



Обзор

Расстройства ритма менструаций: от патогенеза к эффективной терапии

М.Р. Оразов✉, О.А. Лесная

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы», Москва, Россия

✉omekan@mail.ru

Аннотация

В статье представлены современные данные об этиологии и патогенезе нарушений ритма менструаций. Особый акцент сделан на роли высших регуляторных отделов и взаимосвязи влияния внешних воздействий на их стабильное функционирование. Статья актуальна для практикующих врачей, так как помогает составить целостное понимание взаимовлияния каждого уровня регуляции репродуктивной системы и каскадность происходящих патологических изменений при воздействии неблагоприятных факторов среды. Углубленное изучение патогенеза нарушений ритма менструаций необходимо для разработки и патогенетического обоснования новых диагностических и прогностических алгоритмов, а также персонализированных методов лечения. В связи с этим объясняется необходимость комплексного ступенчатого подхода к ведению таких пациенток.

Ключевые слова: нарушения ритма менструаций, олигоменорея, аменорея, стресс, энергетический баланс, регуляция менструальной функции.

Для цитирования: Оразов М.Р., Лесная О.А. Расстройства ритма менструаций: от патогенеза к эффективной терапии. *Клинический разбор в общей медицине*. 2026; 7 (3): 113–121. DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00805

Review

Menstruation rhythm disorders: from pathogenesis to the effective therapy

Mekan R. Orazov✉, Olesia A. Lesnaya

Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

✉omekan@mail.ru

Abstract

This article presents current data on the etiology and pathogenesis of menstruation rhythm disorders. Particular emphasis is placed on the role of higher regulatory systems and the interrelationships between the influence of external factors on their stable functioning. This article is relevant for practicing physicians, as it helps develop a comprehensive understanding of the interrelationships between each level of reproductive system regulation and the cascade of pathological changes that occur when exposed to adverse environmental factors. A more in-depth study of the pathogenesis of menstruation rhythm disorders is necessary for the development and pathogenetic justification of new diagnostic and prognostic algorithms, as well as personalized treatment methods. This explains the need for a comprehensive, stepwise approach to managing these patients.

Keywords: menstrual rhythm disorders, oligomenorrhea, amenorrhea, stress, energy balance, menstrual function regulation.

For citation: Orazov M.R., Lesnaya O.A. Menstruation rhythm disorders: from pathogenesis to the effective therapy. *Clinical review for general practice*. 2026; 7 (3): 113–121 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2026.7.3.00805

Введение

По данным Росстата на территории России частота расстройств менструации с начала текущего столетия возросла на 68,4%, а женского бесплодия на 76,4%. В 2007–2019 гг. этот показатель держался на уровне 1,2–1,3 тыс. случаев на 100 тыс. женщин, однако к 2024 г. он достиг 1,7 тыс. – это максимальное значение за весь период наблюдений. В абсолютных цифрах это означает, что в 2024 г. около 1,2 млн женщин старше 18 лет страдали от нарушений менструального цикла. Обращает внимание, что с 2021 г. показатель начал быстро расти, а в 2023–2024 гг. произошел заметный скачок – до 1,6 и 1,7 тыс. случаев на 100 тыс. женщин соответственно [1]. Неоспоримо, что ведущий вклад вносит такой феномен, как эколого-репродуктивный диссонанс – термин, введенный академиком РАН В.Н. Серовым еще в 1990-е годы, актуальность которого со временем была объ-

ективно подтверждена [2]. Феномен представляет собой значимые различия между образом жизни современной женщины, современной социальной средой и программой, в соответствии с которой функционирует репродуктивная система на протяжении сотен тысячелетий, и которая рассчитана на раннее и многократное деторождение в пределах относительно короткого периода фертильности. Современные девушки и женщины испытывают значительную функциональную нагрузку на гипоталамо-гипофизарно-яичниковую ось не только в течение репродуктивного периода, но уже начиная с пубертата. Это постепенно истощает физиологические возможности, разбалансирует гормональную регуляцию циклических процессов в репродуктивной системе и приводит к глобальному росту числа гинекологических заболеваний, включая различные нарушения менструального цикла.

Регуляция менструальной функции

Нормальный овуляторный менструальный цикл – результат взаимодействия пяти функциональных иерархических уровней регуляции женской репродуктивной системы. Точно скоординированные взаимодействия всех пяти уровней и органов-мишеней обеспечивают регулярность менструальных циклов и овуляций [3].

Первый и наиболее высокий уровень регуляции репродуктивной системы – экстрагипоталамические структуры головного мозга. К ним относят, например, гиппокамп, принадлежащий к одной из наиболее старых систем мозга – лимбической, чем обуславливается его значительная многофункциональность; собственно лимбическая система, которая считается центром по возникновению и обработке эмоций, она запускает вегетативные и соматические реакции; миндалевидное тело, которое играет ключевую роль в формировании эмоций, функционировании памяти, принятии решений и в эмоциональных реакциях; ретикулярная формация, которая оценивает практически все нервные сигналы, посылаемые в большой мозг по сенсорным путям, прежде чем позволить им активировать кору для их обработки; ствол мозга [4].

Таким образом, экстрагипоталамические структуры воспринимают импульсы внешней среды (звуковые, эмоциональные, стрессовые, световые и т.д.), а также внутренних рецепторов и передают их в секреторные ядра гипоталамуса с помощью нейротрансмиттеров. Спектр физиологически активных веществ, способных регулировать секрецию гипоталамических нейрогормонов, достаточно широк. К ним относятся: классические нейромедиаторы адренергической и холинергической природы (ацетилхолин, катехоломины, серотонин, гистамин, дофамин), ряд аминокислот (гамма-аминомасляная кислота – ГАМК), а также вещества с морфиноподобным действием, способные связываться с опиоидными рецепторами мозга (эндорфины, энкефалины, динорфины). Адекватность восприятия центральной нервной системой (ЦНС) различных воздействий зависит от характера внешних раздражителей (силы, частоты, длительности их действия), а также от исходного состояния ЦНС, влияющего на ее устойчивость к стрессовым нагрузкам [5, 6].

Вторым уровнем регуляции является гипоталамус – высший нейроэндокринный орган, в котором происходит интеграция вегетативной нервной и эндокринной систем, и уже под воздействием этой единой нейроэндокринной системы происходит регуляция всех физиологических функций организма.

В гипоталамусе синтезируются: тиреотропин-рилизинг-гормон, кортикотропин-рилизинг-гормон (КРГ), гонадотропин-рилизинг-гормон (ГнРГ), соматотропин-рилизинг-гормон, пролактинстимулирующий гормон, соматостатин, дофамин. Из вентро- и дорсомедиальных аркуатных ядер они поступают в срединное возвышение гипоталамуса, а оттуда в переднюю долю гипофиза, оказывая стимулирующее или тормозящее действие на синтез и секрецию тропных гормонов гипофиза [7].

В настоящее время существует концепция о едином либерине, который является стимулирующим гормоном для лютеинизирующего гормона (ЛГ) и фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и называется гонадолиберин, или люлиберин. Выделить и синтезировать фолликулостимулирующий рилизинг-гормон до настоящего времени не удалось. В связи с этим принят один термин для гонадотропных либеринов – «гонадотропин-рилизинг-гормон». Он поступает в кровь в пульсирующем цирхоральном режиме: 1 пульсация за 60–90 мин. В зависимости от частоты и амплитуды этих пульсаций меняется концентрация ЛГ и ФСГ. Каждый секреторный импульс ГнРГ не позднее, чем через 2–5 мин сопровождается подъемом уровня ЛГ в крови. Однако увеличение частоты пульсаций ГнРГ будет приводить к подавлению ЛГ и ФСГ. Таким образом, ГнРГ является и либерином, и статином для двух гонадотропных гормонов. В течение менструального цикла частота выбросов изменяется от 1 импульса в 60 мин в перивуляторном периоде, до 1 импульса в 120 мин во второй фазе цикла, с небольшими индивидуальными вариациями [8]. Это обеспечивает сначала выделение ФСГ, а затем подготавливает овуляторный выброс ЛГ. Тем не менее на абсолютное соотношение этих гормонов в различные дни менструального цикла также влияют и гонадальные гормоны, вырабатываемые яичниками в ответ на их стимуляцию ЛГ и ФСГ. Все вместе это и будет определять механизм менструального цикла [9, 10].

Для пролактина либерином является тиреотропин-рилизинг-гормон, статином – пролактин ингибирующий фактор – дофамин. Однако ГнРГ имеет некоторое влияние и на пролактин [9]. Связь между надгипоталамическими структурами, гипоталамусом и гонадальными гормонами осуществляется также через нейротрансмиттеры: норадреналин, серотонин, дофамин, эндогенные опиоидные пептиды – ЭОП (эндорфины, энкефалины) [11].

Определенную роль в модуляции пульсации гонадолиберина играет и эстрадиол, рецепторы к которому были обнаружены в дофаминергических нейронах аркуатного ядра гипоталамуса [6, 11].

Третьим уровнем регуляции является гипофиз. Гипофиз состоит из двух долей – большей передней и меньшей задней доли. В задней доле освобождаются в кровоток гормоны, синтезированные в гипоталамусе, – вазопрессин и окситоцин. В передней доле гипофиза – аденогипофизе выделяют 6 типов клеток, которые синтезируют тропные гормоны гипофиза.

1. Гонадотрофы – синтезируются гонадотропные гормоны: ФСГ и ЛГ.

2. Тиреотрофы – синтезируют тиреотропный гормон.

3. Кортикотрофы – синтезируют адренкортикотропный гормон (кортикотропин).

4. Соматотрофы – синтезируются гормон роста или соматотропный гормон.

5. Лактотрофы – синтезируют пролактин.

6. Хромобластные клетки. Эти клетки не считаются гормонально активными. Предполагают, что хромо-

фобные клетки могут синтезировать фактор роста яичников и гормон, стимулирующий синтез надпочечниковых андрогенов, и проопиомеланокортин.

В фолликулярной фазе под влиянием ФСГ совместно с различными факторами роста происходит стимуляция роста и развития одного или нескольких примордиальных фолликулов, а также дифференцировка и пролиферация клеток гранулезы. ФСГ также потенцирует активность 17-(3)-гидроксистероидной дегидрогеназы и ароматазы, которые необходимы для образования эстрадиола в клетках гранулезы, и таким образом стимулирует процессы роста и развития первичных фолликулов, выработку эстрогенов клетками фолликулярного эпителия.

ЛГ является основным регулятором синтеза стероидов в яичниках. Он стимулирует синтез тестостерона в текаклетках и фолликулах, из которого под влиянием ФСГ в гранулезных клетках фолликула образуется эстрадиол. Под влиянием ЛГ в яичниках увеличивается количество холестерина, необходимого для синтеза гормонов, а в желтом теле под влиянием ЛГ усиливаются процессы стероидогенеза на участке конверсии холестерина в прегнанолаон. Пиковый выброс ЛГ происходит при высокой концентрации эстрадиола в крови и вызывает овуляцию и образование желтого тела, синтез и секрецию прогестерона.

Регуляция секреции ФСГ и ЛГ осуществляется путем механизма обратной связи – отрицательной и положительной. Эстрадиол в начале менструального цикла стимулирует секрецию ФСГ, а в середине цикла тормозит его секрецию и стимулирует секрецию ЛГ, который индуцирует овуляцию, образование желтого тела и вместе с пролактином способствует секреции в гранулезолютеиновых клетках прогестерона. По мере увеличения секреции прогестерона, последний тормозит ЛГ и, если не наступает беременность, желтое тело подвергается регрессии и весь цикл повторяется вновь [7, 11].

Второй уровень регуляции репродуктивной системы – яичники. В них происходят процессы фолликулогенеза и стероидогенеза. Процесс фолликулогенеза происходит постоянно, начинается антенатально и заканчивается в постменопаузе. Фолликулы от примордиального размером 2 мм растут до 10 мм под влиянием преимущественно паракринных факторов, дальнейший фолликулогенез осуществляется под влиянием ФСГ, когда фолликул проходит дальнейшие стадии своего развития – от преантрального и антрального до преовуляторного, – который к 14-му дню достигает 18–20 мм в диаметре. Фолликулярная жидкость увеличивается стократно. В фолликулярной жидкости резко увеличивается концентрация эстрадиола и ФСГ, накапливается ингибин В. Объем фолликула увеличивается параллельно с истончением стенки фолликула, связанным с повышенной активностью протеолитических ферментов и гиалуронидазы. Наблюдающееся в течение 2–3 дней, предшествующих овуляции, значительное увеличение уровня эстрогенов обусловлено гибелью большого числа зрелых фолликулов с высвобождением

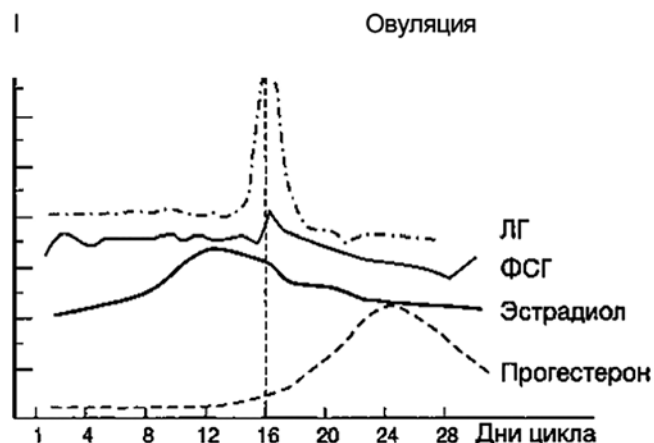
фолликулярной жидкости. Высокие концентрации эстрогенов по механизму отрицательной обратной связи ингибируют секрецию ФСГ гипофизом. Овуляторный выброс ЛГ и в меньшей степени ФСГ связан с существованием механизма положительной обратной связи сверхвысоких концентраций эстрогенов и уровня ЛГ, а также с резким падением уровня эстрадиола в течение 24 ч, предшествующих овуляции. Таким образом, для овуляции необходима синхронизация двух процессов: высокий уровень эстрадиола и пиковый выброс ЛГ.

В организме женщины существует 3 основных эстрогена: эстрон, эстрадиол, эстриол. Эстрон и эстрадиол первично образуются в яичниках. Эстрон и эстрадиол отвечают за все эстрогенные эффекты. Эстриол не обладает пролиферативным эффектом и малоактивен. Максимальный уровень эстрогенов определяется перед овуляцией. Второй их пик приходится на время фазы расцвета желтого тела. Специфическая способность эстрогенов состоит в стимуляции пролиферативных процессов в эндометрии. Эстрогены через ингибин В подавляют секрецию ФСГ и предопределяют овуляторный выброс ЛГ. Наряду с эстрогенами секреторируются небольшие количества прогестерона. Итак, после завершения роста фолликула и созревательного деления яйцеклетки происходит овуляция, которая и завершает первую фазу менструального цикла. Механизм разрушения коллагенового слоя стенки фолликула – гормонально-зависимый процесс, в основе которого лежит адекватность фолликулярной фазы. Преовуляторный выброс ЛГ стимулирует повышение концентрации прогестерона к моменту овуляции. Благодаря первому пику прогестерона повышается эластичность фолликулярной стенки, таким образом ФСГ, ЛГ и прогестерон совместно стимулируют активность протеолитических ферментов. Под их влиянием, а также окситоцина и релаксина, происходит разрыв доминантного фолликула. В фолликулярной жидкости перед овуляцией определяется значительное содержание ингибина – вещества, угнетающего секрецию ФСГ.

Нейрогормональная регуляция менструального цикла схематически представлена на рис. 1.

После овуляции отмечается резкое снижение уровня ЛГ и ФСГ в сыворотке крови. С 12-го дня второй фазы цикла отмечается 2–3-дневное повышение уровня ФСГ в крови, которое инициирует созревание нового фолликула, тогда как концентрация ЛГ в течение всей второй фазы цикла имеет тенденцию к снижению. Полость совулировавшего фолликула спадается, стенки его собираются в складки, вследствие разрыва сосудов в момент овуляции в полость постовуляторного фолликула происходит кровоизлияние и в центре будущего желтого тела появляется соединительнотканый рубец – стигма. Овуляторный выброс ЛГ и последующее за ним поддержание высокого уровня гормона в течение 5–7 дней активизирует процесс пролиферации и железистого метаморфоза клеток гранулезы с образованием лютеиновых клеток, т.е. наступает лютеиновая фаза

Рис. 1. Нейрогормональная регуляция менструального цикла [9].
 Fig. 1. Neuroendocrine regulation of menstrual cycle [9].



(фаза желтого тела) овариального цикла. С этого момента желтое тело начинает продуцировать значительные количества прогестерона.

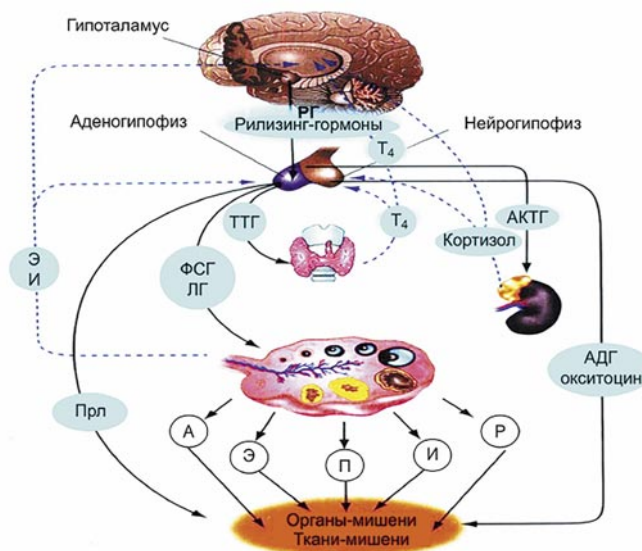
Прогестерон временно инактивирует положительный механизм обратной связи, и секреция гонадотропинов контролируется только негативным влиянием эстрадиола. Это приводит к снижению уровня гонадотропинов в середине фазы желтого тела до минимальных значений. Прогестерон, синтезируемый клетками желтого тела, ингибирует рост и развитие новых фолликулов, а также участвует в подготовке эндометрия к внедрению оплодотворенной яйцеклетки, снижает возбудимость миометрия, подавляет действие эстрогенов на эндометрий в секреторной фазе цикла, стимулирует развитие децидуальной ткани и рост альвеол в молочных железах. Если не произошло оплодотворение яйцеклетки, желтое тело переходит в стадию обратного развития, что сопровождается менструацией.

С точки зрения гормональной регуляции период регресса желтого тела характеризуется выраженным снижением уровней прогестерона, эстрадиола и ингибина А. Падение уровня ингибина А устраняет его блокирующий эффект на гипофиз и секрецию ФСГ. В то же время прогрессирующее снижение концентрации эстрадиола и прогестерона способствует быстрому повышению частоты секреции ГнРГ, и гипофиз освобождается от торможения отрицательной обратной связи. Снижение уровней ингибина А и эстрадиола, а также возрастание частоты импульсов секреции ГнРГ обеспечивают преобладание секреции ФСГ над ЛГ. В ответ на повышение уровня ФСГ окончательно формируется пул антральных фолликулов, из которых в дальнейшем будет выбран доминантный фолликул.

Первый уровень регуляции – матка. Эндометрий матки в каждом цикле проходит несколько фаз:

- с 1-го по 4-й день – менструальная фаза;
- с 4-го по 12-й день – пролиферативная (фолликулярная) фаза;
- с 13-го дня – секреторная фаза.

Рис. 2. Регуляция женской репродуктивной системы.
 Fig. 2. Regulation of female reproductive system.



Примечание. ТТГ – тиреотропный гормон, АКТГ – адренокортикотропный гормон, Прл – пролактин, Т₄ – тироксин, АДГ – антидиуретический гормон, А – андрогены, Э – эстрогены, П – прогестерон, И – ингибин, Р – факторы роста; сплошные стрелки – прямые связи, пунктирные стрелки – обратные отрицательные связи.

Рост эндометрия стимулируется эстрогенами (функциональный слой). С 13-го дня под влиянием прогестерона наступает фаза секреции. Таким образом, две фазы яичникового цикла соответствуют двум фазам маточного. Фаза созревания фолликула – фазе пролиферации, фаза желтого тела – фазе секреции. Следовательно, нормальный менструальный цикл – это двухфазный цикл.

К первому уровню регуляции, кроме матки, как уже упоминалось, относят молочные железы, волосяные фолликулы, кожу, кости, адипоциты. Клетки этих тканей содержат рецепторы к половым гормонам – цитозолорецепторы. Они обладают строгой специфичностью к эстрадиолу, прогестерону, тестостерону. К первому уровню репродуктивной системы также относятся внутриклеточный медиатор циклическая аденозинмонофосфорная кислота (цАМФ), которая регулирует метаболизм в клетках ткани-мишени в соответствии с потребностью организма в ответ на воздействие гормонов. К первому уровню относят и межклеточные регуляторы – простагландины. Их действие реализуется через цАМФ.

Известно влияние надпочечников, щитовидной железы, эпифиза, печени на репродуктивную систему, поэтому при появлении дисбаланса в функции любой железы внутренней секреции может произойти поломка в гормональной функции репродуктивной системы [11].

На рис. 2 представлена схема регуляции женской репродуктивной системы [12].

Расстройства менструальной функции

Итак, нормальный менструальный цикл, характеризуется следующими показателями: нормальная частота менструаций для лиц в возрасте 18–45 лет составляет 24–38 дней; регулярными менструациями считаются, когда разница между самым коротким и самым длинным циклом составляет до 9 дней у лиц в возрасте 18–25 лет или 42–45 лет, в то время как у лиц в возрасте 26–41 года эта разница должна быть до 7 дней; длительность нормальной менструации составляет ≤ 8 дней; объем кровопотери – до 80 мл [13].

Нарушения менструального цикла представлены следующими патологическими состояниями: олиго/аменорея, аномальные маточные кровотечения, обильные менструальные кровотечения, дисменорея. С клинической точки зрения все нарушения менструального цикла следует стратифицировать на две большие группы: расстройства, связанные с менструальным циклом, где функция яичников, как правило, не изменена, а патогенетической основой служат нарушения ЦНС или заболевания органов-мишеней, и расстройства ритма менструаций, патогенетической основой которых, как правило, служат различные варианты яичниковой недостаточности или овариальной дисфункции [14, 15].

Согласно классификации НуРО-Р FIGO 2022 г. [13], овуляторные нарушения подразделяют на 3 основных типа в зависимости от уровня поражения репродуктивной оси: гипоталамический, гипофизарный и яичниковый, – и отдельно выделяют 4-й тип – синдром поликистозных яичников (СПКЯ); рис. 3.

Рис. 3. Классификация нарушений овуляции FIGO (2022 г.).
Fig. 3. FIGO classification of ovulation disorders (2022).



После того как у пациентки диагностировано нарушение овуляции, основным или первым уровнем классификации является отнесение его к нарушениям I, II или III типа в соответствии с его предполагаемым первичным источником – гипоталамусом, гипофизом или яичниками. СПКЯ относится к категории IV типа, и для отнесения к этой категории следует использовать критерии, предложенные Всемирной организацией здравоохранения.

На втором уровне каждая анатомическая категория (типы I–III) стратифицируется по известному или предполагаемому механизму развития нарушения в соответствии с аббревиатурой GAIN-FIT-PIE: GAIN – генетические, аутоиммунные, ятрогенные, новообразование; FIT – функциональные, инфекционные и воспалительные, травмы и сосудистые; PIE – физиологические, идиопатические, эндокринные (Genetic, Autoimmune, Iatrogenic, Neoplasm; Functional, Infectious and Inflammatory, Trauma and Vascular; Physiological, Idiopathic, Endocrine); СПКЯ. Третий уровень позволяет выявить конкретную нозологическую единицу, вызывающую нарушение овуляции или способствующую ему [13].

Принято также классифицировать нарушения менструальной функции в зависимости от уровня гонадотропных гормонов на гипергонадотропные, характеризующиеся дефицитом овариальных гормонов вследствие генетических, хромосомных аутоиммунных, ферментных нарушений; гипогонадотропные, чаще связанные с генетически обусловленными или приобретенными поражениями гипоталамуса и/или гипофиза, в результате чего уровни ЛГ или ФСГ снижаются менее 3,0 МЕ/л; и нормогонадотропные, когда изменяется частота и амплитуда импульсов ЛГ, а также соотношения ФСГ и ЛГ в результате нарушения секреторного кода ГнРГ гипоталамуса. Содержание остальных тропных гормонов гипофиза соответствует нормальным показателям. Функциональное происхождение нарушения менструального цикла устанавливается после исключения иных причин расстройства овуляции и менструации, имеющих органическую природу [12]. Среди причин, вызывающих расстройства ритма менструаций, наиболее часто фигурируют три основные – психологический стресс, потеря массы тела и комбинация этих факторов с повышенными физическими нагрузками.

Вклад стрессового воздействия в генезе нарушений ритма менструаций

В структуре гинекологической заболеваемости подростков и молодых женщин большая доля принадлежит именно функциональным нарушениям, не имеющим отчетливого органического субстрата и возникающим в ответ на действие стрессовых факторов. Действительно, над половой системой современной женщины довлеет избыток отрицательных сигналов.

Любой психологический, физический и/или метаболический дистресс выражается избыточным выбросом тех или иных гипоталамических и гипофизарных гор-

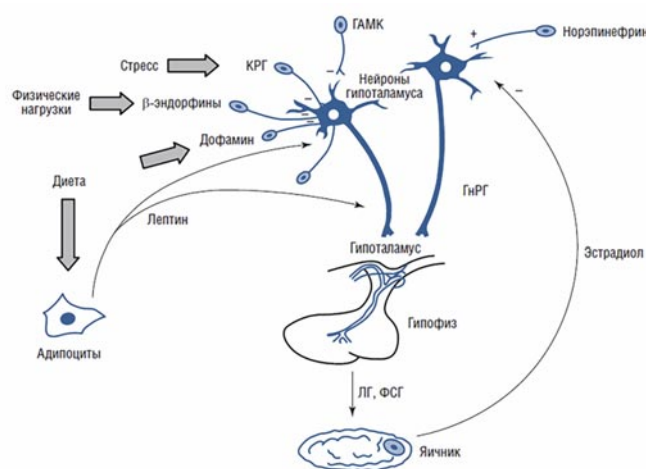
монов, что нарушает нормальную деятельность гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси [16, 17].

Как уже упоминалось выше при описании первого уровня регуляции репродуктивной системы, гипоталамус является тем аналитическим и регуляторным центром, который посредством ГнРГ определяет функционирование репродуктивной системы в зависимости от обстоятельств окружающей среды. Именно такое «информированное управление» защищает женский организм при развивающемся стрессе путем сохранения энергетических ресурсов, вызывая торможение биологических процессов, в том числе репродуктивной функции, уступая энергию системам, обеспечивающим выживание в условиях стресса. Следует уточнить, что стресс – это не только нервное напряжение, а любые изменения условий, которые требуют адаптации [18]. Ганс Селье, которого считают «отцом биологического стресса», писал о причинах стресса: «Все приятное и неприятное, что ускоряет ритм жизни, может приводить к стрессу. Болезненный удар и страстный поцелуй в одинаковой мере могут быть его причиной». То есть с точки зрения теории стресса качество раздражителя, действующего на организм, не имеет значения – и неожиданная радость, и угрожающая жизни ситуация могут вызвать одинаковую ответную реакцию. Решающим фактором будет являться сила раздражителя, в результате чего может возникнуть потребность в адаптации. Выраженность стрессовой реакции будет зависеть от интенсивности, длительности и частоты воздействия стрессорного фактора, а также от адаптационного потенциала самого организма, его приспособительных возможностей. Считается, что социальное неблагополучие, перемены в образе жизни, информационная перегрузка, общественные и межличностные конфликты, профессиональная перегрузка, тревожность, депрессия, негативные установки или фрустрация задействуют те же стрессовые механизмы, что и угроза физическому выживанию.

Какие же механизмы реализуются при стресс-индуцированном поражении гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси? Согласно современным представлениям, основной стресс-реализующей системой является симпатно-адреналовая, эффекторными гормонами которой являются катехоламины – норадреналин, адреналин, дофамин. Вторым компонентом этой системы является гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая система, эффекторными гормонами которой являются глюкокортикоиды (преимущественно кортизол). Помимо этого, в регуляции секреции гонадолиберина участвуют еще несколько нейромедиаторов: серотонин, мелатонин, ГАМК, ЭОП и др. Снижение уровня таких нейромедиаторов, как серотонин и мелатонин, которое наблюдается, например, при депрессии, нарушении режима сон-бодрствование, приводит к повышению уровня дофамина, что ингибирует выброс гонадотропинов. Повышенная активность дофаминергической системы в головном мозге связана с ограничением питания, потерей массы тела, гиперактивностью, искажением образа тела, обсессивно-компульсивным поведе-

Рис. 4. Схема действия нейротрансмиттеров и нейромедиаторов, участвующих в регуляции секреции гонадолиберина.

Fig. 4. Scheme of the action of neurotransmitters and neuromodulators involved in the gonadotropin-releasing hormone secretion regulation.



нием и менструальной дисфункцией. Кортикотропин-рилизинг-гормон снижает секрецию ГнРГ гипоталамусом, а глюкокортикоиды ингибируют секрецию ЛГ гипофизом, эстрадиола и прогестерона – яичниками, а также снижают чувствительность к половым стероидам тканей-мишеней.

Помимо стресс-реализующей системы существует и стресс-лимитирующая система. Было бы логично предположить, что за счет ограничения сверхвозбуждения стресс-реализующих систем она предотвращает чрезмерное повышение уровня гормонов стресса в организме и вероятность стрессорных повреждений органов и тканей, в том числе снимая блок с гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси. Основными компонентами центральной стресс-лимитирующей системы являются ГАМК и ЭОП. И действительно, ГАМК стимулирует выброс ГнРГ. Однако при тревожных состояниях, хроническом стрессе уровень ГАМК снижен, что нивелирует ее позитивный эффект на ГнРГ. ЭОП, в свою очередь, также подавляет ГнРГ, поскольку эволюционно и в рамках концепции стресс-лимитирующей системы их избыток «указывает» гипоталамусу на неблагоприятный период жизни для организма, а значит, на необходимость ограничить функцию репродуктивной системы [8].

Все вышеперечисленные факторы приводят к снижению суммарной суточной секреции ЛГ и ФСГ (даже при нормативном содержании гонадотропинов в крови), что недостаточно для стимуляции роста и развития фолликулов и последующей овуляции. Клинически мы увидим либо персистенцию фолликула (при запаздывании и отсутствии выброса ЛГ) или атрезию фолликула (если выброс ЛГ все-таки случился, но был преждевременным). Длительное нарушение импульсной секреции ГнРГ приводит к стойкому обеднению секреции ЛГ и ФСГ и хронической ановуляции, сложно поддающейся терапии. Результатом всего этого станет возникновение проявлений длительного дефицита эстрогенов.

На рис. 4 представлена схема действия нейротрансмиттеров и нейромедиаторов, участвующих в регуляции секреции гонадолиберина.

Роль энергетического баланса в генезе нарушений ритма менструаций

Нельзя обойти вниманием и роль различных вариантов нарушения питания в генезе нарушений ритма менструаций. Как ни странно, но даже спустя миллионы лет эволюции гипоталамус ориентируется на сигналы голода и насыщения для решения вопроса о безопасности сохранения половой функции для индивида. Здесь приоритетная роль отдана нейропептиду Y (НП-У), вызывающему сильное чувство голода и снижающему выбросы ГнРГ, как, например, происходит при голодании, приверженности жестким диетам с резким дефицитом калорийности и несбалансированным составом. Нейроны НП-У аркуатного ядра отключаются под действием инсулина и лептина – главных гормонов насыщения. При ожирении одним из механизмов является резистентность гипоталамуса к инсулину и лептину, т.е. гипоталамус становится нечувствительным к насыщению, продолжая принимать меры для сбережения энергии, снижая в том числе и выделение ГнРГ [10].

Сокращение объема жировой клетчатки приведет к снижению уровня лептина, что, в свою очередь, приведет к нарушению секреции гонадолиберина вплоть до исчезновения овуляторного пика ЛГ за счет того, что гиполептинемия, увеличивая уровни НП-У, может стимулировать центральный выброс адренкортикотропного гормона и ЭОП, что приводит к усилению секреции кортизола и к торможению секреции ЛГ и ФСГ. Также лептин ингибирует активность агути-родственного пептида (AgRP). Поэтому снижение уровня лептина может приводить к повышению активности AgRP и, как следствие, к подавлению секреции ГнРГ. Снижение массы тела при похудении также сопровождается ростом секреции грелина, который регулирует энергетический баланс при участии НП-У и эндоканнабиноид-системы. То есть при повышении грелина избирательно активируется НП-У, который, в свою очередь, препятствует секреции ГнРГ.

Еще одним гормоном, оказывающим подавляющее действие на пульсацию ГнРГ, является адипонектин. Прямое действие адипонектина на гипофиз выражается в ингибировании как базальной, так и ГнРГ-стимулированной секреции ЛГ у грызунов в эксперименте.

Клиническими проявлениями активации этих механизмов будут ановуляция и аменорея, при лабораторных исследованиях мы увидим выраженное снижение ЛГ, нормальные или сниженные уровни ФСГ, гипоэстрогению, а также нередко легкую гиперкортизолемию, снижение концентраций трийодтиронина, андрогенов и пролактина [8, 19].

Не только фактический дефицит энергетических ресурсов становится причиной нарушения ритма менструаций, но и качественный состав пищи. Роль фолиевой кислоты для репродуктивного здоровья трудно пе-

реценить. Она участвует в репарации и эпигенетическом управлении геномом, обновлении клеточных популяций костного мозга, иммунной системы, фетоплацентарной системы. Фолаты являются функциональными партнерами эстрогенов, необходимыми для своевременного менархе и нормальной пролиферации эндометрия. Витамин В₆ поддерживает коммуникацию между тканями, в том числе и в ЦНС. Он участвует в обмене таких медиаторов, как ГАМК, катехоламины, серотонин, простагландин, гистамин. Антиоксиданты (токоферола ацетат, ретинола ацетат, аскорбиновая кислота) вместе с коэнзимом Q10 и цинком, замыкающими антиоксидантную систему, необходимы для защиты яичников от окислительного стресса, который возникает не только в момент овуляции, но и под воздействием различных факторов среды. Аскорбиновая кислота регулирует вместе с кальцием в гонадотрофах гипофиза специальный трансмембранный канал, определяя секрецию ЛГ и ФСГ. Дефицит любого из компонентов антиоксидантной системы приводит к снижению фертильности, в том числе и за счет ановуляции. Железо – один из важнейших биокатализаторов в организме человека, необходимый для роста и выживания. Оно не только участвует в транспортировке, хранении и использовании кислорода, но и является кофактором ряда ферментов, участвует в развитии ооцитов, функции митохондрий и др. [10].

После восстановления массы тела уровень гонадотропных гормонов крови нормализуется, но у ряда пациенток аменорея и гиперкортизолемия сохраняются, что обуславливается сохраненной доминантой боязни поправиться, а также несбалансированным питанием с уменьшенным количеством жиров, недостатком микронутриентов [8].

Принципы терапии

Знание патогенетических механизмов формирования нарушений ритма менструаций позволяет акушеру-гинекологу выбрать таргетную терапию, направленную на запуск собственных механизмов регуляции менструального цикла, избежав до некоторой степени шаблонного подхода к восстановлению менструального цикла с помощью комбинированных гормональных контрацептивов (КГК). Синтез собственных гонадотропных и овариальных гормонов не должен подавляться. Назначение КГК не устранит причин заболевания и не остановит его прогрессирования. Алгоритм лечебных подходов к таким пациенткам может включать следующие ступени: устранение способствующих факторов; предупреждение возможных пусковых механизмов; базовая адаптогенная терапия. Основные способы реализации этих ступеней будут заключаться в модификации образа жизни, компенсации функции эндокринной системы, лечении хронических воспалительных заболеваний, восстановлении вагинальной и кишечной микрофлоры, приеме препаратов нейрометаболического действия, витаминов группы В, использовании физиотерапии и др. Однако все эти меры были бы неполными,

если не устранять основные триггерные факторы, а именно исключить голодания, частую смену климата и/или часовых поясов, гиперинсоляцию, работу в ночные смены, командировки на дальние расстояния со сменой часовых поясов. Как упоминалось выше, не всегда устранение одной причины приводит к восстановлению нормального ритма менструаций. Необходима кропотливая работа по восстановлению разобщенной внутренней и внешней среды женщины, что в конечном итоге станет защитой для ГнРГ-сети.

Особый интерес представляет изучение эффективности комплексной фитотерапии, каждый компонент которой обладает определенным терапевтическим потенциалом в регуляции разных уровней репродуктивной системы. В этом контексте особое внимание уделяется веществам, способным корректировать психоэмоциональные нарушения, не являясь при этом представителями класса антидепрессантов или нейролептиков. Известно, например, что 5-гидрокситриптофан (5-НТР), источником которого является в том числе гриффония простолитная, способствует нормализации уровня серотонина, что особенно важно при стресс-индуцированных нарушениях менструального цикла. Помимо этого, активно используются такие фитоконпоненты, как хорошо изученный витекс священный, эффективность которого подтверждена в 17 рандомизированных контролируемых исследованиях. Он способствует нормализации уровня пролактина, что приводит к регуляции менструального цикла и уменьшению выраженности клинических проявлений предменструального синдрома. Клевер луговой – содержит фитостероиды, а высокое содержание магния в нем оказывает положительное влияние на психоэмоциональное состояние пациенток. Добавление D,L-фенилаланина и железа обосновано их ролью в нормализации психоэмоционального состояния и восполнении физиологических потерь железа соответственно. Фенилаланин, являясь незаменимой аминокислотой, участвует в биохимических процессах головного мозга, способствуя улучшению настроения и снижению болевой чувствительности.

В современной медицинской практике уже активно используются подобные комплексные средства, на-

пример Мабелль Цикл, эффективность которого в коррекции стресс-зависимых расстройств менструального цикла была показана в открытом независимом неинтервенционном проспективном исследовании «МОНАРХ» («MONARCH»), 2025 г., когда за 3 мес применения удалось достичь восстановления менструального цикла в 62,5% случаев [15].

Заключение

Таким образом, нарушения ритма менструаций являются многофакторной проблемой, решение которой также требует многогранного подхода. Это позволит сформировать персонализированную траекторию ведения каждой пациентки, включающую диагностику, прогнозирование, профилактику и лечение, что благоприятным образом отразится на сохранении репродуктивного потенциала современной женщины. Эффективным решением представляется патогенетически обоснованное использование фитоконплекса, воздействующего одновременно на гормональные, психоэмоциональные и соматические проявления. Примером такого комплекса является мультитаргетный негормональный комплекс Мабелль Цикл, эффективность и безопасность которого была установлена в независимом исследовании. Существенным преимуществом, способствующим высокой приверженности пациенток к назначениям врача, является удобство применения комплекса – один раз в сутки, с любого дня, независимо от фазы цикла.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Материал подготовлен при поддержке АО «Нижфарм». Мнение авторов может не совпадать с мнением компании.

The paper was prepared with support from Nizhpharm OJSC. The opinion of the authors may not coincide with the company's opinion.

Список литературы доступен на сайте журнала <https://klin-razbor.ru/>

The list of references is available on the journal's website <https://klin-razbor.ru/>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Оразов Мекан Рахимбердыевич – проф., д-р мед. наук, проф. каф. акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института, ФГАОУ ВО «РУДН им. Патриса Лумумбы». E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Лесная Олеся Анатольевна – ассистент каф. общей врачебной практики ФГАОУ ВО РУДН. E-mail: lesnaya-oa@rudn.ru

Поступила в редакцию: 14.04.2026

Поступила после рецензирования: 15.04.2026

Принята к публикации: 16.04.2026

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Mekan R. Orazov – Full Prof., Dr. Sci. (Med.), Prof., Patrice Lumumba People's Friendship University of Russia (RUDN University). E-mail: omekan@mail.ru; ORCID: 0000-0002-5342-8129

Olesia A. Lesnaya – Assistant, Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia. E-mail: lesnaya-oa@rudn.ru

Received: 14.04.2026

Revised: 15.04.2026

Accepted: 16.04.2026

