



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

Аменорея и олигоменорея

Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: **N91, N91.0, N91.1, N91.2, N91.3, N91.4, N91.5**

Год утверждения (частота пересмотра): **2021**

Возрастная категория: **Взрослые**

Год окончания действия: **2023**

ID: **644**

Разработчик клинической рекомендации

- **Российское общество акушеров-гинекологов**

Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ

Оглавление

- Список сокращений
- Термины и определения
- 1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)
- 1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем
- 1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)
- 2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики
- 2.1 Жалобы и анамнез
- 2.2 Физикальное обследование
- 2.3 Лабораторные диагностические исследования
- 2.4 Инструментальные диагностические исследования
- 2.5 Иные диагностические исследования
- 3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения
- 4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации
- 5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики
- 6. Организация оказания медицинской помощи
- 7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)
- Критерии оценки качества медицинской помощи
- Список литературы
- Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций
- Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций
- Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата
- Приложение Б. Алгоритмы действий врача
- Приложение В. Информация для пациента

- Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Список сокращений

АКТГ- адренокортикотропный гормон;

ВДКН – врожденная дисфункция коры надпочечников;

ВРТ – вспомогательные репродуктивные технологии;

ГнРГ- гонадотропин-рилизинг-гормон;

ДГЭА-С – дегидроэпиандростерон-сульфат;

ЗГТ – заместительная гормональная терапия;

ЗМПР- закономерная менструальноподобная реакция;

ИМТ – индекс массы тела;

КР – клинические рекомендации;

ЛГ – лютеинизирующий гормон;

МПКТ – минеральная плотность костной ткани;

МРТ – магнитно-резонансная томография;

ПНЯ – преждевременная недостаточность яичников;

РКИ – рандомизированные контролируемые исследования;

СПКЯ – синдром поликистозных яичников;

СТГ – соматотропный гормон;

ТТГ- тиреотропный гормон;

УЗИ – ультразвуковое исследование;

ФГА – функциональная гипоталамическая аменорея;

ФСГ – фолликулостимулирующий гормон;

ЭКО – экстракорпоральное оплодотворение.

Термины и определения

Аменорея - это отсутствие или ненормальное прекращение менструаций.

Первичная и вторичная аменорея возникают до и после менархе соответственно

Олигоменорея – частота менструаций менее 9 в год [1].

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группы заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Современное определение термина «аменорея» подразумевает под собой следующие состояния:

первичная аменорея - отсутствие менструаций в 15 лет (при условии развития вторичных половых признаков) или через 3 года после телархе, а также отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций к возрасту 13 лет,

вторичная аменорея - отсутствие менструаций в течение 6 месяцев при ранее нерегулярном менструальном цикле, отсутствие менструаций в течение 3 месяцев при ранее регулярном менструальном цикле [1].

Комментарии: Классическое определение термина «аменорея» подразумевает под собой отсутствие менструаций в течение 6 месяцев у ранее менструировавшей пациентки¹.

Термин «олигоменорея» подразумевает нарушение менструального цикла, при котором его длительность составляет более 35 дней [2]; или частоту менструаций менее 9 в год [1].

Комментарии: FIGO принято, что длительность нормального цикла не должна превышать 38 дней [3], так как данному требованию соответствуют параметры цикла 95% здоровых женщин.

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Физиологическая аменорея включает беременность, естественную менопаузу, грудное вскармливание [4].

¹ Oxford handbook of endocrinology and diabetes. Third edition. Ed. By Wass J., Owen K., Turner H. Oxford University press. 2014. P. 330; Эндокринология: национальное руководство/Под ред. И.И.Дедова, Г.А.Мельниченко. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2014.-С.829; Гинекология: национальное руководство/Под ред. Г.М.Савельевой и др.-2-е изд., перераб и доп..-М.:ГЭОТАР-Медиа, 2017.-С. 200.

Олигоменорея или аменорея наиболее часто возникают вследствие нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, сопровождающихся гипозстрогенией, ановуляцией (функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА), гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), синдром поликистозных яичников (СПКЯ) [2] [5], [6], [7]. Реже наблюдаются пороки развития матки и влагалища (синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера, синдром нечувствительности к андрогенам, атрезия гимена, изолированная вагинальная агенезия и др.) или повреждения эндометрия различного генеза (синдром Ашермана) [1], [8], [9].

Первичная аменорея, связанная с нарушением функции гипоталамуса, наиболее часто проявляется первичным гипогонадотропным гипогонадизмом, в основном обусловленным мутациями генов, отвечающих за секрецию гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) и чувствительность к нему [10]. Первичный гипогонадотропный гипогонадизм в сочетании с аносмией является патогномоничным признаком синдрома Каллмана. Развитие синдрома связано с нарушением миграции гонадотропин-рилизинг нейронов в передние отделы гипоталамуса. Заболевание генетически обусловлено, характеризуется дефектом гена KAL1 в X-хромосоме и наследуется аутосомно-рецессивно [11].

Наиболее частой причиной вторичной аменореи, связанной с дисфункцией гипоталамуса, является ФГА. Для данной формы аменореи характерно прекращение менструаций на фоне стресса, чрезмерных физических нагрузок или снижения массы тела. В патогенезе данной формы аменореи важную роль играет лептин, являющийся регулятором секреции ГнРГ и снижающийся при хроническом энергетическом дефиците [9].

К редким формам гипоталамической аменореи относят опухоли гипоталамической области или инфекционные поражения гипоталамуса вследствие туберкулеза, сифилиса, энцефалита или менингита [1].

Аменорея, обусловленная патологией гипофиза, наиболее часто развивается в результате гиперпролактинемии. Механизм развития гиперпролактинемии обусловлен нарушением дофаминергического ингибирующего контроля секреции пролактина гипоталамусом, а также стимуляцией секреции пролактина тиреотропным гормоном (ТТГ), ГнРГ, ацетилхолином, серотонином, эндогенными опиоидами, гистамином, окситоцином [12]. Редкими причинами гипофизарной аменореи могут быть: синдром «пустого» турецкого седла, опухоли гипофиза, секретирующие гонадотропины, адренокортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ). Синдром пустого турецкого седла обусловлен дефектом диафрагмы турецкого седла, в результате чего от давления спинномозговой жидкости происходит деформация гипофиза и нарушение транспорта либеринов. Поражения гипофиза в результате острого инфаркта или некроза могут приводить к развитию синдрома Шихана, сопровождающегося дефицитом СТГ, гонадотропинов, АКТГ и ТТГ или к пангипопитуитаризму.

К первичной яичниковой аменорее можно отнести различные формы дисгенезии гонад, развивающихся в результате хромосомных аномалий (синдром Тернера, чистая дисгенезия гонад, синдром Свайера) [13], [14]. Более редкие формы первичной яичниковой аменореи могут быть связаны с дефектом ферментных систем – 17-альфа гидроксилазы, 17,20-лиазы, ароматазы, в результате чего нарушается стероидогенез, синтез андрогенов или их ароматизация в эстрогены [15]. При вторичной яичниковой аменорее наиболее часто встречается ПНЯ, развивающаяся в результате истощения овариального резерва и подразделяющаяся на генетическую, аутоиммунную, идиопатическую и ятрогенную формы.

Олигоменорея, особенно с менархе, наиболее часто является характерным признаком СПКЯ. Механизм развития олигоменореи и аменореи при СПКЯ связан с различными гормональными нарушениями. К их числу относят нарушения секреции и действия гонадотропинов, андрогенов, инсулина. Для каждой второй пациентки с СПКЯ характерна гипоталамическая дисфункция секреции ГнРГ, способствующая преимущественному синтезу ЛГ в сравнении с ФСГ. В результате гиперсекреции ЛГ происходит стимуляция тека-клеток и увеличение продукции андрогенов в яичниках. Механизмы формирования гонадотропной дисфункции до сих пор не ясны, обсуждается роль гиперандрогении (ГА), гиперинсулинемии (ГИ), лептина. В ряде случаев олигоменорея может являться следствием функциональных кист яичников (фолликулярные кисты и кисты желтого тела), в результате чего поддерживается постоянный уровень эстрадиола или прогестерона, что препятствует циклическим колебаниям половых гормонов и нарушает отторжение эндометрия.

Маточные формы аменореи, связанные с отсутствием матки, представлены 2-мя формами: синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера и синдром полной нечувствительности к андрогенам. В первом случае этиология заболевания точно не известна. Возможной причиной являются мутация гена АМГ или его рецептора, идентифицирована мутация галактоз-1-фосфат-уридил трансферазы [15]. В случае

синдрома полной нечувствительности к андрогенам патогенез заболевания обусловлен мутацией гена андрогенового рецептора при мужском кариотипе. В результате этого происходит развитие гонад, сохраняется секреция АМГ, сопровождаемая регрессом мюллеровых протоков и отсутствием развития матки, ее придатков и верхней трети влагалища. Отсутствие чувствительности к андрогенам приводит к отсутствию развития придатков яичка и наружных половых органов по мужскому типу, однако в связи с сохраняющейся конверсией андрогенов в эстрогены дифференцировка наружных половых органов и развитие вторичных половых признаков происходит по женскому типу с формированием женского фенотипа. Другие анатомические дефекты (агенезия влагалища, атрезия гимена), приводящие к первичной маточной аменорее, встречаются редко [15]. В 1998г. Адамян Л.В., Хашукоевой А.З. предложена классификация аномалий матки и влагалища [16].

Развитие вторичной маточной аменореи может быть обусловлено внутриматочными вмешательствами или перенесенным послеродовым эндометритом, в результате чего формируются внутриматочные синехии. При полной облитерации полости матки синехиями формируется синдром Ашермана.

Олигоменорея и аменорея могут быть обусловлены такими эндокринными заболеваниями, как врожденная гиперплазия коры надпочечников (ВДКН), надпочечниковая недостаточность, гиперкортицизм, андроген-продуцирующая опухоль яичника или надпочечника, тиреоидная дисфункция [5], [14].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Среди женщин репродуктивного возраста распространенность аменореи варьирует от 5% до 13%, олигоменореи - от 8% до 22% [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25].

Соотношение первичной и вторичной аменореи – 1:10.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

N91. Отсутствие менструаций; скудные и редкие менструации;

N91.0 Первичная аменорея

N91.1 Вторичная аменорея

N91.2 Аменорея неуточненная

N91.3 Первичная олигоменорея

N91.4 Вторичная олигоменорея

N91.5 Олигоменорея неуточненная

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Выделяют первичную и вторичную аменорею (см. раздел 1.1).

Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы представлена в таблице 1 (приложение Г1).

Общепризнанной классификации олигоменореи нет, однако, как и аменорею, ее подразделяют на первичную и вторичную.

По классификации ВОЗ выделяют 3 категории ановуляции, которая может быть причиной олиго/аменореи [26]:

I – недостаточная продукция эстрогенов при нормальных или пониженных уровнях ФСГ, нормальных уровнях пролактина, отсутствии поражений гипоталамо-гипофизарной области (ФГА, гипогонадотропный гипогонадизм);

II – нет очевидного снижения продукции эстрогенов, нормальные уровни ФСГ и пролактина (СПКЯ, ВДКН);

III – повышение уровня ФСГ, указывающие на недостаточность яичников (ПНЯ, дисгенезия гонад).

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клиническая картина определяется формой аменореи. Для всех форм аменорей длительностью более 1 года характерно наличие бесплодия.

1. Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне гипоталамуса

Первичная гипоталамическая аменорея:

А. Синдром Калмана, характеризуется первичным гипогонадотропным гипогонадизмом, отсутствием развития вторичных половых признаков, аменореей в сочетании с аносмией.

Вторичная гипоталамическая аменорея:

Б. Функциональная гипоталамическая аменорея. Для данной формы аменореи характерно прекращение менструаций на фоне потери массы тела. Нередко выявляются субсиндромальные психические нарушения в виде расстройств приема пищи (анорексия, булимия), биполярного расстройства, тревожно-депрессивные расстройства [27].

2. Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне передней доли гипофиза

При опухолях гипофиза могут наблюдаться прогрессирующие головные боли, нарушение полей зрения, симптомы связанные с избыточной секрецией тропных гормонов: ТТГ(гипертиреоз), АКТГ (болезнь Кушинга), СТГ (акромегалия). Гиперпролактинемия может проявляться галактореей, снижением либидо.

При неопухолевых формах поражения гипофиза, таких как синдром пустого турецкого седла, синдром Шихана, пангипопитуитаризм, наблюдаются симптомы дефицита тропных гормонов.

3. Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

А. Дистгенезия гонад:

- с аномальным кариотипом – синдром Тернера (45X0, мозаичные формы). Для синдрома Тернера характерна первичная, реже вторичная аменорея, молочные железы не развиваются или выражены очень слабо, низкий рост, крыловидные складки кожи в области шеи, высокое «готическое небо», бочкообразная грудная клетка, вальгусная девиация суставов, пороки развития сердечно-сосудистой системы.

- нормальным кариотипом – чистая дистгенезия гонад 46XX, синдром Свайера 46XУ. В период пубертата для синдрома Свайера характерны первичная аменорея, отсутствие

развития молочных желез, скудное оволосение в области лобка и подмышек, мужской тип телосложения, высокий рост.

Б. Дефицит ферментных систем – 17-альфа гидроксилазы, 17,20- лиазы, ароматазы.

Клиническая картина заболевания определяется уровнем нарушения стероидогенеза. В случае дефекта 17-альфа гидроксилазы, обусловленного мутацией гена CYP17A1, характерны первичная аменорея, отсутствие развития вторичных половых признаков, нарушения водно-электролитного баланса в связи с увеличением уровня альдостерона, что сопровождается артериальной гипертензией. При дефиците 17,20- лиазы клинические проявления схожи, за исключением артериальной гипертензии нехарактерной для этих пациенток. Пациентки нередко предъявляют жалобы на боли внизу живота, связанные с развитием множественных функциональных кист яичников [28].

В. Преждевременная недостаточность яичников – характеризуется развитием вторичной аменореи вследствие истощения овариального резерва. Отмечаются слабовыраженные симптомы эстрогендефицита в виде вегето-сосудистых, психоэмоциональных расстройств и снижения либидо.

Г. Синдром поликистозных яичников – характеризуется олигоаменореей с менархе (олиго/ановуляцией), гиперандрогенией, признаками инсулинорезистентности (в каждом третьем случае) (см. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников») [29].

4. Маточные формы аменореи

Поражение на уровне матки и влагалища, сопровождающееся отсутствием циклических изменений эндометрия и менструального кровотечения и/или нарушением оттока менструальной крови.

Первичная маточная аменорея:

А. Синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера – первичное отсутствие менструаций при нормально развитых первичных и вторичных половых признаках, полное или частичное отсутствие матки и влагалища в 1/3 случаев ассоциированное с пороками развития мочевыводящих путей (эктопическая почка, удвоение почки, агенезия и др.).

Б. Синдром нечувствительности к андрогенам (тестикулярная феминизация) – первичное отсутствие менструаций, адренархе. Фенотип женский, как правило, высокий рост, недостаточно развитые молочные железы, отсутствие или скудное оволосение на лобке и в подмышечных впадинах.

Такие анатомические дефекты, приводящие к первичной маточной аменорее, как изолированная вагинальная агенезия, атрезия гимена характеризуются первичным

отсутствием менструаций и циклическими тазовыми болями, обусловленными гематокольпосом, гематометрой, гематосальпинксом).

Вторичная маточная аменорея

В. Внутриматочные синехии (синдром Ашермана): скудные менструации, прогрессирующие до аменореи.

5. Аменореи, обусловленные нарушениями других эндокринных желез

А. Врожденная гиперплазия коры надпочечников – признаки гиперандрогении у женщин с классическими формами дефицита 21- гидроксилазы обычно ярко выражены и при отсутствии лечения проявляются вирилизацией наружных половых органов, аменореей, выраженной алопецией и гирсутизмом. Неклассическая форма ВДКН не сопровождается признаками надпочечниковой недостаточности и проявляется довольно поздно – обычно после пубертатного возраста. Отмечаются признаки умеренной гиперандрогении: акне, гирсутизм, алопеция; часто наблюдается олигоменорея, невынашивание беременности, бесплодие.

Б. Синдром Иценко-Кушинга – клиническая картина разнообразна и может затрагивать практически все органы и системы: прибавка массы тела с неравномерным отложением жира в подкожной клетчатке, похудание рук и ног, отечность, сильно проявляющаяся на лице, повышение артериального давления, мышечная слабость (преимущественно в нижних конечностях), появление стрий (полос растяжения) на животе, плечах, бедрах, прогрессирующий гирсутизм.

В. Андроген-секретирующие опухоли надпочечников, проявляющиеся быстрым развитием вирилизации и симптомов гиперандрогении. При опухолях со смешанной секрецией, наряду с проявлениями гиперандрогенизма имеются те или иные признаки гиперкортицизма.

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Критериями «аменореи» является отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций к возрасту 13 лет, отсутствие менструаций при условии развития вторичных половых признаков в 15 лет или через 3 года после телархе, а также отсутствие менструаций в течение 6 месяцев при ранее нерегулярном менструальном цикле или в течение 3 месяцев при ранее регулярном менструальном цикле.

Критериями «олигоменореи» является нарушение менструального цикла, при котором его длительность составляет более 35 дней (по данным FIGO- более 38 дней) [3].

2.1 Жалобы и анамнез

- Рекомендуется всем пациенткам проводить сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб с оценкой времени возникновения аменореи, ее связи с другими симптомами [30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При опросе пациентки следует обращать внимание на возраст менархе, наличие вторичных половых признаков, характер менструального цикла, привычки в питании и уровень физических нагрузок, психосоциальных стрессов, изменения в массе тела, переломы, прием лекарств или психоактивных веществ, хронические заболевания [15], [8], [13], [31]. Потеря массы тела, выраженный стресс, чрезмерные физические нагрузки, предшествующие развитию аменореи, свидетельствуют о ФГА. Галакторея, вновь появившиеся или прогрессирующие хронические головные боли, особенно в сочетании с выпадением полей зрения могут указывать на опухоль гипоталамуса или гипофиза (в том числе пролактин-продуцирующую опухоль гипофиза) [32], а акне или гирсутизм могут указывать на наличие гиперандрогении [32], [33], [34]. Вазомоторные симптомы, такие как приливы или ночная потливость, могут указывать на ПНЯ [13]. Внутриматочные хирургические вмешательства могут быть причиной маточной формы аменореи [35].

2.2 Физикальное обследование

- Рекомендуется всем пациенткам проводить физикальное обследование, включая визуальный осмотр наружных половых органов, а также молочных желез для оценки развития вторичных половых признаков [36], [37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: На начальном этапе необходимо проанализировать массо-ростовые показатели и их динамику. Первичная аменорея и отсутствие развития вторичных половых признаков (стадия Tanner I,II) свидетельствует о гипогонадизме и косвенно указывает на возможное наличие гипогонадотропного гипогонадизма, дисгенезии гонад, наследственных дефектах стероидогенеза [31]. Нормальное развитие молочных желез (стадия Tanner III, IV) свидетельствует об исходно сохранном уровне эстрогенов и дифференциально-диагностический поиск должен проводиться между маточными формами аменореи (синдром нечувствительности к андрогенам, синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера, атрезия гимена, изолированная вагинальная агенезия) и гиперандрогенными состояниями (СПКЯ, ВДКН) [13].

Вторичная аменорея в сочетании со стриями, «климактерическим горбом», центральным ожирением, гипертонией или слабостью проксимальных мышц может говорить в пользу гиперкортицизма (Болезнь или синдром Иценко-Кушинга). Аменорея в сочетании с гиперандрогенией (акне, гирсутизм) говорят в пользу СПКЯ, в сочетании с выраженной вирилизацией - в пользу андроген-секретирующей опухоли.

- Рекомендуется всем пациенткам проводить бимануальное влагалищное или ректоабдоминальное обследование с целью оценки анатомических особенностей органов малого таза, выявления пороков развития внутренних и наружных половых органов и выбора тактики ведения [15].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Отсутствие матки и верхней трети влагалища при наличии нормально развитых вторичных половых признаках может свидетельствовать о синдроме Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера. Сочетание аплазии матки, и верхней трети влагалища при слабовыраженном оволосении лобка может свидетельствовать о синдроме нечувствительности к андрогенам [36], [38].

2.3 Лабораторные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациентам на первом этапе исключать беременность, как возможную физиологическую причину аменореи, путем оценки уровня бета-субъединицы хорионического гонадотропина в моче или в сыворотке крови [1].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется всем пациенткам проводить оценку уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеонизирующего гормона (ЛГ), пролактина и тиреотропного гормона (ТТГ) с целью выявления большинства эндокринных причин аменореи [15], [1], [4].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При первичной аменорее снижение ЛГ или ФСГ менее 3,0 МЕ/л в большей степени может свидетельствовать о первичном гипогонадотропном гипогонадизме [9]. При гипергонадотропном состоянии (ФСГ более 25,0 МЕ/л) необходимо проводить дифференциальную диагностику между различными формами дисгенезии гонад, в редких случаях, с ферментопатиями, приводящими к нарушению синтеза половых гормонов на различных этапах стероидогенеза [39]. При нормогонадотропной форме первичной аменореи необходимо проводить дифференциальную диагностику между пороками развития матки, СПКЯ и неклассической формой ВДКН [1].

В случае вторичной аменореи снижение уровня гонадотропинов (ЛГ менее 3,0 МЕ/л) указывает на нарушения гипоталамо-гипофизарной системы, наиболее часто носящие функциональный характер (например, ФГА). Повышенные уровни ФСГ (более 25,0 МЕ/л) при двукратном определении с интервалом в 4-6 недель свидетельствуют о снижении или отсутствии овариального резерва и указывают о наличии ПНЯ [40]. Нормогонадотропная вторичная аменорея наблюдается при СПКЯ, маточной форме аменореи, реже ВДКН.

- Рекомендуется определять уровни общего тестостерона, ПССГ (для расчета индекса свободных андрогенов), ДГЭА-С и 17-гидроксипрогестерона пациенткам с нормогонадотропной аменореей с целью диагностики аменореи, обусловленной гиперандрогенией [34], [41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Повышение уровня тестостерона является наиболее информативным показателем для диагностики СПКЯ [42], [43]. С целью диагностики неклассической

формы ВДКН рекомендуется проводить оценку концентрации 17-гидроксипрогестерона в 8.00 утра. В случае если концентрация 17-гидроксипрогестерона превышает 6 нмоль/л может потребоваться проведение анализа на мутацию гена CYP-21 (в случае невозможности проведения функциональной пробы с АКТГ). Повышение уровня ДГЭА-С свыше 700 нг/дл или общего тестостерона свыше 200 нг/дл может свидетельствовать об андроген-секретирующей опухоли [44]. У пациенток с первичной аменореей, обусловленной отсутствием матки, повышение уровня тестостерона до значений, соответствующих нормальному уровню тестостерона у мужчин, свидетельствует о синдроме нечувствительности к андрогенам [36].

- Рекомендуется всем пациенткам оценивать уровень АМГ с целью оценки овариального резерва [40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Концентрация АМГ в сыворотке является показателем овариального резерва, увеличение его уровня может быть информативным показателем у женщин с СПКЯ. В настоящее время определение уровня АМГ не рассматривается в качестве одного из диагностических критериев СПКЯ. Однако, появляются доказательства того, что с улучшением и стандартизацией методов определения АМГ и установления его пороговых значений в группах населения разных возрастов и этнических групп, показатель АМГ будет иметь большее диагностическое значение [41], [45].

- Рекомендуется проводить цитогенетическое исследование (кариотип) пациенткам с гипергонадотропной формой аменореи или при отсутствии матки с целью диагностики хромосомных аномалий [1], [45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При гипергонадотропной аменорее целесообразно проводить исследование клеток крови для определения кариотипа методом дифференциальной окраски хромосом при различных генетических нарушениях с целью верификации диагноза. Кариотип 45-X0, 45-X0/46-XX свидетельствуют о синдроме Тернера, кариотип 46 XY – о синдроме Свайера, 45-X0/46-XY – о смешанной форме дисгенезии гонад [46]. При развитии вторичных половых признаков и отсутствии матки цитогенетическое исследование целесообразно проводить для дифференциальной диагностики синдрома Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (кариотип 46 XX) с синдромом нечувствительности к андрогенам (кариотип 46XY). Целесообразно проводить анализ на наличие премутации в гене FMR-1 (число CGG-повторов в диапазоне 55-200) пациенткам с ПНЯ с целью выявления генетической формы ПНЯ [40]. Женщины с премутацией в гене FMR-1 (55–200 повторов) имеют повышенный риск развития ПНЯ на 13–26% и повышенный риск рождения ребенка с синдромом

Мартина Бэлла (у мальчиков – умственная отсталость и количество CGG-повторов более 200) [40].

Возможно проведение скрининга на наличие антител к стероидпродуцирующим клеткам надпочечника и определение содержания антител к тиреопероксидазе в крови пациенткам с ПНЯ [40].

2.4 Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациенткам проводить УЗИ органов малого таза с целью диагностики анатомо-функционального состояния матки и придатков [37].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: При подозрении на порок развития матки и придатков в неясных ситуациях или с целью дифференциальной диагностики рекомендуется проведение МРТ органов малого таза [1], [36].

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга при подозрении на опухоль гипоталамо-гипофизарной области [33].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Пациентам целесообразно проведение МРТ при сочетании аменореи с:

- тяжелой или постоянной головной болью;
 - персистирующей рвотой (несамоиндуцированной);
 - нарушениями полей зрения;
 - жаждой или учащенным мочеиспусканием;
 - очаговыми неврологическими симптомами;
 - клиническими признаками и/или результатами лабораторных исследований, которые свидетельствуют о дефиците или избытке гормонов гипофиза.
- Рекомендуется проводить рентгеноденситометрию позвоночника на уровне I-IV поясничных позвонков и шейки бедра пациенткам с гипогонадотропной или гипергонадотропной аменореей для установления исходного риска переломов (при наличии возможности) [9], [47], [48].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: В случае длительности аменореи более 6 месяцев необходимо провести базовую оценку состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [9]. Целью рентгеноденситометрии костной ткани является выявление лиц, подверженных риску переломов, определение степени потери костной массы у пациенток с

установленной низкой МПКТ, а также контроль эффективности лечения. Необходимо проводить дополнительную оценку питания пациенткам с аменореей если исходный Z-критерий МПКТ составляет -2,0 или менее в любой локализации скелета. Для спортсменок с аменореей рекомендуется проводить наблюдение за показателем Z-критерия при его снижении менее -1,0 [49].

2.5 Другие диагностические исследования

- Рекомендуется провести пробу с прогестагенами после исключения беременности пациенткам с аменореей с целью оценки степени выраженности гипоестрогении и маточной формы аменореи [44], [50].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Пробу с прогестагенами целесообразно выполнять после УЗИ органов малого таза. Вариантами проведения прогестагеновой пробы является 10-дневный прием микронизированного #прогестерона** (МНН - прогестерон) 400 мг/сут или #дидрогестерона** 20 мг/сут в течение 10 дней [44], [51]. Появление закономерной менструальноподобной реакции (ЗМПР) (положительная проба) позволяет исключить маточную форму аменореи и низкую эстрогенную насыщенность. Соответственно отсутствие ЗМПР (отрицательная проба) указывает на выраженную гипоестрогению или маточную форму аменореи [1], [15].

- Рекомендуется назначать Прогестагены и эстрогены (фиксированные сочетания или для последовательного приема) в случае отрицательной пробы с прогестагенами для исключения маточной формы аменореи [44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Лечение аменореи и олигоменореи зависит от этиологии нарушений, лежащих в их основе [15].

3.1 Медикаментозная и немедикаментозная терапия состояний, сопровождающихся аменореей и олигоменореей

3.1.1 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне гипоталамуса

- Рекомендуется заместительная гормональная терапия (ЗГТ) эстрадиолом в сочетании с прогестагенами в циклическом режиме пациенткам с первичным гипогонадотропным гипогонадизмом (в том числе синдромом Каллмана), послеродовым гипопитуитаризмом (синдром Шихана) [10].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: В качестве эстрогенного компонента возможно назначать пероральные формы эстрадиола (#эстрадиола валерат 1-2 мг/сут или трансдермальные формы эстрадиола (#эстрадиола в форме геля 2 мг/сут или #эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным #прогестероном** (МНН - прогестерон) в дозе 200 мг/сут или #дидрогестероном** 10 мг/сут на срок 14 дней с 14 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия [52], [53].

- Рекомендуется направлять пациенток с ФГА на когнитивную поведенческую терапию для оценки наличия и коррекции психопатологических состояний, пациенткам с ФГА [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: В связи с высокой частотой коморбидных психических состояний (расстройства приема пищи, депрессивные, тревожные и биполярные расстройства) врачу акушеру-гинекологу следует рекомендовать пациенткам с ФГА консультацию специалиста психиатрического профиля [27].

- Рекомендуется направлять пациенток с ФГА на консультацию к врачу-диетологу для коррекции рациона и восстановления массы тела в случае необходимости [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Цель диетологического консультирования – нормализация энергетической ценности рациона и сбалансированности нутриентов [49], [54]. После нормализации питания и восстановлении массы тела возобновление менструации может ожидаться в течение 6-12 месяцев [9].

- Рекомендуется назначение ЗГТ пациенткам с ФГА в случае неэффективности проводимых в течение 6 месяцев мероприятий, направленных на коррекцию психопатологических расстройств (при наличии) и нормализацию рациона [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5). Комментарий: Не рекомендуется назначать гормональные пероральные контрацептивы для системного применения пациенткам с аменореей с целью профилактики потери МПКТ. ЗГТ оказывает положительное влияние на МПК, поскольку в отличие от гормональных контрацептивов не влияют на секрецию инсулиноподобного фактора роста – I, который оказывает анаболический эффект на костеобразование. В качестве эстрогенного компонента предпочтительнее назначать трансдермальные формы эстрадиола (#эстрадиол в форме геля 1-2 мг/сут или #эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным #прогестероном** (МНН – прогестерон**) в дозе 200 мг/сут или #дидрогестероном** 10 мг/сут на срок не менее 10-12 дней с 16 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия [52], [53], [55], [56] [57], [58], [59].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

3.1.2 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне передней доли гипофиза

- Рекомендуется терапия ингибиторами пролактина или консультация врача-нейрохирурга для решения вопроса о необходимости удаления пролактиномы (при наличии) пациенткам с аменореей или олигоменореей, вызванной гиперпролактинемией [12], [32].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Препаратом первой линии медикаментозной терапии является каберголин, начальная доза которого составляет 0,25-0,5 мг в неделю с возможным последующим увеличением дозы до нормализации уровня пролактина. Начальная доза бромокriptина** составляет 0,62-1,25 мг в сутки, терапевтический диапазон в пределах 2,5-7,5 мг в сутки [60], [61], [62]. Снижение дозы препарата или его отмена рекомендуются не ранее, чем через 2 года непрерывного лечения при условии стойкой

нормализации уровня пролактина и значительного уменьшения опухоли или отсутствия таковой по данным МРТ головного мозга. У пациенток с резистентными или частично резистентными пролактиномами перед рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве рекомендуется увеличение дозы пролактина секрети ингибиторов до максимально переносимых. Проведение трансфеноидальной операции рекомендуется пациентам с непереносимостью высоких доз каберголина и резистентностью к другим препаратам данной группы[63], [64], [65], [66], [67], [68], [69]. [70].

3.1.3 Аменорея, обусловленная нарушениями на уровне яичников

- Рекомендуется двусторонняя гонадэктомия пациенткам с дисгенезией гонад при наличии в кариотипе Y-хромосомы в связи с высоким риском малигнизации гонад (после периода полового созревания) [71].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется ЗГТ пациенткам с дисгенезией гонад (при наличии Y-хромосомы – после гонадэктомии) целью первичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы и снижения МПКТ [71], [72].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: В качестве эстрогенного компонента возможно назначать пероральные формы #эстрадиола валерат 1-4 мг/сут или трансдермальные формы эстрадиола (#эстрадиол в форме геля 1-2 мг/сут или #эстрадиол 25-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным #прогестероном** (МНН - прогестерон) в дозе 100-200 мг/сут или #дидрогестероном** 10 мг/сут на срок не менее 10 дней с 16 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия [71], [73].

- Рекомендуется проведение ЗГТ прогестагенами в комбинации с эстрогенами до возраста естественной менопаузы пациенткам с ПНЯ с целью первичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы [40].

Комментарий: При ПНЯ в качестве эстрогенного компонента предпочтительнее назначать трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиол в форме геля 2 мг/сут или эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным прогестероном** (МНН - прогестерон) в дозе 200 мг/сут или дидрогестероном** 10 мг/сут на срок не менее 10-12 дней с 16 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия [40], [74].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется ведение пациенток с СПКЯ при аменорее или олигоменорее согласно соответствующим клиническим рекомендациям (см. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников») [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Пациенткам, не заинтересованным в беременности, рекомендуется проводить монотерапию гормональными контрацептивами для системного применения с антиандрогенным эффектом в качестве терапии первой линией при НМЦ, гирсутизме и акне. При наличии метаболических нарушений, сопровождающихся инсулинорезистентностью, показан прием метформина**. Для лечения ожирения и избыточной массы тела у пациенток с СПКЯ рекомендуется использовать терапевтическую модификацию образа жизни (ТМОЖ), включающую физические упражнения и диету [75].

3.1.4 Маточная форма аменореи

- Рекомендуется создание искусственного влагиалища (кольпопозз) или кольпоэлонгация пациенткам с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера и при синдроме нечувствительности к андрогенам [1], [76], [77], [78], [79].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Проведение ЗГТ прогестагенами в комбинации с эстрогенами пациенткам с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера не показано в связи с сохранной функцией яичников.

- Рекомендуется гонадэктомия с последующей заместительной гормональной терапией путем введения эстрадиола пациенткам с синдромом полной нечувствительности к андрогенам (тестикулярной феминизации) после достижения полового созревания в связи с высоким риском малигнизации гонад [80].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: В качестве эстрогенного компонента предпочтительнее назначать трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиол 2 мг/сут в форме геля или эстрадиол 100 мкг/сут в виде пластыря). Дополнительного назначения прогестагенов не требуется.

- Рекомендуются реконструктивные пластические операции пациенткам с атрезией гимена, изолированной вагинальной агенезией для восстановления оттока менструальной крови и обеспечения условий для половой жизни [81].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется проведение гистероскопии с разрушением внутриматочных синехий и последующим назначением заместительной гормональной терапии - в циклическом режиме пациенткам с синдромом Ашермана [82], [83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5). Комментарии: Гистерорезектоскопия с разрушением внутриматочных синехий и последующим назначением заместительной гормональной терапии в циклическом режиме для восстановления менструального цикла и проведения ранней диагностики патологии эндометрия (в связи с маскировкой симптомов) [82]. В качестве эстрогенного компонента возможно назначать пероральные формы #эстрадиола валерата 4 мг/сут или трансдермальные формы эстрадиола (#эстрадиол в форме геля 2 мг/сут или #эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в течение 4-х недель в комбинации с прогестагенами с микронизированным #прогестероном** (МНН – прогестерон**) в дозе 200 мг/сут или #дидрогестероном** 20 мг/сут на срок не менее 10 дней с 16 дня цикла [82], [84], [83], [85], [86].

3.2 Медикаментозная и немедикаментозная терапия бесплодия у пациенток с аменореей или олигоменореей

3.2.1 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне гипоталамуса

- Рекомендуется назначение гонадотропин-рилизинг гормона аналогов, либо гонадотропины пациенткам с гипогонадотропным гипогонадизмом для восстановления фертильности [10], [87].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Беременность у пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом может быть достигнута за счет стимуляции овуляции с использованием препаратов ГнРГ (АТХ: G03G гонадотропины и другие стимуляторы овуляции), ФСГ (МНН – фоллитропин альфа**) или ЛГ (МНН – лутропин альфа). Цель индукционной терапии овуляции – добиться однократной овуляции [88], [89], [90].

- Рекомендуется проводить стимуляцию овуляции гонадотропинами пациенткам с ФГА для достижения беременности [9], [87].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Индукцию овуляции у женщин с ФГА рекомендовано проводить только после достижения ИМТ более 18,5 кг/м² ввиду повышенного риска акушерских осложнений (потеря плода, рождение детей с малым для гестационного возраста весом, преждевременные роды) [91]. Для овариальной стимуляции следует использовать препараты группы гонадотропинов (МНН - менотропины) [92]. У пациенток с ФГА при достаточном уровне эстрадиола для овариальной стимуляции можно использовать кломифен** [93]. В случае неэффективности овариальной стимуляции с использованием гонадотропинов и других стимуляторов овуляции рекомендовано проведение программ ВРТ.

3.2.2 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне передней доли гипофиза

- Рекомендуются проведение терапии, направленной на восстановление овуляции, пациенткам с гиперпролактинемией с целью наступления беременности [12].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Рекомендовано проводить терапию ингибиторами пролактина для его снижения, уменьшения размеров опухоли, восстановления функции яичников. При выборе препарата ингибитора пролактина необходимо отдавать предпочтение каберголину, потому что он более эффективен в отношении нормализации уровня пролактина и уменьшения размеров опухоли гипофиза. Наиболее благоприятным фоном для зачатия является полная нормализация уровня пролактина и уменьшение размеров опухоли менее 10 мм. При подтверждении факта наступления беременности терапию ингибиторами пролактина следует отменить [32].

3.2.3 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне яичников

- Рекомендуются проведение программы ВРТ пациенткам с синдромом Тернера с целью наступления беременности [71].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Спонтанное наступление беременности отмечается у 4,8-7,6% пациенток с синдромом Тернера, при этом частота невынашивания составляет 30,8-45,1% [94], [95], [96]. Программа ВРТ с контролируемой овариальной стимуляцией с последующей криоконсервацией ооцитов может проводиться пациенткам с мозаичной формой синдрома [97].

- Рекомендуются проведение программы ВРТ с донацией ооцитов пациенткам с ПНЯ в лечении бесплодия (при невозможности получения собственных ооцитов) [40].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: Женщины с ПНЯ должны быть проинформированы об отсутствии надежных и доказанных вмешательств, способных повысить функцию яичников и увеличить частоту естественного зачатия. На фоне проводимой ЗГТ прогестагенами в комбинации с эстрогенами частота беременности достигает 5-10%. Не рекомендуется использование донорских ооцитов от сестер пациенток с ПНЯ ввиду высокого риска неудачных попыток ЭКО [40].

- Рекомендуется поэтапное ведение пациенток с СПКЯ и бесплодием с целью наступления беременности согласно клиническим рекомендациям [29], [41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: С целью лечения ановуляторного бесплодия пациенткам с СПКЯ и ожирением рекомендуется изменение образа жизни с нормализацией массы тела. Для индукции овуляции традиционно используется кломифен**. Однако, в настоящее время в мировой практике в качестве первой линии терапии ановуляторного бесплодия у пациенток с СПКЯ рекомендуется летрозол. Согласно данным проведенных РКИ и мета-анализов летрозол в 1,5-2 раза эффективнее кломифена** в достижении овуляции, наступлении беременности и живорождения без увеличения рисков многоплодной беременности или невынашивания [98], [99], [100], [101], [102], [103], [104], [105], [106].

- Рекомендуется лапароскопия, дриллинг яичников или ВРТ при неэффективности консервативных методов преодоления бесплодия у пациенток с СПКЯ [29].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5)

Комментарии: При неэффективности кломифена** или летрозола в качестве второй линии терапии проводится стимуляция гонадотропинами или дриллинг яичников. При неэффективности в качестве терапии 3-й линии рекомендуется проведение программ ВРТ. Подробные данные, касающиеся диагностики и лечения женщин с СПКЯ, включая показания к программам ВРТ, представлены в соответствующих клинических рекомендациях.

3.2.4 Маточные формы аменореи

- Рекомендовано проведение программ ВРТ с суррогатным материнством пациенткам с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера для реализации репродуктивной функции [36], [107].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 3).

- Рекомендуется проведение программ ВРТ с использованием донации яйцеклеток/эмбрионов и суррогатного материнства для преодоления бесплодия в супружеской паре пациенткам с синдромом нечувствительности к андрогенам (ввиду отсутствия яичников и матки считаются абсолютно стерильными, восстановление репродуктивной функции невозможно) [108].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств – 2).

- Рекомендовано рассечение и иссечение спаек женских половых органов с использованием видеоэндоскопических технологий пациенткам с синдромом Ашермана для реализации репродуктивной функции [109].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 3).

Комментарии: После хирургического лечения внутриматочных синехий репродуктивная функция восстанавливается более чем 50% женщин [110].

4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации

- Рекомендуется придерживаться принципов здорового образа жизни, сбалансированного питания с адекватной калорийностью рациона пациенткам с ФГА после восстановления ритма менструации под контролем врача-диетолога [9], [111].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарий: Здоровый образ жизни у пациенток ФГА после восстановления ритма менструаций подразумевает повышение стрессоустойчивости, умеренные физические нагрузки, адекватный рацион питания (см. в Клинических рекомендациях по диагностике и коррекции пищевого статуса).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Профилактики первичной аменореи не существует.

Профилактика вторичной аменореи может быть рассмотрена в отношении ФГА, синдрома Ашермана.

- Рекомендуется придерживаться сбалансированного рациона питания, избегать синдрома перетренированности и стрессовой дезадаптации с целью профилактики развития ФГА [112].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 5).

Комментарии: В случае появления субсиндромальных признаков расстройств приема пищи или тревожно-депрессивного расстройства, рекомендуется направить пациентку на консультацию к психотерапевту для коррекции адаптации к стрессу.

- Рекомендуется всем женщинам избегать проведения необоснованных внутриматочных вмешательств, воспалительных заболеваний матки с целью профилактики синдрома Ашермана [35], [113].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств – 5).

- Рекомендуется оценивать уровень АМГ 1 раз в год в течение 5 лет у пациенток, матери которых имели раннюю менопаузу или ПНЯ с целью выявления субклинических форм заболевания на ранней стадии для профилактики бесплодия при ПНЯ [114].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств – 4).

Комментарии: Диспансерному наблюдению подлежат все пациентки с аменореями.

6. Организация оказания медицинской помощи

Пациентки с аменореей и олигоменореей наблюдаются и проходят лечение в амбулаторных условиях. Исключение составляют пациентки с нарушением оттока менструальной крови при пороках развития гениталий или анатомических изменениях органов малого таза.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Если развитие аменореи или олигоменореи связано с изменением образа жизни, питания, стрессовыми событиями, с целью восстановления ритма менструаций рекомендуется модификация факторов, приведших к развитию основного заболевания или усугубляющих заболевание. Модифицируемые факторы, влияющие на исход аменореи или олигоменореи, а также их коррекция должны рассматриваться в аспекте таких заболеваний как, функциональная гипоталамическая аменорея и синдром поликистозных яичников.

В случае функциональной гипоталамической аменореи к значимым факторам, определяющим восстановление ритма менструаций, относятся питание, физическая активность, адаптация к психологическому стрессу. Своевременная коррекция вышеперечисленных факторов (сбалансированное питание, снижение уровня физической активности, нормализация психического благополучия) ускоряет сроки восстановления ритма менструаций.

В случае синдрома поликистозных яичников и наличия избыточной массы тела или ожирения, на первом этапе лечения рекомендуется модификация образа жизни, которая должна включать нормализацию питания и физическую активность. Цель коррекции – снижение массы тела, что способствует восстановлению ритма менструаций и овуляций.