии, переносимости препарата, общего состояния.

Диспансерное наблюдение, оценка эффективности терапии.

Современные женщины постоянно находятся в состоянии хронической гиперэстрогении

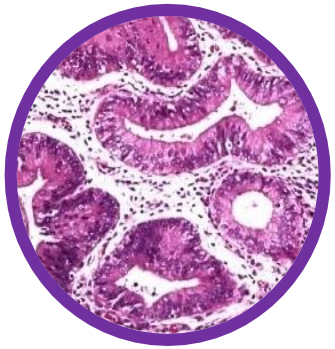
	XIII- XIX век	XXI век
Наступление менструальной функции	16 лет	12 лет
Наступление менопаузы лет	40 лет	50 лет
Количество родов	8- 10	1-2
Длительность лактации	2-3 года	6 месяцев
Кол-во менструаций в течение жизни	< 100	➢400

НАРУШЕНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ УВЕЛИЧИВАЮТ РИСК ГИПЕРПЛАЗИИ ЭНДОМЕТРИЯ БОЛЕЕ ЧЕМ В 2 РАЗА[1]

Избыточное влияние эстрогенов и дефицит прогестерона увеличивает риск гиперпластических процессов эндометрия

ГИПЕРПЛАЗИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

- ✓ РИСК МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ
- ✓ ЧАСТЫЕ ОБРАЩЕНИЯ К ГИНЕКОЛОГАМ
- ✓ РИСК ОНКОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ



ДЕФИЦИТ ПРОГЕСТЕРОНА

↓

НЕДОСТАТОЧНАЯ СЕКРЕТОРНАЯ ТРАНСФОРМАЦИЯ

↓

ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ЭНДОМЕТРИЯ

1. Гинекология: национальное руководство/под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, И.Б. Манухина, В.Е.Радзинского.-2-е изд., перераб. и дополн.-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2017.-1048 с.

Риск малигнизации ГПЭ возрастает при метаболических нарушениях

- Ожирение
- Нарушения углеводного и липидного обмена
- Расстройство функции гепато-билиарной системы, ЖКТ

Кто должен в идеале лечить молодых женщин с НМЦ

Гинеколог

Маммолог

Ревматолог/терапевт

Психолог/

психотерапевт

Косметолог

Диетолог

Эндокринолог

Вопросы?

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

И БУДЬТЕ ЗДОРОВЫ !!!