

АМЕНОРЕЯ: КЛІНІЧНА ОЦІНКА ТА ЛІКУВАННЯ

A. Y. Armstrong, J. E. South-Paul

Amenorrhoea: Clinical Assessment and Management. Consultant, May 1996: 913 — 931

Резюме

Обстеження з приводу аменореї доцільно розпочинати у 14-річних пацієток при відсутності у них вторинних статевих ознак та у віці 16 років, якщо вторинні статеві ознаки розвинуті. Необхідно також виявити причину аменореї у випадках, коли при усталеному менструальному циклі менструацій немає протягом трьох циклів. Факт наявності чи відсутності молочних залоз та матки допомагає передбачити, які з лабораторних досліджень будуть найбільш інформативними. Якщо пацієтка з гіпоестрогенією або аномалією розвитку матки хоче народити дитину, доцільно скерувати її до ендокринолога, що займається проблемами репродукції. Жінок, не зацікавлених у вагітності, може лікувати лікар загальної практики, крім пацієток з каріотипом XY, що є показом для видалення гонад.

28-річна жінка (вагітностей в анамнезі не було) звернулася до сімейного лікаря для планового обстеження та цитологічного дослідження мазків із шийки матки. Пацієнтку непокоїть відсутність менструацій впродовж 2 останніх років. Рік тому вона була оглянута та одержала рекомендації щодо дальшого обстеження, яких, проте, не дотрималася, оскільки вважала свої проблеми недостатньо серйозними.

Пацієнтка 2 роки живе у шлюбі. Впродовж 6 місяців після одруження вона приймала оральні контрацептиви, проте не користується ними вже більше 18 місяців. Кровотечі відміни за цей час не спостерігалося. Після невдалих спроб завагітніти протягом року вона знову звернулася до лікаря, щоб визначити причину неплідності.

Анамнез її не відзначається особливими даними. Менархе у віці 17 років, проте менструації бували не частіше, ніж 4 рази на рік, і не супроводжувалися особливими суб'єктивними проявами. Під час навчання у вищій школі її вага не перевищувала 54,5 кг. На час огляду при зрості 168 см її вага становить 77,2 кг, з яких 9,1 кг вона набрала після одруження.

Пацієнтка не страждає хронічними захворюваннями та майже не приймає медикаментів. Не курить, алкоголь вживає рідко, харчується збалансовано (не дотримується вегетаріанської дієти), фізичними вправами займається нерегулярно. При фізикальному обстеженні патології не виявлено.

У цьому прикладі описано найчастішу причину аменореї — ановуляцію. Дуже часто у пацієток з відсутністю менструацій при фізикальному дослідженні не виявляють відхилень від норми. Причину аменореї можна запідозрити на основі даних анамнезу. Наш підхід до обстеження пацієток з аменореєю ґрунтується на оцінці розвитку гонад та вторинних статевих ознак. Це дає можливість обрати найраціональніший план обстеження, встановити діагноз та провести адекватне лікування із найменшою затратою коштів.

Коли доцільно розпочинати обстеження

Традиційно аменорею поділяють на первинну (відсутність менархе у віці 16 років) та вторинну (припинення менструацій на 3 місяці або довше після того, як менструальний цикл уже стабілізувався). Проте такий підхід інколи веде до діагностичних помилок. Чітке дотри-

мання вікових критеріїв не є доцільним на випадок аномалій розвитку статевих органів, наприклад, агенезії піхви. Потрібно пам'ятати і про психологічний вплив аменореї, коли пацієнтка відчуває свою відмінність від ровесниць та родичок.

Ми вважаємо, що є декілька підстав для обстеження пацієнток з аменореєю:

- відсутність менархе та вторинних статевих ознак у віці 14 років;
- відсутність менархе у 16-річних пацієнток та розвинутих у них вторинних статевих ознаках;
- припинення менструацій довше, ніж на 3 цикли або 6 місяців при стабільному раніше менструальному циклі.

Розвиток статевих органів та вторинних статевих ознак у пубертатному періоді

Оцінка розвитку статевих органів та вторинних статевих ознак є вкрай важливою для розпізнавання причин аменореї. На ранніх стадіях ембріонального розвитку міллерові та вольфові протоки є у плодів обох статей. У жінок із міллерових протоків утворюються верхня третина піхви, матка та фаллопієві труби. Ці структури зазнають регресії у присутності специфічного інгібітора, що гальмує розвиток міллерових протоків — глікопротеїду, який утворюється в яєчках плоду.

У чоловіків придатки яєчка, сім'яні міхурці та сім'явиносна протока розвиваються із вольфових протоків під впливом відповідного рівня тестостерону. Натомість диференціація жіночих статевих органів не залежить від естрогенної насиченості та відбувається навіть на випадок відсутності яйників. Таким чином, наявність матки є свідченням відсутності інгібітора розвитку міллерових протоків, а не доказом наявності жіночих гонад.

Знання ключових моментів розвитку жіночих репродуктивних органів є основою для вибору тактики обстеження пацієнток з аменореєю. Найчастіше для оцінки розвитку вторинних статевих ознак користуються схемою Tanner (табл.). У більшості випадків при первинній аменореї, що поєднується з гіпоестрогенією, спостерігається і відставання розвитку молочних залоз.

Відповідність віку вторинних статевих ознак дає цінну інформацію для встановлення причин аменореї.

Стадії розвитку вторинних статевих ознак (за Tanner)

	Стадії				
	1	2	3	4	5
Розвиток молочних залоз	Препубертатний: випинання лише соска	Подальше збільшення: молочна залоза і сосок дещо випнуті	Подальше збільшення молочної залози і ареоли, контури не окреслені	Сосок залози і ареола вторинно виступають над поверхнею залози	Доросла стадія: лише сосок випнутий, ареола не виступає за контур залози
Розвиток лобкового оволосіння	Препубертатний: відсутнє	Рідке пухнасте безбарвне волосся, переважно вздовж статевих губ	Волосся стає темнішим, звивистим, грубшає, починає розповсюджуватись	Оволосіння за дорослим типом, але не розповсюджується на внутрішню поверхню стегон	Оволосіння за дорослим типом, у формі характерного перевернутого трикутника

Наш діагностичний підхід

Запропоновано багато класифікацій аменореї, якими користуються десятки років. Одні з них опираються на анатомічну локалізацію патологічного процесу: статеві органи, передня доля гіпофізу, гіпоталамус. В інших за основу взято рівень гонадотропінів (лютеїнізуючого та фолікулостимулюючого гормонів) та наявність чи відсутність кровотечі відміни при прогестероновій пробі.

Інший підхід оснований на даних анамнезу та фізикального обстеження. Він є нескладним, економічно вигідним та доступним для лікаря широкої практики, котрий може самостійно провести більшість обстежень без призначення дорогих консультацій та тестів. Саме такий підхід ми представляємо у цій статті.

Анамнез та фізикальне дослідження

Вік пацієнтки в час менархе, тривалість проміжків між менструаціями, неприємні прояви під час менструації дають змогу встановити первинний чи вторинний характер аменореї. Наявність менструацій у минулому дає підставу відкинути деякі причини первинної аменореї (наприклад, аплазію матки та синдром нечутливості до андрогенів). В описаному нами випадку в пацієнтки були нечасті менструації, що, найімовірніше, пов'язано з ановуляцією. Хоч тривалість менструального циклу може коливатися у широких межах, проміжок між менструаціями понад 35 днів найчастіше свідчить про дисфункцію яєчників. Неплідність в описаній пацієнтки є ще одним підтвердженням відсутності овуляції.

Маса тіла та фізична активність є важливими анамнестичними даними. Менструації часто припиняються, якщо маса тіла є меншою, ніж 80% ідеальної, або якщо жирова тканина складає менше 22%. Порушення менструального циклу зазвичай властиві для професійних спортсменок та жінок, котрі зазнають значних фізичних навантажень.

При занятті деякими видами спорту аменорея трапляється особливо часто. Наприклад, якщо жінка пробігає більше 30 миль щотижня, оскільки таке фізичне навантаження пов'язане із істотним зменшенням маси тіла. У меншій мірі це стосується плавання. Аменорея часто виникає у балерин та гімнасток, від яких вимагають тендітної статури. Кожен рік надмірних фізичних навантажень до менархе затримує появу першої менструації приблизно на 6 місяців. Надмірна кількість жиру в організмі може також бути причиною ановуляції, порушень менструального циклу та аменореї. Проте чіткої залежності між ступенем ожиріння та ановуляцією не виявлено. Надмірна вага тіла супроводжується ендокринними розладами, що сприяють припиненню овуляції: підвищеною секрецією інсуліну, зниженням концентрації ґлобуліну, що зв'язує статеві гормони, та збільшенням периферичної ароматизації андростендіону в естрон. Зменшення ваги усуває всі ці порушення, і нормальний менструальний цикл відновлюється у більшості жінок без додаткового лікування.

Важливі діагностичні дані можна знайти і в соматичному та сімейному анамнезі. Якщо жінка перенесла в минулому післяпологовий ендометрит та інструментальну ревізію стінок матки, у неї, найімовірніше, утворилися внутрішньоматкові зрости. Необхідно розпитати пацієнтку про її екстрагенітальні захворювання, насамперед щитовидної залози та центральної нервової системи. Потрібно довідатись, чи нема у неї ґалактореї та чи одержувала вона променеву або хіміотерапію. При запізнілих менархе в родичок пацієнтки можна припустити, що відсутність менструацій на час обстеження є генетично зумовленою. У випадках ранньої менопаузи виникає передчасна недостатність яєчників, зумовлена, можливо, автоімунними процесами.

Дані фізикального обстеження дають можливість поділити пацієнток на 4 групи залежно від розвитку молочних залоз та наявності чи відсутності у них матки. Ми користуємось таким поділом для вибору тактики дальшого обстеження.

Нормальний розвиток молочних залоз та наявність матки

У представленому нами випадку описано вторинну аменорею у пацієнтки з нормально розвинутими молочними залозами (свідчення достатньої естрогенної насиченості у пубертатному періоді) та маткою (що вказує на відсутність продукції інгібітора розвитку міллерових протоків у пренатальному періоді). До цієї групи належить більшість жінок, у яких немає менструацій. Навіть при первинній аменореї, коли аномалії статевих органів трапляються частіше, у кожної третьої пацієнтки є добре розвинуті молочні залози та пальпується матка. Лабораторне обстеження у цих випадках доцільно розпочати із визначення рівня пролактину, хоріонічного ґонадотропіну, тиротропного та фолікулостимулюючого гормонів.

Частою причиною аменореї у жінок із добре розвинутими молочними залозами та маткою є гіперпролактинемія. Підвищений рівень пролактину в сироватці крові виявляють у 30% пацієнток, в яких без видимої причини відсутні менструації.

ґалакторея буває не у всіх жінок з гіперпролактинемією. Це, вірогідно, пояснюється низьким рівнем продукції естрогенів, що перешкоджає адекватній відповіді молочних залоз на пролактин. Рівень пролактину понад 100 нг/мл вказує на високу ймовірність ураження гіпофізу, тому пацієнтці необхідно провести відповідне рентгенологічне дослідження. Більшість ендокринологів рекомендують його навіть при нижчих концентраціях пролактину.

У багатьох випадках встановленню діагнозу допомагає проґестеронова проба (алгоритм 1). Менструація починається в результаті зниження рівня естрогенів та проґестерону при умові адекватного дренивання матки. В описаній вище пацієнтки не було овуляції, а отже, і проґестеронової насиченості.

Якщо виключено гіперпролактинемію, гіпертироїдизм та вагітність, пацієнтці доцільно призначити медроксипроґестерон per os по 10 мг на добу протягом 5 днів. У випадках простої ановуляції не пізніше, ніж через 10 днів після відміни препарату, повинна початися кровотеча.

Деякі автори вважають, що кровотеча відміни при проґестероновій пробі не є достатньо інформативним показником естрогенної насиченості, та надають перевагу визначенню рівня естрадіолу в сироватці крові, кольпоцитологічному дослідженню та визначенню типу ендочервіксу. Проте проґестероновий тест є доступним та недорогим, завдяки чому широко використовується.

Є декілька причин відсутності кровотечі після відміни проґестерону (див. алгоритм 1).

Недостатність естрогенопродукуючої функції яйників проявляється відсутністю кровотечі відміни, оскільки при гіпоестрогенії ендометрій не готовий до відповіді на проґестерон. Для оцінки функції яйників потрібно визначити рівень фолікулостимулюючого гормону: якщо він підвищений, то секреція ґонадами естрогенів є зниженою. У жінок з хронічною ановуляцією співвідношення між фолікулостимулюючим та лютеїнізуючим гормонами становить 3:1.

У пацієнток віком до 40 років можна запідозрити передчасне старіння яйників. У таких випадках потрібно визначити концентрацію у сироватці крові кальцію, фосфору, ранковий рівень кортизолу, незв'язаного тироксину, тиротропного гормону, антитироїдних антитіл, загального білка та альбумінів, а також зробити клінічний аналіз крові. Якщо є підозра, що недостатність функції яйників спричинена аутоімунними процесами, потрібно дослідити співвідношення між ґлобулінами, визначити ревматоїдний фактор та титр антинуклеарних антитіл.

Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність виникає при швидкому схудненні, ураженнях гіпоталамуса та негормонопродукуючих пухлинах гіпофізу. Діагноз встановлюють на основі вимірювання рівня ґонадотропінів у сироватці крові та рентгенологічного дослідження. При синдромі Шихана (гострий некроз гіпофізу при післяпологовому геморагічному шоку) рекомендується поглиблене дослідження гіпоталамо-гіпофізарної системи.

У жінок із кровотечею відміни звичайно буває ановуляція. У випадках хронічної ановуляції (полікістоз яйників) рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) підвищений. Є дані, що у 70% па-



цієнок із полікістозом яєчників виявляють концентрацію ЛГ 25 мМО/мл або вищу. Якщо ж рівень ЛГ нормальний, діагнозом є гіпоталамічна дисфункція. До цієї категорії належать пацієнтки, аменорея в яких пов'язана із стресом, прийомом медикаментів, втратою ваги або ідіопатичними причинами.

Вибір лікувальної тактики залежить від рівня естрогенів у пацієнтки та її бажання мати дітей.

— Жінки із нормальним або дещо зниженим рівнем естрогенів, які не зацікавлені у збереженні репродуктивної функції. Пацієнткам цієї групи доцільно призначити оральні контр-

ацептиви для запобігання вагітності. Доза естрогенів у цих препаратах є достатньою, щоб запобігти остеопорозу та іншим наслідкам гіпоестрогенії.

При ановуляції, причиною якої є ендокринні розлади (так, при полікістозі яєчників є підвищений рівень лютеїнізуючого гормону та тестостерону і знижена концентрація ґлобуліну, що зв'язує статеві стероїди) у 70% пацієнок виникає гірсутизм. Незв'язані естрогени спричинюють гіперплазію ендометрія та маткові кровотечі у 30% таких хворих, а також підвищують ризик раку ендометрія. Оральні контрацептиви ефективно коригують ці прояви.

— Жінки, що хочуть народити дитину. Якщо при прогестероновій пробі виникає кровотека відміни, пацієнтці призначають кломіфен дозою 50 мг/день від 5 до 9 дня менструального циклу. Якщо в першому циклі овуляції не сталося, можна збільшувати дозу на 50 мг/день у кожному наступному циклі, але не більше 200 мг/день, призначаючи препарат також від 5 до 9 дня. Якщо у трьох циклах вдалося досягнути овуляції, що не закінчилася вагітністю, потрібно провести глибше обстеження пацієнтки для виявлення інших причин неплідності. Лікування кломіфеном недоцільно проводити довше, ніж 6 місяців.

Для індукції овуляції у жінок з гіпоталамічною дисфункцією та низьким рівнем естрогенів призначають ґонадотропіни або ґонадотропін-релізинг-гормони у переривистому режимі. Доза останнього препарату є індивідуальною та залежить від концентрації естрадіолу в сироватці крові та динаміки розвитку фолікула, що визначається за допомогою ультразвукового сканування.

— Жінки з гіперпролактинемією. Більшості таких пацієнок можна призначити бромокриптин. Початкова доза становить 2,5 мг на добу та призначається ввечері. Якщо препарат добре переноситься, таку ж дозу призначають двічі на день. Бромокриптин відновлює менструальний цикл у 80% пацієнок з аменореєю та ґалактореєю і не підтвердженою рентгенологічно пухлиною гіпофізу.

До анатомічних аномалій належать внутрішньоматкові синехії (синдром Ашермана), стеноз шийки матки, зарощення дівочої перетинки. Наявність внутрішньоматкових зростів можна запідозрити, якщо пацієнтка перенесла інструментальну ревізію стінок матки при післяпологовому ендометриті або септичному аборті. У цих випадках потрібно запропонувати гістероскопічне роз'єднання зростів та інтенсивну гормональну терапію після операції. При зарощенні дівочої перетинки та циклічному больовому синдромі пацієнтку слід скерувати для проведення відповідної хірургічної корекції.

Нормальний розвиток молочних залоз та відсутність матки

Наявність розвинутих молочних залоз є свідченням секреції ґонадами естрогенів. Водночас відсутність матки може бути спричинена інгібітором розвитку міллерових протоків, наприклад, на випадок нечутливості до андрогенів (алгоритм 2). Ще однією причиною аплазії матки є аґенезія міллерових протоків. В обох цих випадках для встановлення діагнозу необхідно визначити каріотип та рівень тестостерону в сироватці крові.

Синдром нечутливості до андрогенів виникає при патології рецепторів або при неадекватних пострецепторних реакціях та не пов'язаний з недостатньою секрецією прогестерону. Тестостерон, що продукується ґонадами, перетворюється у периферичних тканинах на естроген, відповідальний за розвиток молочних залоз. У цьому випадку виявляють каріотип ХУ, на відміну від пацієнок з аґенезією міллерових протоків, котрі мають каріотип ХХ та нормальний для жінок рівень тестостерону. Згадані захворювання звичайно не діагностуються до періоду статевого дозрівання.

Оскільки в пацієнок з каріотипом ХУ приблизно у 22% випадків розвиваються дисґермінами та ґонадобластами, рекомендується видалення ґонад. У післяопераційному періоді не-



обхідно проводити замісну терапію естрогенами, щоб уникнути небажаних наслідків гіпоестрогенії (наприклад, остеопороз). Піхву пацієнтки можна розширити дилататорами, проте в деяких випадках необхідна її пластика.

Такі пацієнтки потребують особливо уважного ставлення. Доцільною буває консультація психіатра або тісна співпраця з психологом, оскільки статева ідентифікація жінки сформована і їй важко сприйняти факт, що генетично вона є чоловіком та має яєчка замість яйників.

Агенезія міллерових протоків діагностується на основі фізикального дослідження та рентгенографії. Оскільки в таких пацієнток є функціонуючі яйники, вони мають двофазну базальну температуру та високий рівень прогестерону в лютеальній фазі, що значно полегшує діагностику.

Важливими в цій ситуації є знахідки при рентгенографії нирок та сечоводів, оскільки майже у 40% випадків одночасно трапляються аномалії розвитку сечовидільної системи. У жінок із агенезією міллерових протоків значно частіше бувають порушення будови скелета: майже 5% з них страждають викривленнями хребта. Частіше трапляється також глухота, пов'язана із ураженням VIII пари черепних нервів.

Такі пацієнтки не потребують гормональної терапії, оскільки рівень статевих гормонів у них є відповідним. При бажанні мати дітей їм можна запропонувати імплантацію їхніх запліднених яйцеклітин сурогатній матері.

Відсутність молочних залоз та наявність матки

Відсутність молочних залоз є свідченням недостатньої секреції естрогенів. Наявність матки вказує на відсутність інгібітора розвитку міллерових протоків та дає можливість відкинути агенезію міллерових протоків як причину аменореї.

Гіпогонадотропний гіпогонадізм (низький рівень фолікулостимулюючого та лютеїнізуючого гормонів) та дисгенезія гонад (звичайно суп-

роводжується підвищеним рівнем фолікулостимулюючого гормону) є двома найпоширенішими причинами зниженої секреції естрогенів. Ріше трапляється зниження рівня 17-альфа-гідроксилази (алгоритм 3).

В анамнезі пацієнок з гіпогонадотропним гіпогонадизмом трапляються ураження центральної нервової системи (порушення зору, біль голови), пізні менархе в родичок, надмірні заняття спортом. У випадках зниженого рівня 17-альфа-гідроксилази виявляють низьку концентрацію кортизолу в сироватці крові, що призводить до підвищення концентрації кортикотропіну та речовин, що випереджають ензиматичний блок. Рівень прогестерону є високий, проте сумарна концентрація статевих стероїдів знижена за рахунок блоку ферментів.

У пацієнок із підвищеним рівнем фолікулостимулюючого гормону часто виявляють хромосомні аномалії, що буває приблизно у 30% випадків первинної аменореї. Найчастіше це синдром Тернера (45,X), при якому виявляють недорозвинуті гонади у вигляді тяжів, низький зріст, серцеві вади (наприклад, коарктація аорти), цукровий діабет та тироїдит Гашімото.

Інші хромосомні аберації, зокрема мозаїцизм, можуть поєднуватися з аменореєю при нормальному фенотипі. Найчастішими формами мозаїцизму є 45,X/46,XX. Отже, встановлення каріотипу дає цінну інформацію при обстеженні пацієнок з первинною аменореєю.

У всіх пацієнок цієї групи є гіпоестрогенія, незалежно від причини аменореї. Після встановлення діагнозу їм доцільно призначити препарати естрогенів для стимуляції розвитку вторинних статевих ознак. Короткотривалі курси низьких доз кон'югованих естрогенів (0,3 мг на добу протягом 3 місяців) є достатньо ефективними та допомагають у диференціальній діагностиці фізіологічної затримки менархе та інших форм аменореї.

При проведенні описаного лікування у пацієнок із фізіологічною затримкою менархе вторинні статеві ознаки продовжують розвиватись і після припинення естрогенотерапії, тоді як у жінок з гіпогонадотропним гіпогонадизмом молочні залози можуть зазнати зворотного розвитку. Доцільність лікування фізіологічної затримки менархе є сумнівною, оскільки введення естрогенів припиняє ріст скелета.

Якщо пацієнтка з гіпогонадотропним гіпогонадизмом зацікавлена у вагітності, проводиться індукція овуляції. Оскільки в цих випадках знижений рівень як фолікулостимулюючого, так і лютеїнізуючого гормонів, потрібно застосовувати обидва препарати гонадотропіну.

Жінки з дисгенезією гонад, каріотип яких не містить Y-хромосоми, мають нефункціонуючі тяжисті статеві залози. На відміну від пацієнок з синдромом нечутливості до андрогенів, такі гонади не зазнають малігнізації, тому видаляти їх не потрібно. При бажанні мати дітей

Алгоритм 3.

Оцінка аменореї в пацієнтки з нерозвиненими молочними залозами і маткою, яку вдається пропальпувати*



ФСГ — фолікулостимулюючий гормон

*Відсутність розвинених молочних залоз свідчить про дефіцит естрогенів.





пацієнтці можна запропонувати імплантацію у її матку донорських яйцеклітин, запліднених спермою партнера.

Відсутність молочних залоз та матки

До цієї групи належать дуже мало пацієнток з аменореєю. Відсутність матки вказує на секрецію яєчками інгібітора розвитку міллерових протоків. Більшість таких пацієнток мають чоловічий ґенотип.

Відсутність молочних залоз та матки може бути результатом пригнічення функції ґонад після зворотного розвитку міллерових протоків (але до початку секреції статевих стероїдів) та блоку ензимів (наприклад, дефіцит 17,20-десмолази чи 17-альфа-гідроксилази, алгоритм 4). У пацієнток із зниженою активністю 17,20-десмолази неможливе утворення тестостерону та естрадіолу; при недостатній активності 17-альфа-гідроксилази спостерігається аплазія матки, каріотип 46,XY та гіпертензія. Від пацієнток з нечутливістю до андрогенів їх відрізняють відсутність молочних залоз та гіпертензія.

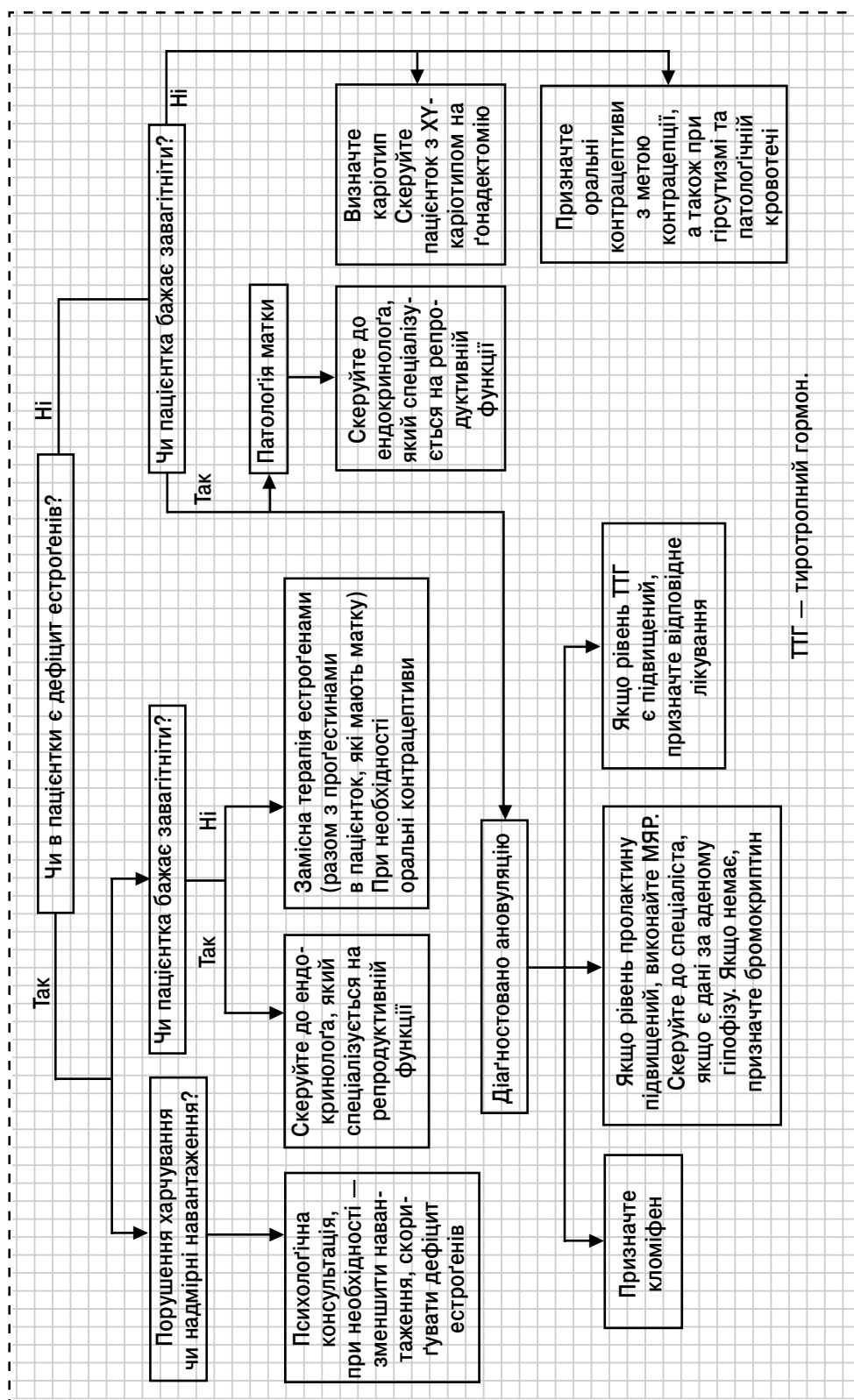
Відсутність ґонад можна запідозрити, якщо рівень тестостерону не підвищується у відповідь на введення хоріонічного ґонадотропіну дозою 1 000 МО/добу протягом 5 днів. Наявність тестикулярних тканин підтверджується біопсією у пацієнток з Y-хромосомою. Такі ґонади потрібно видаляти. Це можна зробити під час лапароскопії, проте розпізнати наявність таких тканин буває важко.

На час встановлення діагнозу такі пацієнтки мають жіночий фенотип та сформовану статеву ідентифікацію. Їм необхідно призначити препарати естрогенів, щоб досягти розвитку вторинних статевих ознак та уникнути остеопорозу.

Лікування чи детальніше обстеження

Перед тим, як порадити пацієнтці звернутися до вузького спеціаліста чи призначити їй лікування, потрібно вирішити два питання (алгоритм 5):

Алгоритм 5. Можливості лікування пацієнтки з дефіцитом естрогенів



- чи є у пацієнтки гіпоестрогенія?
- чи зацікавлена пацієнтка у вагітності?

При гіпоестрогенії необхідно призначити препарати естрогенів, щоб запобігти можливим небажаним наслідкам. Причинами естрогенної недостатності є неправильне харчування, надмірні фізичні навантаження, нефункціонуючі статеві залози та гіпоталамо-гіпофізарна недостатність.

Пацієнткам з неправильними навичками харчування потрібно рекомендувати консультацію дієтолога. На випадок аменореї, спричиненої надмірними фізичними навантаженнями, слід порадити зменшити фізичну активність. Якщо ж це неможливо (наприклад, у професійних спортсменок), доцільно призначити гормональні препарати, щоб уникнути небажаних наслідків гіпоестрогенії.

Якщо пацієнтка хоче мати дитину, можливими методами вибору є індукція овуляції, імплантація донорських яйцеклітин та ембріонів. Таких жінок найдоцільніше скерувати до ендокринолога, що займається проблемами репродукції.

Якщо пацієнтка не зацікавлена у вагітності, їй все ж рекомендується гормональна терапія у зв'язку з причинами, зазначеними вище. При відсутності матки призначають лише естрогени. Якщо ж матка розвинута, потрібно призначити їй прогестини.

Жінкам з нормальною естрогенною насиченістю обирають лікування залежно від їх репродуктивної зацікавленості.

При бажанні пацієнтки мати дитину їй призначають кломіфен для індукції овуляції, але не більше, ніж на 6 місяців. Є повідомлення про підвищений ризик раку яйників, якщо згаданий препарат використовується довше, ніж 12 місяців. Проте в іншому дослідженні, що охоплювало 10 358 жінок, не було виявлено зростання ризику раку яйників та молочних залоз при застосуванні препаратів, призначених для відновлення репродуктивної функції. Якщо в пацієнтки виникає кровотеча відміни при прогестероновій пробі, дуже ймовірно, що застосування у них кломіфену буде ефективним.

При ановуляції на фоні гіпотирозидизму слід призначити препарати гормонів щитовидної залози. Якщо аменорея пов'язана з гіперпролактинемією, доцільно провести рентгенологічне дослідження. Незважаючи на те, що у більшості з цих пацієнок ефективним є застосування бромокриптину, при найменшій підозрі на аденому гіпофізу їм потрібно рекомендувати консультацію відповідного вузького спеціаліста. При успішній корекції гіперпролактинемії звичайно відновлюються овуляція та нормальний менструальний цикл.

Пацієнткам із обґрунтованою підозрою на синдром Ашермана проводиться гістросальпінгографія та хірургічна корекція при виявленні внутрішньоматкових зростів. У випадках аномалій міллерових протоків, зарощення дівочої перетинки та наявності гонад із високим ризиком малігнізації рекомендується відповідне хірургічне втручання.

При незацікавленості у відновленні репродуктивної функції доцільно призначити оральні контрацептиви для запобігання небажаному зачаттю, гірсутизму та патологічним матковим кровотечам. У пацієнок із нечутливістю до андрогенів значна частина прогестерону перетворюється на естрогени, тому рівень жіночих статевих гормонів у них є достатнім. В усіх випадках виявлення Y-хромосоми у каріотипі потрібно скерувати хворих для гонадектомії, після якої призначити замісну терапію естрогенами.

Поглиблене обстеження рекомендується також при патології гіпоталамо-гіпофізарної системи та підозрі на ензимні дефекти. Дитячі ендокринологи мають найбільший досвід роботи із підлітками з ферментними аномаліями. У них є і відповідне лабораторне устаткування для дослідження гормонів гіпофізу, наднирників та статевих стероїдів.

Переклала **Зореслава Городенчук**