

Клинические рекомендации

## **Аменорея и олигоменорея**

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

Возрастная группа: 18-45 лет

Год утверждения: **201**

Разработчик клинической рекомендации:

- МОО «Ассоциация гинекологов-эндокринологов России»
- ООО «Российское общество акушеров-гинекологов (РОАГ)»

## **Оглавление**

Оглавление .....	2-3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний) .....	5-12
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	5
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	5-8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	8
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем.....	9
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) .....	9-12
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики.....	12-18
2.1 Жалобы и анамнез .....	12-13
2.2 Физикальное обследование .....	123-14
2.3 Лабораторные диагностические исследования .....	14
2.4 Инструментальные диагностические исследования .....	16-18
2.5 Иные диагностические исследования.....	18
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения .....	19-29

3.1 Медикаментозная и немедикаментозная терапия состояний, сопровождающихся аменореей и олигоменореей .....	19-24
<u>3.2</u> Медикаментозная и немедикаментозная терапия бесплодия у пациенток с аменореей или олигоменореей .....	24-28
4. Медицинская реабилитация, медицинские показания и противопоказания к применению методов реабилитации .....	238-29
5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики .....	29
6. Организация оказания медицинской помощи .....	29
7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния) .....	30
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	30-31
Список литературы.....	31-38
Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций.....	39-40
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	411-42
Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	43
Приложение Б. Алгоритмы действий врача .....	44
Приложение В. Информация для пациента .....	45-46
Приложение Г1. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях .....	47-48

### Список сокращений

АКТГ- адренкортикотропный 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;  
КОК – комбинированные оральные контрацептивы;  
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

См. раздел 1.1.

### **1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)**

#### **1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Термин «аменорея» подразумевает под собой следующие состояния:

- Отсутствие менструаций в течение 3 месяцев при ранее регулярном менструальном цикле;<sup>1</sup>
- Отсутствие менструаций в течение 6 месяцев при ранее нерегулярном менструальном цикле;<sup>2</sup>
- Отсутствие развития вторичных половых признаков и менструаций к возрасту 13 лет;<sup>3</sup>
- Отсутствие менструаций при условии развития вторичных половых признаков к 15 годам жизни или в течение 3-х лет после телархе;<sup>4</sup>

Термин «олигоменорея» подразумевает нарушение менструального цикла, при котором его длительность составляет более 35 дней.<sup>5</sup>

#### **1.2 Этиология и патогенеззаболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)**

Физиологическая аменорея включает беременность, естественную менопаузу, грудное вскармливание.<sup>6</sup>

Олигоменорея или аменорея наиболее часто возникает вследствие нарушений функции гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы, сопровождающихся гипоэстрогенией, ановуляцией (функциональная гипоталамическая аменорея (ФГА), гиперпролактинемия, преждевременная недостаточность яичников (ПНЯ), синдром поликистозных яичников (СПКЯ), функциональные кисты яичников) [1-4]. Реже наблюдаются пороки развития

---

<sup>1</sup> Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008;90(5 suppl): S219-S225.

<sup>2</sup> Hickey, M. (2003). Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. Human Reproduction Update, 9(5), 493–504.

<sup>3</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):39-48.

<sup>4</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):39-48.

<sup>5</sup> Hickey, M. (2003). Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. Human Reproduction Update, 9(5), 493–504.

<sup>6</sup> Michelle Wellman. Investigating primary and secondary amenorrhoea. Clinical investigations from the RACP

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) [5-7].

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.<sup>7</sup>

Первичный гипогонадотропный гипогонадизм в сочетании с аносмией является патогномичным 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 [8].

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 [7].

К редким формам гипоталамической аменореи относят опухоли гипоталамической области или инфекционные поражения гипоталамуса вследствие туберкулеза, сифилиса, энцефалита или менингита.<sup>8</sup>

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 (см. клинические рекомендации «Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения»)<sup>9</sup>. Редкими причинами гипофизарной аменореи могут быть синдром «пустого» турецкого седла, опухоли гипофиза, секретирующие гонадотропины,

---

<sup>7</sup> Boehm, U., Bouloux, P.-M., Dattani, M. T., de Roux, N., Dodé, C., Dunkel, L., ... Young, J. (2015). European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(9), 547–564. doi:10.1038/nrendo.2015.112

<sup>8</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management *Am Fam Physician*. 2019 Jul 1;100(1):39-48.

<sup>9</sup> Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. 2015г.

адренкортикотропный гормон (АКТГ), соматотропный гормон (СТГ). Синдром пустого турецкого седла обусловлен дефектом диафрагмы турецкого седла, в результате чего от давления спинномозговой жидкости происходит деминерализация области турецкого седла, 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.

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 клеток теки и увеличение продукции андрогенов в яичниках. Механизмы формирования гонадотропной дисфункции до сих пор не ясны, обсуждается роль гиперандрогении (ГА), гиперинсулинемии (ГИ), лептина. В редких случаях 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.

К первичной яичниковой аменорее можно отнести различные формы дисгенезии гонад, развивающихся в результате хромосомных аномалий (синдром Тернера, чистая дисгенезия гонад, синдром Свайера) [9,10]. 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 [11].

При вторичной яичниковой аменорее наиболее часто встречается ПНЯ, развивающаяся в результате истощения овариального резерва и подразделяющаяся на генетическую, аутоиммунную, идиопатическую и ятрогенную формы.

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.<sup>10</sup> 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.<sup>11</sup>

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 [1,10].

### **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% [12-21].

Соотношение первичной и вторичной аменореи – 1:10.

---

<sup>10</sup> Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008;90(5 suppl): S219-S225.

<sup>11</sup> Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008;90(5 suppl): S219-S225.



#### **1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической 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)**

Олигоменорею подразделяют на первичную и вторичную. Общепринятой классификации олигоменореи нет.

По классификации ВОЗ выделяют 3 категории аменореи [22]:

- 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).

Классификация по уровню нарушений репродуктивной системы представлена в таблице 1.

#### **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 Каллмана, характеризуется первичным гипогонадотропным гипогонадизмом, отсутствием развития вторичных половых признаков, аменореей в сочетании с anosmией.

##### **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 [23].

## **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. Дисгенезия 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 дисгенезия 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 [24].

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»<sup>12</sup>).

#### **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 полной нечувствительности к андрогенам (тестикулярная феминизация) - первичное отсутствие менструаций, адренархе. Фенотип женский, как правило, высокий рост, недостаточно развитые молочных 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) – развитие аменореи, сопровождающееся циклическим нагрубанием молочных желез в сочетании с циклическими болями внизу живота.

#### **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

---

<sup>12</sup> Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников». 2016г.

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.

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

### **2.1 Жалобы и анамнез**

- Рекомендуется проводить сбор акушерско-гинекологического анамнеза и жалоб с оценкой времени возникновения аменореи, ее связи с другими симптомами.<sup>13</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 4).

**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, [5,9,11,25]. 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)<sup>14</sup>, а акне или гирсутизм могут указывать на наличие гиперандрогении [26-28]. Вазомоторные симптомы, такие как

---

<sup>13</sup> Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management. Am Fam Physician. 2013; 87(11): 781-788.

<sup>14</sup> Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al.; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011; 96(2): 273-288.

приливы или ночная потливость, могут указывать на ПНЯ [9]. Внутриматочные хирургические вмешательства могут быть причиной маточной формы аменореи [29].

## **2.2 Физикальное обследование**

- Рекомендуется проводить физикальное обследование, включая визуальный осмотр наружных половых органов, а также молочных желез для оценки развития вторичных половых признаков.<sup>15</sup>

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

**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 [25]. 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) [9].

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 вирилизацией - в пользу андроген-секретирующей опухоли.

- Рекомендуется 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.<sup>16</sup>

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

**Комментарии:** отсутствие матки и верхней трети влагалища при наличии нормально развитых вторичных половых признаках может свидетельствовать о синдроме Майера-

---

<sup>15</sup> Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee opinion no. 728: Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. Obstet Gynecol. 2018; 131(1): e35-e42.

<sup>16</sup> Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008;90(5 suppl): S219-S225.

Рокитанского-Кюстера-Хаузера. Сочетание аплазии матки, и верхней трети влагалища при слабовыраженном оволосении лобка может свидетельствовать о синдроме нечувствительности к андрогенам [30,31].

### **2.3 Лабораторные диагностические исследования**

- Рекомендуется на первом этапе исключать беременность, как возможную физиологическую причину аменореи, путем оценки уровня бета-субъединицы хорионического гонадотропина в моче или в сыворотке крови.<sup>17</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется проводить оценку уровня фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеонизирующего гормона (ЛГ), пролактина и тиреотропного гормона (ТТГ) с целью выявления большинства эндокринных причин аменореи.<sup>181920</sup>

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

#### **Комментарии:**

При первичной аменорее снижение ЛГ или ФСГ менее 3,0 МЕ/л в большей степени может свидетельствовать о первичном гипогонадотропном гипогонадизме [7]. 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 [32]. При нормогонадотропной форме первичной аменореи необходимо проводить дифференциальную диагностику между пороками развития матки, СПКЯ и неклассической формой ВДКН [6].

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 [33]. 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

<sup>17</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):39-48.

<sup>18</sup> Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008;90(5 suppl): S219-S225.

<sup>19</sup> Michelle Wellman. Investigating primary and secondary amenorrhoea. Clinical investigations from the RACP

<sup>20</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management Am Fam Physician. 2019 Jul 1;100(1):39-48.

нормогонадотропной аменореей с целью диагностики аменореи, обусловленной гиперандрогенией [29-33].<sup>2122</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарии:** Повышение уровня тестостерона является наиболее информативным показателем для диагностики СПКЯ [34,35]. 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 СYP-21 (в случае невозможности проведения функциональной пробы с АКТГ). Повышение уровня ДГЭА-С свыше 700 нг/дл или общего тестостерона свыше 200нг/дл может свидетельствовать об андроген-секретирующей опухоли.<sup>23</sup> У пациенток с первичной аменореей, обусловленной отсутствием матки, повышение уровня тестостерона до значений, соответствующих нормальному уровню тестостерона у мужчин, свидетельствует о синдроме полной нечувствительности к андрогенам [30].

- Рекомендуется оценивать уровень АМГ с целью оценки овариального резерва.<sup>24</sup>

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

**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 в группах населения разных возрастов и этнических групп, показатель АМГ будет использоваться, как наиболее более достоверный в диагностике СПКЯ. [36,37].

---

<sup>21</sup> Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2018; 103(4): 1233-1257.

<sup>22</sup> Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., ... Azziz, R. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome†‡. Human Reproduction.

<sup>23</sup> Master-Hunter T1, Heiman DL. Amenorrhea: evaluation and treatment. Am Fam Physician. 2006 Apr 15;73(8):1374-82.

<sup>24</sup> ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. (2016). Human Reproduction, 31(5), 926–937.

- Рекомендуется проводить кариотипирование методом G-окраски пациенткам с гипергонадотропной формой аменореи или при отсутствии матки с целью диагностики хромосомных аномалий.<sup>25,26</sup>

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

**Комментарии:** при гипергонадотропной аменорее целесообразно проводить кариотипирование с целью верификации диагноза. Кариотип 45-Х0, 45-Х0/46-ХХ свидетельствуют о синдроме Тернера, кариотип 46 ХУ – о синдроме Свайера, 45-Х0/46-ХУ – о смешанной форме дисгенезии гонад [38]. При развитии вторичных половых признаков и отсутствии матки кариотипирование целесообразно проводить для дифференциальной диагностики синдрома Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера (кариотип 46 ХХ) с синдромом нечувствительности к андрогенам (кариотип 46ХУ).

- Рекомендуется 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.<sup>27</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:**

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) [33].

- Рекомендуется проводить скрининг на наличие антител к стероидпродуцирующим клеткам надпочечника и антител к тиреоидной пероксидазе пациенткам с ПНЯ.<sup>28</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3).

## 2.4 Инструментальные диагностические исследования

---

<sup>25</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. David A. Klein, MD, MPH; Scott L. Paradise, MD; and Rachel M. Reeder, MD. Am Fam Physician. 2019; 100(1): 39-48.

<sup>26</sup> Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al.; International Turner Syndrome Consensus Group. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol. 2017; 177(3): G1-G70.

<sup>27</sup> ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. (2016). Human Reproduction, 31(5), 926–937.

<sup>28</sup> ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. (2016). Human Reproduction, 31(5), 926–937.



- Рекомендуется проводить УЗИ органов малого таза (комплексное) с целью диагностики анатомо-функционального состояния матки и придатков.<sup>29</sup>

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

**Комментарии:** при подозрении на порок развития матки и придатков в неясных ситуациях или с целью дифференциальной диагностики рекомендуется проведение МРТ органов малого таза.<sup>30</sup>

- Рекомендуется проведение МРТ головного мозга при подозрении на опухоль гипоталамо-гипофизарной области.<sup>31</sup>

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

**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 двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию позвоночника на уровне I-IV поясничных позвонков и шейки бедра пациенткам с гипогонадотропной или гипергонадотропной аменореей длительностью более 6 месяцев для установления исходного риска переломов.<sup>32,33</sup>

---

<sup>29</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. David A. Klein, MD, MPH; Scott L. Paradise, MD; and Rachel M. Reeder, MD. Am Fam Physician. 2019; 100(1): 39-48.

<sup>30</sup> Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee opinion no. 728: Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. Obstet Gynecol. 2018; 131(1): e35-e42.

<sup>31</sup> Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. JAMA. 2017; 317(5): 516-524.

<sup>32</sup> De Souza MJ, Nattiv A, Joy E, et al.; Expert Panel. 2014 female athlete triad coalition consensus statement on treatment and return to play of the female athlete triad: 1st international conference held in San Francisco, California, May 2012 and 2nd international conference held in Indianapolis, Indiana, May 2013. Br J Sports Med. 2014; 48(4): 289.

<sup>33</sup> Crabtree NJ, Arabi A, Bachrach LK, Fewtrell M, El-Hajj Fuleihan G, Kecskemethy HH, Jaworski M, Gordon CM; International Society for Clinical Densitometry. Dual-energy X-ray absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: the revised 2013 ISCD pediatric official positions. J Clin Densitom. 2014; 17(2): 225-242.

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:** в случае длительности аменореи более 6 месяцев необходимо провести базовую оценку состояния минеральной плотности костной ткани (МПКТ) [7]. Целью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии 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 [39].

## **2.5 Иные диагностические исследования**

- Рекомендуется провести пробу с прогестагенами после исключения беременности пациенткам с аменореей с целью оценки степени выраженности гипоестрогении и маточной формы аменореи.<sup>34</sup>

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

**Комментарии:** Вариантом проведения прогестагеновой пробы является 10-дневный прием микронизированного прогестерона 400 мг/сут, дидрогестерона 20 мг/сут, норэтистерона 5 мг в течение 5-10 дней [40,41]. 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 [42,43].

- Рекомендуется провести пробу с эстроген-гестагенными препаратами в случае отрицательной пробы с прогестагенами для исключения маточной формы аменореи.<sup>35</sup>

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

---

<sup>34</sup> Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008; 90(5 suppl): S219-S225.

<sup>35</sup> Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. Fertil Steril. 2008; 90(5 suppl): S219-S225.

### **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.<sup>36</sup>

#### **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) натуральными эстрогенами в сочетании с прогестагенами в циклическом режиме пациенткам с первичным гипогонадотропным гипогонадизмом (в том числе синдромом Каллмана), послеродовым гипопитуитаризмом (синдром Шихана).<sup>37</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3).

**Комментарии:** В качестве эстрогенного компонента возможно назначать пероральные формы эстрадиола 1-2 мг/сут или трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиола гемигидрат 2 мг/сут в форме геля или эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным прогестероном в дозе 200 мг/сут или дирогестероном 20 мг/сут на срок 14 дней с 14 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия.

- Рекомендуется направлять пациенток с ФГА на когнитивную поведенческую терапию для оценки наличия и коррекции психопатологических состояний, пациенткам с ФГА.<sup>38</sup>

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

---

<sup>36</sup> Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil. Steril.* 2006 Nov;86(5 Suppl 1):S148-55.

<sup>37</sup> Boehm, U., Bouloux, P.-M., Dattani, M. T., de Roux, N., Dodé, C., Dunkel, L. Young, J. (2015). European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(9), 547–564.

<sup>38</sup> Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(5): 1413-1439.

**Комментарий:** В связи с высокой частотой коморбидных психических состояний (расстройства приема пищи, депрессивные, тревожные и биполярные расстройства) акушеру-гинекологу следует рекомендовать пациенткам с ФГА консультацию специалиста психиатрического профиля [44].

- Рекомендуется направлять пациенток с ФГА на консультацию к диетологу для коррекции рациона и восстановления массы тела в случае необходимости.<sup>39</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3).

**Комментарий:** Цель диетологического консультирования – нормализация энергетической ценности рациона и сбалансированности нутриентов [39,45]. После нормализации питания и восстановлении массы тела возобновление менструации может ожидать в течение 6-12 месяцев [7].

- 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<sup>40</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 2).

**Комментарий:** Не рекомендуется назначать КОК пациенткам с аменореей с целью профилактики потери МПКТ. ЗГТ оказывает положительное влияние на МПК, поскольку в отличие от КОК не влияют на секрецию инсулиноподобного фактора роста – I, который оказывает анаболический эффект на костеобразование [46,47]. В качестве эстрогенного компонента предпочтительнее назначать трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиола гемигидрат 1-2 мг/сут в форме геля или эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным прогестероном в дозе 200 мг/сут или дирогестероном 20 мг/сут на срок не менее 10-12 дней с 16 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия [48,49].

### **3.1.2 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне передней доли гипофиза**

- Рекомендуется терапия агонистами дофаминовых рецепторов (бромокриптин, каберголин) или консультация нейрохирурга для решения вопроса о необходимости

---

<sup>39</sup> Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017; 102(5): 1413-1439.

<sup>40</sup> Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2017; 102(5): 1413-1439.

удаления пролактиномы (при наличии) пациенткам с аменореей или олигоменореей, вызванной гиперпролактинемией.<sup>41 42</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

**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 бромкриптина составляет 0,62-1,25 мг в сутки, терапевтический диапазон в пределах 2,5-7,5 мг в сутки [51-58]. 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 [59-61]. У пациенток с резистентными или частично резистентными пролактиномами перед рассмотрением вопроса о хирургическом вмешательстве рекомендуется увеличение дозы агонистов дофамина до максимально переносимых. Проведение трансфеноидальной операции рекомендуется пациентам с непереносимостью высоких доз каберголина и резистентностью к другим препаратам данной группы.<sup>43</sup>

- Рекомендуется направить пациентку с аменореей или олигоменореей, вызванной гипотиреозом или гипертиреозом, на консультацию к эндокринологу для определения тактики ведения.<sup>4445</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

---

<sup>41</sup> Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. 2015г.

<sup>42</sup> Melmed, S., Casanueva, F. F., Hoffman, A. R., Kleinberg, D. L., Montori, V. M., Schlechte, J. A., & Wass, J. A. H. (2011). Diagnosis and Treatment of Hyperprolactinemia: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 96(2), 273–288.

<sup>43</sup> Иловайская И.А. Диагностика и лечение гиперпролактинемии: клинические рекомендации Международного эндокринологического общества и взгляд российских экспертов. Акушерство и гинекология. 2012; №1:с.2-7.

<sup>44</sup> Трошина Е.А., Свириденко Н.Ю., Ванушко В.Э., Румянцев П.О., Фадеев В.В., Петунина Н.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению тиреотоксикоза с диффузным зобом

<sup>45</sup> Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению врожденного гипотиреоза у детей

### 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).<sup>46</sup>

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

- Рекомендуется ЗГТ пациенткам с дисгенезией гонад (при наличии Y-хромосомы – после гонадэктомии) целью первичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы и снижения МПКТ.<sup>47</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарий:** В качестве эстрогенного компонента возможно назначать пероральные формы эстрадиола 1-4 мг/сут или трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиола гемигидрат 1-2 мг/сут в форме геля или эстрадиол 25-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным прогестероном в дозе 100-200 мг/сут или диогестероном 20 мг/сут на срок не менее 10-12 дней с 16 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия [76].

- Рекомендуется проведение ЗГТ половыми стероидами до возраста естественной менопаузы пациенткам с ПНЯ с целью первичной профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы и снижения МПКТ.<sup>48 49</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарий:** В качестве эстрогенного компонента предпочтительнее назначать трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиола гемигидрат 2 мг/сут в форме геля или

---

<sup>46</sup> Gravholt, C. H., Andersen, N. H., Conway, G. S., Dekkers, O. M., Geffner, M. E., ... Klein, K. O. (2017). Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*, 177(3), G1–G70.

<sup>47</sup> Gravholt, C. H., Andersen, N. H., Conway, G. S., Dekkers, O. M., Geffner, M. E., ... Klein, K. O. (2017). Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*, 177(3), G1–G70.

<sup>48</sup> Pitkin J, Rees MC, Gray S, Lumsden MA, Marsden J, Stevenson JC, Williamson J. Management of premature menopause. *Menopause Int* 2007;13: 44-45.

<sup>49</sup> Vujovic, S., Brincat, M., Erel, T., Gambacciani, M., Lambrinoudaki, I., Moen, M. H., ... Rees, M. (2010). EMAS position statement: Managing women with premature ovarian failure. *Maturitas*, 67(1), 91–93.

эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в сочетании с микронизированным прогестероном в дозе 200 мг/сут или дирогестероном 20 мг/сут на срок не менее 10-12 дней с 16 дня цикла для профилактики гиперпластических процессов эндометрия [33,50,65].

- Рекомендуется ведение пациенток с СПКЯ согласно клиническим рекомендациям в связи с высоким риском осложнений (см. Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников»)<sup>50</sup>.

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:** Пациенткам, не заинтересованным в беременности, рекомендуется проводить монотерапию комбинированными гормональными контрацептивами 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.<sup>51</sup>

### 3.1.4 Маточная форма аменореи

- Рекомендуется создание искусственного влагиалища (кольпопоз) или кольпоэлонгация пациенткам с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера и при синдроме нечувствительности к андрогенам.<sup>52</sup>

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

**Комментарии:** Проведение ЗГТ половыми стероидами пациенткам с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера не показано в связи с сохранной функцией яичников.

- Рекомендуется гонадэктомия с последующей заместительной гормональной терапией путем введения натуральных эстрогенов пациенткам с синдромом полной

---

<sup>50</sup> Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников», 2016г.

<sup>51</sup> Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, Welt CK. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Dec;98(12):4565-92.

<sup>52</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. David A. Klein, MD, MPH; Scott L. Paradise, MD; and Rachel M. Reeder, MD. Am Fam Physician. 2019; 100(1): 39-48.

нечувствительности к андрогенам (тестикулярной феминизации) после достижения полового созревания в связи с высоким риском малигнизации гонад.<sup>53</sup>

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

**Комментарии:** В качестве эстрогенного компонента предпочтительнее назначать трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиола гемигидрат 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.<sup>54</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 4).

- Рекомендуется проведение гистероскопии с разрушением внутриматочных синехий и последующим назначением заместительной гормональной терапии - в циклическом режиме пациенткам с синдромом Ашермана [48, 90, 91].

**Уровень убедительности рекомендаций В** (уровень достоверности доказательств – 4).

**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) [90]. В качестве эстрогенного компонента возможно назначать пероральные формы эстрадиола 4 мг/сут или трансдермальные формы эстрадиола (эстрадиола гемигидрат 2 мг/сут в форме геля или эстрадиол 50-100 мкг/сут в виде пластыря) в течение 4-х недель в комбинации с прогестагенами в сочетании с микронизированным прогестероном в дозе 200 мг/сут или диогестероном 20 мг/сут на срок не менее 10-12 дней с 16 дня цикла [90, 91].

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

---

<sup>53</sup> Hughes, I. A. (2005). Consensus statement on management of intersex disorders. Archives of Disease in Childhood, 91(7), 554–563.

<sup>54</sup> Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. David A. Klein, MD, MPH; Scott L. Paradise, MD; and Rachel M. Reeder, MD. Am Fam Physician. 2019; 100(1): 39-48.



### 3.2.1 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне гипоталамуса

- рекомендуется назначение аналогов гонадолиберина, либо гонадотропных гормонов пациенткам с гипогонадотропным гипогонадизмом для восстановления фертильности.<sup>5556</sup> **Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1).

**Комментарии:** беременность у пациенток с гипогонадотропным гипогонадизмом может быть достигнута за счет стимуляции овуляции с использованием препаратов ГнРГ, ФСГ или ЛГ. Цель индукционной терапии овуляции – добиться однократной овуляции [79-81].

- Рекомендуется проводить стимуляцию овуляции гонадотропинами пациенткам с ФГА для достижения беременности.<sup>5758</sup> **Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 4).

**Комментарии:** индукцию овуляции у женщин с ФГА рекомендовано проводить только после достижения ИМТ более 18,5 кг/м<sup>2</sup> ввиду повышенного риска акушерских осложнений (потеря плода, рождение детей с малым для гестационного возраста весом, преждевременные роды).<sup>59</sup> Для овариальной стимуляции следует использовать препараты группы менотропинов, содержащих комбинацию ФСГ и ЛГ [82]. У пациенток с ФГА при достаточном уровне эстрадиола для овариальной стимуляции можно использовать кломифена цитрат [83]. В случае неэффективности овариальной стимуляции с использованием не прямых и прямых индукторов овуляции рекомендовано проведение программ ВРТ.

### 3.2.2 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне передней доли гипофиза

---

<sup>55</sup> Boehm, U., Bouloux, P.-M., Dattani, M. T., de Roux, N., Dodé, C., Dunkel, L., ... Young, J. (2015). European Consensus Statement on congenital hypogonadotropic hypogonadism—pathogenesis, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology*, 11(9), 547–564. Li, R. H. & Ng, E. H. Management of anovulatory infertility. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 26, 757–768 (2012).

<sup>56</sup> Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) "Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)" 2018г.

<sup>57</sup> Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(5): 1413-1439.

<sup>58</sup> Федеральные клинические рекомендации (протокол лечения) "Женское бесплодие (современные подходы к диагностике и лечению)" 2018г.

<sup>59</sup> ESHRE Capri Workshop Group. Nutrition and reproduction in women. *Hum Reprod Update.* 2006;12(3):193–207.

- рекомендуется проведение терапии, направленной на восстановление овуляции, пациенткам с гиперпролактинемией с целью наступления беременности.<sup>60</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** Рекомендовано проводить терапию агонистами дофамина для снижения уровня пролактина, уменьшения размеров опухоли, восстановления функции яичников. При выборе препарата агонистов дофамина 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 агонистами дофамина следует отменить [84].

### 3.2.3 Аменореи, обусловленные нарушениями на уровне яичников

- рекомендуется проведение программы ВРТ пациенткам с синдром Тернера с целью наступления беременности.<sup>61</sup>

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

**Комментарии:** спонтанное наступление беременности отмечается у 4,8-7,6% пациенток с синдромом Тернера, при этом частота невынашивания составляет 30,8-45,1% [85-87]. Программа ВРТ с контролируемой овариальной стимуляцией с последующей криоконсервацией ооцитов может проводиться пациенткам с мозаичной формой синдрома [88].

- рекомендуется проведение программы ВРТ с донацией ооцитов пациенткам с ПНЯ в лечении бесплодия (при невозможности получения собственных ооцитов).<sup>62</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** Женщины с ПНЯ должны быть проинформированы об отсутствии надежных и доказанных вмешательств, способных повысить функцию яичников и

---

<sup>60</sup> Федеральные клинические рекомендации по гиперпролактинемии: клиника, диагностика, дифференциальная диагностика и методы лечения. Проблемы эндокринологии. 2013; (6):19-26.

<sup>61</sup> Gravholt, C. H., Andersen, N. H., Conway, G. S., Dekkers, O. M., Geffner, M. E., ... Klein, K. O. (2017). Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. *European Journal of Endocrinology*, 177(3), G1–G70.

<sup>62</sup> ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. (2016). *Human Reproduction*, 31(5), 926–937.

увеличить частоту естественного зачатия. На фоне проводимой ЗГТ половыми стероидами частота беременности достигает 5-10%. Не рекомендуется использование донорских ооцитов от сестер пациенток с ПНЯ ввиду высокого риска неудачных попыток ЭКО [33].

- Рекомендуется поэтапное ведение пациенток с СПКЯ и бесплодием с целью наступления беременности согласно клиническим рекомендациям.<sup>63 64</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** С целью лечения ановуляторного бесплодия пациенткам с СПКЯ и ожирением рекомендуется изменение образа жизни с нормализацией массы тела. Для индукции овуляции может традиционно использоваться кломифена цитрат. 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 цитрата в достижении овуляции, наступления беременности и живорождения без увеличения рисков многоплодной беременности или невынашивания [62-74].

- Рекомендуется лапароскопия, дреллинг яичников или ВРТ при неэффективности консервативных методов преодоления бесплодия у пациенток с СПКЯ.<sup>65 66</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций А** (уровень достоверности доказательств – 1)

**Комментарии:** При неэффективности не прямых индукторов овуляции в качестве второй линии терапии проводится стимуляция гонадотропинами или дреллинг 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, утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации (2016г).

### **3.2.4 Маточные формы аменореи**

---

<sup>63</sup> Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников», 2016г.

<sup>64</sup> international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018

<sup>65</sup> Клинические рекомендации «Синдром поликистозных яичников», 2016г.

<sup>66</sup> international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome 2018

- Рекомендовано проведение программ ВРТ с суррогатным материнством пациенткам с синдромом Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера для реализации репродуктивной функции.

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

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

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

- Рекомендовано проведение гистероскопического адгезиолизиса пациенткам с синдромом Ашермана для реализации репродуктивной функции.<sup>67</sup>

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

**Комментарии:** После хирургического лечения внутриматочных синехий репродуктивная функция восстанавливается у 23 - 35% женщин [89].

#### **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 диетолога.<sup>68,69</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3).

---

<sup>67</sup> Guo, E. J., Wah Chung, J. P., Yee Poon, L. C., & Li, T. C. (2019). Reproductive outcomes after surgical treatment of Asherman syndrome: a systematic review. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*. doi:10.1016/j.bpobgyn.2018.12.009

<sup>68</sup> Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017; 102(5): 1413-1439.

<sup>69</sup> 77. Клинические рекомендации по диагностике и коррекции нарушений пищевого статуса. Национальная ассоциация клинического питания. 2013г

**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.<sup>70</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств – 3)

**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 избегать необоснованных внутриматочных вмешательств, воспалительных заболеваний матки с целью профилактики синдрома Ашермана.<sup>71</sup>

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

- Рекомендуется оценивать уровень АМГ 1раз 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.<sup>72</sup>

**Уровень убедительности рекомендаций С** (уровень достоверности доказательств –  
Диспансерному наблюдению подлежат все пациентки с аменореями.

---

<sup>70</sup> Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(5): 1413-1439.

<sup>71</sup> Myers, E. M., & Hurst, B. S. (2012). Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. *Fertility and Sterility*, 97(1), 160–164.

<sup>72</sup> Gleicher, N., Weghofer, A., & Barad, D. H. (2010). Anti-Müllerian hormone (AMH) defines, independent of age, low versus good live-birth chances in women with severely diminished ovarian reserve. *Fertility and Sterility*, 94(7), 2824–2827.

## 6. Организация оказания медицинской помощи

Показания для госпитализации в медицинскую организацию и выписки пациента из медицинской организации определяются порядком оказания медицинской помощи.<sup>73</sup>

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

### Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения да\нет
1	Верифицирована причина аменореи	
2	Назначено этиологическое/симптоматическое лечение аменореи	
3	Исключена беременность	
4	Проведено УЗИ органов малого таза	
5	Проведена оценка уровня ФСГ, ЛГ, пролактина, ТТГ	
6	Назначена оценка уровня общего тестостерона, биодоступного, индекса свободных андрогенов, а также концентрации 17-гидроксипрогестерона при подозрении на гиперандрогению	
7	Назначено кариотипирование у пациентки с гипергонадотропной аменореей или маточной формой первичной аменореи методом G-окраски	
9	Назначена МРТ головного мозга при подозрении на опухоль гипофиза	
11	Проведена гонадэктомия пациенткам с наличием Y хромосомы в кариотипе	
12	При необходимости назначена консультация психиатра пациенткам с ФГА	

---

<sup>73</sup> Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 г. № 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"

13	При необходимости назначена консультация диетолога или гастроэнтеролога пациенткам с ФГА	
14	Назначена заместительная гормональная терапия по показаниям	

### Список литературы

1. Committee Opinion No. 651. (2015). *Obstetrics & Gynecology*, 126(6), 143–146.
2. Widholm O, Kantero RL. A statistical analysis of the menstrual patterns of 8,000 Finnish girls and their mothers. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1971;14:(suppl 14):1–36.
3. World Health Organization multicenter study on menstrual and ovulatory patterns in adolescent girls. II. Longitudinal study of menstrual patterns in the early postmenarcheal period, duration of bleeding episodes and menstrual cycles. World Health Organization Task Force on Adolescent Reproductive Health. *J Adolesc Health Care* 1986;7: 236–44
4. Hickey M, Balen A. Menstrual disorders in adolescence: investigation and management. *Hum Reprod Update* 2003;9:493–504.
5. ACOG Practice Bulletin no. 194: polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.*2018; 131(6): e157-e171.
6. Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. David A. Klein, MD, MPH; Scott L. Paradise, MD; and Rachel M. Reeder, MD. *Am Fam Physician.* 2019; 100(1): 39-48.
7. Gordon CM, Ackerman KE, Berga SL, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(5): 1413
8. Е.В. Уварова, Е.В. Трифонова. Гипогонадотропный гипогонадизм (обзор литературы). *Педиатрическая фармакология.* 2008, том 5, №4, 45-53.
9. Nelson LM. Clinical practice. Primary ovarian insufficiency. *N Engl J Med.* 2009; 360(6): 606-614.
10. Klein DA, Emerick JE, Sylvester JE, Vogt KS. Disorders of puberty: an approach to diagnosis and management. *Am Fam Physician.* 2017; 96(9): 590-599.
11. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril.* 2008;90(5 suppl): S219-S225.

12. Bang RA, Bang AT, Baitule M, Choudhary Y, Sarmukaddam S, Tale O. High prevalence of gynaecological diseases in rural Indian women. *Lancet* 1989;1:85 – 88.
13. Jeyaseelan L, Rao PS. Effect of occupation on menstrual cycle length: causal model. *Hum Biol* 1995;67:283 – 290.
14. Bhatia JC, Cleland J, Bhagavan L, Rao NSN. Levels and determinants of gynecological morbidity in a district in south India. *Stud Fam Plann* 1997;28:95 – 103.
15. Bang RA, Bang AT, Baitule M, Choudhary Y, Sarmukaddam S, Tale O. High prevalence of gynaecological diseases in rural Indian women. *Lancet* 1989;1:85 – 88.
16. Filippi V, Marshall T, Bulut A, Graham W, Yolsal N. Asking questions about women's reproductive health: validity and reliability of survey findings from Istanbul. *Trop Med Int Health* 1997;2:47–56.
17. Bulut A, Filippi V, Marshall T, Nalbant H, Yolosal N, Graham W. Contraceptive choice and reproductive morbidity in Istanbul. *Stud Fam Plann* 1997;28:35 – 43.
18. Hernandez I, Cervera-Aguilar R, Verdara MD, Ayala AR. Prevalence and etiology of secondary amenorrhea in a selected Mexican population. *Ginecol Obstet Mex* 1999;67:374
19. Harlow, S. D., & Campbell, O. M. R. (2004). Epidemiology of menstrual disorders in developing countries: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 111(1), 6–16.
20. Nun ez Troconis J, Amesty N, Sandoval J. Trastornos menstruales en estudiantes universitarias. II Menarquia y dismenorrea. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1991;51:105 – 108.
21. Nun ez Troconis J, Giro´ n Pa´ ez H, Nuñ ez Virla L. Alteraciones del ciclo menstrual en internas y residentes. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1999; 59:257 – 262.
22. Insler V, Melmed H, Mashiah S, Monselise M, Lunenfeld B, Rabau E. Functional classification of patients selected for gonadotropic therapy. *Obstet Gynecol.* 1968;32(5):626
23. Чернуха Г.Е., Бобров А.Е., Гусев Д.В., Табеева Г.И., Никитина Т.Е., Агамамедова И.Н. Психопатологические особенности и эндокринно-метаболический профиль пациенток с функциональной гипоталамической аменореей. *Акушерство и гинекология.* 2019; 2: 105-12.
24. DeLange WE, Weeke A, Artz W et al: Primary amenorrhea with hypertension due to 17-hydroxylase deficiency. *Acta Med Scand* 193: 565, 1973
25. Herman-Giddens ME, Slora EJ, Wasserman RC, et al. Secondary sexual characteristics and menses in young girls seen in office practice: a study from the pediatric research in office settings network. *Pediatrics.* 1997; 99(4): 505-512.



26. Molitch ME. Diagnosis and treatment of pituitary adenomas: a review. *JAMA*.2017; 317(5): 516-524.
27. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, et al.; Endocrine Society. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011; 96(2): 273-288.
28. Martin KA, Anderson RR, Chang RJ, et al. Evaluation and treatment of hirsutism in premenopausal women: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(4): 1233-1257.
29. Myers, E. M., & Hurst, B. S. (2012). Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. *Fertility and Sterility*, 97(1), 160–164.
30. Committee on Adolescent Health Care. ACOG Committee opinion no. 728: Müllerian agenesis: diagnosis, management, and treatment. *Obstet Gynecol*. 2018; 131(1): e35-e42.
31. Rebar RW, Connolly HV. Clinical features of young women with hypergonadotropic amenorrhea. *Fertil Steril*. 1990; 53(5): 804-810.
32. Committee opinion no. 605: primary ovarian insufficiency in adolescents and young women. *Obstet Gynecol*. 2014; 124(1): 193-197.
33. ESHRE Guideline: management of women with premature ovarian insufficiency. (2016). *Human Reproduction*, 31(5), 926–937.
34. Nelson SM. Biomarkers of ovarian response: current and future applications. *Fertil Steril*. 2013; 99(4): 963-969.
35. Tosi F, Fiers T, Kaufman JM, et al. Implications of androgen assay accuracy in the phenotyping of women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016; 101(2): 610-618.
36. Teede, H. J., Misso, M. L., Costello, M. F., Dokras, A., Laven, J., Moran, L., ... Azziz, R. (2018). Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome†‡. *Human Reproduction*.
37. Найдукова А.А., Каприна Е.К., Иванец Т.Ю., Чернуха Г.Е. Значение антимюллерова гормона в диагностике синдрома поликистозных яичников. *Акушерство и гинекология*. 2017; 1: 46-52.
38. Geckinli BB, Toksoy G, Sayar C, et al. Prevalence of X-aneuploidies, X-structural abnormalities and 46, XY sex reversal in Turkish women with primary amenorrhea or premature ovarian insufficiency. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2014; 182: 211-215.

39. Nattiv A, Loucks AB, Manore MM, Sanborn CF, Sundgot-Borgen J, Warren MP; American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. The female athlete triad. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39(10):1867–1882.
40. Rebar RW, Connolly HV. Clinical features of young women with hypergonadotropic amenorrhea. *Fertil Steril.* 1990; 53(5): 804-810.
41. Rarick LD, Shangold MM, Ahmed SW. Cervical mucus and serum estradiol as predictors of response to progestin challenge. *Fertil Steril.* 1990; 54(2): 353-355.
42. Nakamura S, Douchi T, Oki T, Ijuin H, Yamamoto S, Nagata Y. Relationship between sonographic endometrial thickness and progestin-induced withdrawal bleeding. *Obstet Gynecol.* 1996; 87(5 Pt 1):722–725.
43. Kletzky OA, Davajan V, Nakamura RM, Thorneycroft IH, Mishell DR, Jr. Clinical categorization of patients with secondary amenorrhea using progesterone-induced uterine bleeding and measurement of serum gonadotropin levels. *Am J Obstet Gynecol.* 1975;121(5):695–703.
44. Чернуха Г.Е., Бобров А.Е., Гусев Д.В., Табеева Г.И., Никитина Т.Е., Агамамедова И.Н. Психопатологические особенности и эндокринно-метаболический профиль пациенток с функциональной гипоталамической аменореей. *Акушерство и гинекология.* 2019; 2: 105-12.
45. Mountjoy M, Sundgot-Borgen J, Burke L, Carter S, Constantini N, Lebrun C, Meyer N, Sherman R, Steffen K, Budgett R, Ljungqvist A. The IOC consensus statement: beyond the female athlete triad—relative energy deficiency in sport (RED-S). *Br J Sports Med.* 2014;48(7):491–497.
46. Bachrach LK, Guido D, Katzman D, Litt IF, Marcus R. Decreased bone density in adolescent girls with anorexia nervosa. *Pediatrics.* 1990;86(3):440–447.
47. Weissberger AJ, Ho KK, Lazarus L. Contrasting effects of oral and transdermal routes of estrogen replacement therapy on 24-hour growth hormone (GH) secretion, insulin-like growth factor I, and GH-binding protein in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 1991;72(2):374–381.
48. Cardim HJ, Lopes CM, Giannella-Neto D, da Fonseca AM, Pinotti JA. The insulin-like growth factor-I system and hormone replacement therapy. *Fertil Steril.* 2001;75(2):282–287.
49. Kam GY, Leung KC, Baxter RC, Ho KK. Estrogens exert route- and dose-dependent effects on insulin-like growth factor (IGF)-binding protein-3 and the acid-labile subunit of the IGF ternary complex. *J Clin Endocrinol Metab.* 2000; 85(5):1918–1922.

50. Crofton PM, Evans N, Bath LE, Warner P, Whitehead TJ, Critchley HO, Kelnar CJ, Wallace WH. Physiological versus standard sex steroid replacement in young women with premature ovarian failure: effects on bone mass acquisition and turnover. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010;73: 707-714.
51. Verhelst J., Abs R., Maiter D., van den Bruel A., Vandeweghe M., Velkeniers B., Mockel J., Lamberigts G., Petrossians P., Coremans P., Mahler C., Stevenaert A., Verlooy J., Raftopoulos C., Beckers A. Cabergoline in the treatment of hyperprolactinemia: a study in 455 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; №84:2518–2522.
52. De Rosa M., Zarrilli S., Vitale G., Di Somma C., Orio F., Tauchmanova L., Lombardi G., Colao A. Six months of treatment with cabergoline restores sexual potency in hyperprolactinemic males: an open longitudinal study monitoring nocturnal penile tumescence. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; №89:621–625.
53. Colao A., Vitale G., Cappabianca P., Briganti F., Ciccarelli A., De Rosa M., Zarrilli S., Lombardi G. Outcome of cabergoline treatment in men with prolactinoma: effects of a 24-month treatment on prolactin levels, tumor mass, recovery of pituitary function, and semen analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; №89:1704–1711.
54. De Rosa M., Ciccarelli A., Zarrilli S., Guerra E., Gaccione M., Di Sarno A., Lombardi G., Colao A. The treatment with cabergoline for 24 month normalizes the quality of seminal fluid in hyperprolactinaemic males. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006; №64: 307–313.
55. Di Sarno A., Landi M.L., Cappabianca P., Di Salle F., Rossi F.W., Pivonello R., Di Somma C., Faggiano A., Lombardi G., Colao A. Resistance to cabergoline as compared with bromocriptine in hyperprolactinemia: prevalence, clinical definition, and therapeutic strategy. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; №86:5256–5261.
56. Ono M., Miki N., Kawamata T., Makino R., Amano K., Seki T., Kubo O., Hori T., Takano K. Prospective study of high-dose cabergoline treatment of prolactinomas in 150 patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; №93:4721–4727.
57. Pascal-Vigneron V., Weryha G., Bosc M., Leclere J. Hyperprolactinemic amenorrhea: treatment with cabergoline versus bromocriptine. Results of a national multicenter randomized double-blind study. *Presse Med* 1995; №24:753–757.
58. Webster J., Piscitelli G., Polli A., Ferrari C.I., Ismail I., Scanlon M.F. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. *N Engl J Med* 1994; №331:904–909.

59. Colao A., Di Sarno A., Cappabianca P., Di Somma C., Pivonello R., Lombardi G. Withdrawal of long-term cabergoline therapy for tumoral and nontumoral hyperprolactinemia. *N Engl J Med* 2003; №349:2023–2033.
60. Dekkers O.M., Lagro J., Burman P., Jørgensen J.O., Romijn J.A., Pereira A.M. Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of dopamine agonists: systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab* 201; №95:43–51.
61. Kharlip J., Salvatori R., Yenokyan G., Wand G.S. Recurrence of hyperprolactinemia after withdrawal of long-term cabergoline therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2009; №94:2428–2436.
62. Atay, V., et al., Comparison of letrozole and clomiphene citrate in women with polycystic ovaries undergoing ovarian stimulation. *Journal of International Medical Research*, 2006. 34(1): p. 73-6.
63. Banerjee Ray, P., A. Ray, and P.S. Chakraborti, Comparison of efficacy of letrozole and clomiphene citrate in ovulation induction in Indian women with polycystic ovarian syndrome. *Archives of Gynecology & Obstetrics*, 2012. 285(3): p. 873-7.
64. Kar, S., Clomiphene citrate or letrozole as first-line ovulation induction drug in infertile PCOS women: A prospective randomized trial. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 2012. 5(3): p. 262-265.
65. Nazik, H. and Y. Kumtepe, Comparison of efficacy of letrozole and clomiphene citrate in ovulation induction for women with polycystic ovarian syndrome. *HealthMED*, 2012. 6(3): p. 879-883.
66. Selim, M.F. and T.F. Borg, Letrozole and Clomiphene Citrate Effect on Endometrial and Subendometrial Vascularity in Treating Infertility in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Journal of Gynecologic Surgery*, 2012. 28(6): p. 405-410.
67. Sheikh-El-Arab Elsedek, M. and H.A.H. Elmaghraby, Predictors and characteristics of letrozole induced ovulation in comparison with clomiphene induced ovulation in anovulatory PCOS women. *Middle East Fertility Society Journal*, 2011. 16(2): p. 125-130.
68. Zeinalzadeh, M., Z. Basirat, and M. Esmailpour, Efficacy of letrozole in ovulation induction compared to that of clomiphene citrate in patients with polycystic ovarian syndrome. *J Reprod Med*, 2010. 55(1-2): p. 36-40.

69. Dehbashi, S., et al., Comparison of the effects of letrozole and clomiphene citrate on ovulation and pregnancy rate in patients with polycystic ovary syndrome. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 2009. 34(1): p. 23-28.
70. Begum, M.R., et al., Comparison of efficacy of aromatase inhibitor and clomiphene citrate in induction of ovulation in polycystic ovarian syndrome. *Fertility & Sterility*, 2009. 92(3): p. 853-7.
71. Bayar, U., et al., Use of an aromatase inhibitor in patients with polycystic ovary syndrome: a prospective randomized trial. *Fertility and Sterility*, 2006. 86(5): p. 1447-51.
72. Badawy, A., et al., Clomiphene citrate or letrozole for ovulation induction in women with polycystic ovarian syndrome: a prospective randomized trial. *Fertility and Sterility*, 2009. 92(3): p. 849-52.
73. Legro, R.S., et al., Letrozole versus clomiphene for infertility in the polycystic ovary syndrome.[Erratum appears in *N Engl J Med*. 2014 Oct 9;317(15):1465]. *New England Journal of Medicine*, 2014. 371(2): p. 119-29.
74. Roy, K., et al., A prospective randomized trial comparing the efficacy of Letrozole and Clomiphene citrate in induction of ovulation in polycystic ovarian syndrome. *Journal of Human Reproductive Sciences*, 2012. 5(1): p. 20-25.
75. Furness S, Roberts H, Marjoribanks J, Lethaby A. Hormone therapy in postmenopausal women and risk of endometrial hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;8: CD000402
76. Pabuccu R, Onalan G, Kaya C, Selam B, Ceyhan T, Omek T, et al. Efficiency and pregnancy outcome of serial intrauterine device-guided hysteroscopic adhesiolysis of intrauterine synechiae. *Fertil Steril [Internet]*. 2008; 90(5):1973-7.
77. Myers, E. M., & Hurst, B. S. (2012). Comprehensive management of severe Asherman syndrome and amenorrhea. *Fertility and Sterility*, 97(1), 160–164.
78. Yu, D., Wong, Y.-M., Cheong, Y., Xia, E., & Li, T.-C. (2008). Asherman syndrome—one century later. *Fertility and Sterility*, 89(4), 759–779.
79. Shoham, Z. et al. Recombinant LH (lutropin alfa) for the treatment of hypogonadotropic women with profound LH deficiency: a randomized, double-blind, placebo-controlled, proof-of-efficacy study. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)* 69, 471–478 (2008).
80. Silveira, L. F. & Latronico, A. C. Approach to the patient with hypogonadotropic hypogonadism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 98, 1781–1788 (2013).

81. Abel, B. S. et al. Responsiveness to a physiological regimen of GnRH therapy and relation to genotype in women with isolated hypogonadotropic hypogonadism. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 98, E206–E216 (2013).
82. Djurovic M, Pekic S, Petakov M, Damjanovic S, Doknic M, Dieguez C, Casanueva FF, Popovic V. Gonadotropin response to clomiphene and plasma leptin levels in weight recovered but amenorrhoeic patients with anorexia nervosa. *J Endocrinol Invest.* 2004;27(6):523–527.
83. Borges LE, Morgante G, Musacchio MC, Petraglia F, De Leo V. New protocol of clomiphene citrate treatment in women with hypothalamic amenorrhea. *Gynecol Endocrinol.* 2007;23(6): 343–346.
84. Melmed S, Casanueva FF, Hoffman AR, Kleinberg DL, Montori VM, Schlechte JA, et al. Diagnosis and treatment of hyperprolactinemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2011; 96(2):273-88.
85. Bryman I, Sylven L, Berntorp K, Innala E, Bergstrom I, Hanson C, Oxholm M & Landin-Wilhelmsen K. Pregnancy rate and outcome in Swedish women with Turner syndrome. *Fertility and Sterility* 2011 95 2507–2510.
86. Bernard V, Donadille B, Zenaty D, Courtillot C, Salenave S, Brac DLP, Albarel F, Fevre A, Kerlan V, Brue T et al. Spontaneous fertility and pregnancy outcomes amongst 480 women with Turner syndrome. *Human Reproduction* 2016 31 782–788.
87. Birkebaek N, Cruger D, Hansen J, Nielsen J & Bruun-Petersen G. Fertility and pregnancy outcome in Danish women with Turner syndrome. *Clinical Genetics* 2002 61 35–39.
88. Doger E, Cakiroglu Y, Ceylan Y, Ulak E, Ozdamar O & Caliskan E. Reproductive and obstetric outcomes in mosaic Turner’s syndrome: a cross-sectional study and review of the literature. *Reproductive Biology and Endocrinology* 2015 13 59.
89. Kodaman PH, Arid A. Intra-uterine adhesions and fertility outcome: how to optimize success? *Curr Opin Obstet Gynecol* [Internet]. 2007; 19(3):207-14.
90. Conforti, A., Alviggi, C., Mollo, A., De Placido, G., & Magos, A. (2013). The management of Asherman syndrome: a review of literature. *Reproductive Biology and Endocrinology*, 11(1), 118. doi:10.1186/1477-7827-11-118
91. AAGL Practice Report: Practice Guidelines for Management of Intrauterine Synechiae. (2010). *Journal of Minimally Invasive Gynecology*, 17(1), 1–7. doi:10.1016/j.jmig.2009.10.009

## **Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций**

- 1. Чернуха Галина Евгеньевна** – д.м.н., профессор, руководитель отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).
- 2. Адамян Лейла Владимировна** – Академик РАМН, Заместитель Директора ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, Заслуженный деятель науки России, заведующая кафедрой репродуктивной медицины и хирургии ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А. И. Евдокимова» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии, является членом общества по репродуктивной медицине и хирургии, Российской ассоциации гинекологов-эндоскопистов, Российской ассоциации по эндометриозу, Российского общества акушеров-гинекологов
- 3. Гусев Дмитрий Вадимович** – к.м.н., научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России (г. Москва).
- 4. Марченко Лариса Андреевна** – ведущий научный сотрудник отделения гинекологической эндокринологии ФГБУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, является членом Российского общества акушеров-гинекологов
- 5. Артымук Наталья Владимировна** - д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии имени профессора Г.А. Ушаковой ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Сибирском федеральном округе (г. Кемерово).
- 6. Белокреницкая Татьяна Евгеньевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, заслуженный врач Российской Федерации, главный внештатный специалист Минздрава России по акушерству и гинекологии в Дальневосточном федеральном округе (г. Чита).

7. **Сутурина Лариса Викторовна** – д.м.н., профессор, руководитель отдела охраны репродуктивного здоровья ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (г. Иркутск).
8. **Долгушина Наталья Витальевна** - д.м.н., профессор РАН
9. **Филиппов Олег Семенович** – д.м.н., профессор, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (г. Москва).

**Конфликт интересов:**

Все члены рабочей группы заявляют об отсутствии конфликта интересов.



## Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

### Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врачи акушеры-гинекологи
2. ординаторы акушеры-гинекологи

**Таблица 1.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

**Таблица 2.** Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения и реабилитации (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев,

	исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

**Таблица 3.** Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

<b>УУР</b>	<b>Расшифровка</b>
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

**Порядок обновления клинических рекомендаций.**

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию – не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым клиническим рекомендациям (КР), но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

### **Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата**

- Федеральный закон "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации" от 21.11.2011 г. №323-ФЗ.
- Гинекология: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского. - 2-е изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018 г.
- Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской, В.Е. Радзинского. – 3-3 изд. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 г.
- ACOG Committee opinion no. 651: menstruation in girls and adolescents: using the menstrual cycle as a vital sign. *Obstet Gynecol.* 2015; 126(6): e143-e146.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Current evaluation of amenorrhea. *Fertil Steril.* 2008; 90(5 suppl): S219-S225.
- The two 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.*
- ACOG Practice Bulletin no. 194: polycystic ovary syndrome. *Obstet Gynecol.* 2018; 131(6): e157-e171.
- Amenorrhea: A Systematic Approach to Diagnosis and Management. David A. Klein, MD, MPH; Scott L. Paradise, MD; and Rachel M. Reeder, MD. *Am Fam Physician.* 2019; 100(1): 39-48.
- American Family Physician 781 Amenorrhea: An Approach to Diagnosis and Management. 2013. Vol. 87. №11.
- Клинические рекомендации по диагностике и коррекции нарушений пищевого статуса. Национальная ассоциация клинического питания. 2013г
- Федеральные клинические рекомендации (протокол) по ведению пациенток с синдромом Шерешевского-Тернера
- Женское бесплодие современные подходы к диагностике и лечению) клинические рекомендации (протокол лечения), 2018г.

## Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Схема 1 .Алгоритм диагностики первичной аменореи



Схема 2 .Алгоритм диагностики вторичной аменореи



## **Приложение В. Информация для пациента**

Нарушения ритма менструаций – серьезная проблема, возникающая у женщин репродуктивного возраста, зачастую связана с нарушением гормонального фона.

Под нарушением ритма менструаций понимают два состояния: задержки менструации (олигоменорея), либо полное отсутствие менструаций (аменорея). В практике всегда разделяют олигоменорею и аменорею на две формы: первичная (когда нарушение цикла – с самого начала, с раннего возраста, с момента первых менструаций) и вторичная (когда нарушения возникают после периода самостоятельных регулярных менструаций).

Причин нарушения менструального цикла – множество. В случае редких менструаций – наиболее часто причиной является синдром поликистозных яичников (СПКЯ), функциональные кисты, гиперпролактинемия, врожденная гиперплазия коры надпочечников, стрессы или дефицит питания.

В случае аменореи речь идет о более глубоких нарушениях репродуктивной системы, которые могут быть на различных уровнях. Например, на уровне головного мозга – в такой ситуации гипоталамус и гипофиз не вырабатывают в нужном режиме гонадотропные гормоны (регулирующие работу яичников) лютеонизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ) гормоны. Поэтому не начинается рост фолликулов, женские гормоны эстрогены не вырабатываются в необходимом количестве, роста эндометрия нет.

Другой причиной аменореи могут служить нарушения на уровне яичников, когда в процессе внутриутробного развития нормальная яичниковая ткань не формируется. Это одна из так называемых аномалий развития внутренних половых органов.

Возможными причинами могут быть отсутствие матки или нарушение анатомии влагалища, шейки. Редко бывает атрезия девственной плевы (гимена).

Аменорея может быть связана с преждевременной недостаточностью яичников (ПНЯ), когда заложенный внутриутробно резерв фолликулов (овариальный) расходуется гораздо быстрее, чем обычно и истощается раньше времени. В связи с этим «менопауза» наступает гораздо раньше.

Достаточно частой причиной отсутствия менструаций в современном мире являются хронический стресс, чрезмерные физические нагрузки или недостаточно сбалансированное питание, в связи с чем, репродуктивная функция «отключается» на время.

Редкими причинами аменореи являются внутриматочные вмешательства или послеродовые воспалительные заболевания матки (эндометриты). Это приводит к воспалению и формированию спаек в полости матки (синдром Ашермана).

Для выработки правильной стратегии действия врачу важно понимать причину нарушений менструального цикла. Для этого в клинической практике используются различные методы диагностики, такие как гинекологический осмотр, гормональное обследование, генетический анализ, ультразвуковое исследование, денситометрия костной ткани, магнитно-резонансная томография.

Женские половые гормоны крайне важны для адекватного функционирования всего организма. Аменорея, сопровождающаяся гипозэстрогенией, может приводить к увеличению рисков заболеваний, связанных с дефицитом эстрогенов. К таким заболеваниям относится остеопороз (снижение минеральной плотности костной ткани), сердечно-сосудистые заболевания, нарушение памяти и когнитивных функций.

Более того, олигоменорея и аменорея приводят к снижению вероятности наступления беременности, что определяет социальную значимость этих состояний.

В связи с вышеперечисленным, актуальной задачей является лечение заболеваний, сопровождающихся нарушением менструального цикла.

Существует два принципиальных подхода: первый – устранение фактора, который послужил причиной развития нарушений менструального цикла; второй – заместительная гормональная терапия (ЗГТ) в ситуациях, когда восстановить естественное образование эстрогенов не представляется возможным.

Нарушения менструального цикла во многом препятствуют наступлению естественной беременности, поскольку зачастую отсутствует овуляция. По этой причине приходится прибегать к методам индукции овуляции, в том числе с применением методик экстракорпорального оплодотворения. Программа искусственного оплодотворения подбирается индивидуально.

## Приложение Г1.

**Таблица 1. Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы.**

На уровне гипоталамуса	Первичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Первичный гипогонадотропный гипогонадизм</li> <li>Синдром Каллмана</li> <li>Опухоли гипоталамической области (краниофарингиомы, менингиомы, глиомы, хордомы и др.)</li> </ul>
	Вторичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Функциональная гипоталамическая аменорея</li> <li>Инфекционные поражения гипоталамуса (туберкулез, сифилис, энцефалит, менингит)</li> <li>Инфильтративное поражение гипоталамуса (саркоидоз, гемоматоз)</li> <li>Опухоли гипоталамической области</li> </ul>
На уровне передней доли гипофиза	Первичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гипофизарный нанизм</li> </ul>
	Вторичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гиперпролактинемия</li> <li>Синдром пустого турецкого седла</li> <li>Опухоли гипофиза (синдром Кушинга, акромегалия)</li> <li>Синдром Шихана</li> <li>Пангипопитуитаризм</li> <li>Воспалительные поражения гипофиза (кисты, туберкулез, саркоидоз)</li> </ul>
На уровне яичников	Первичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Дисгенезия гонад (синдром Тернера-45X0, чистая форма-46XX, синдром Свайера - 46XY)</li> <li>Нарушение ферментативных систем (дефицит 17-альфа гидроксилазы, 17,20- лиазы, ароматазы)</li> </ul>
	Вторичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Преждевременная недостаточность яичников</li> <li>Синдром поликистозных яичников</li> </ul>
На уровне матки и влагалища	Первичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Агенезия мюллеровых протоков (синдром Майера-Рокитанского-Кюстера-Хаузера)</li> <li>Синдром полной нечувствительности к андрогенам</li> <li>Дефицит 5-альфа-редуктазы</li> <li>Атрезия гимена</li> <li>Изолированная цервикальная или вагинальная агенезия</li> </ul>
	Вторичная аменорея	<ul style="list-style-type: none"> <li>Внутриматочные синехии (синдром Ашермана)</li> <li>Синехии цервикального канала</li> </ul>
Аменорея, обусловленная нарушениями других эндокринных желез	Заболевания надпочечников	<ul style="list-style-type: none"> <li>Врожденная гиперплазия коры надпочечников</li> <li>Болезнь Иценко-Кушинга</li> <li>Андроген-секретирующие опухоли надпочечников</li> </ul>
	Заболевания щитовидной железы	<ul style="list-style-type: none"> <li>Гипертиреоз</li> <li>Гипотиреоз</li> </ul>

### **Паспорт таблицы:**

Классификация аменореи по уровню нарушений репродуктивной системы - Classification of amenorrhea according to the level of reproductive system disorders.

Таблица состоит из 5 строк (5 уровней нарушения репродуктивной системы), с подразделением каждого на первичную и вторичную аменорею. В таблице представлены и соответствующие уровню поражения нозологии.