

Клинический случай мембранозной дисменореи у женщины с синдромом поликистозных яичников

Е.Э. Гродницкая^{1, 2} ✉, Я.В. Карабанович¹, М.А. Курцер^{3, 4}

¹ Клинический госпиталь MD GROUP на Севастопольском Группы компаний «Мать и дитя»; Россия, г. Москва

² Медицинский научно-образовательный институт Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова; Россия, г. Москва

³ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России; Россия, г. Москва

⁴ Группа компаний «Мать и дитя»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи. Представить клинический случай мембранозной дисменореи у пациентки с синдромом поликистозных яичников.

Основные положения. Мембранозная дисменорея — редкое гинекологическое заболевание, характеризующееся спонтанным отслоением эндометрия и последующей его экспульсией в виде единого фрагмента, сохраняющего форму полости матки. В литературе описано всего несколько случаев мембранозной дисменореи: в основном у молодых женщин, принимающих комбинированные гормональные контрацептивы или прогестагены.

В представленном клиническом наблюдении у 30-летней женщины с синдромом поликистозных яичников в конце первого цикла приема контрацептива, содержащего этинилэстрадиол и диеногест, развились выраженные боли схваткообразного характера в подчревном отделе с последующим изгнанием из влагалища ткани, при гистологическом исследовании которой был подтвержден диагноз мембранозной дисменореи.

Заключение. Недостаток научных данных о мембранозной дисменорее, отсутствие ее описания в медицинских учебных материалах способствуют гиподиагностике этого состояния. Необходимы дальнейшие исследования для прояснения этиологии и патогенеза данного заболевания.

Ключевые слова: мембранозная дисменорея, женщины, синдром поликистозных яичников.

Для цитирования: Гродницкая Е.Э., Карабанович Я.В., Курцер М.А. Клинический случай мембранозной дисменореи у женщины с синдромом поликистозных яичников. Доктор.Ру. 2024;23(5):79–82. DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-5-79-82

A Case Report of Membranous Dysmenorrhoea in Woman with Polycystic Ovary Syndrome

E.E. Grodnitskaya^{1, 2} ✉, Ya.V. Karabanovich¹, M.A. Kurtser^{3, 4}

¹ Clinical hospital "MD GROUP", Group of companies "Mother and child"; 24 Sevastopol Ave., built. 1, Moscow, Russian Federation 117209

² Lomonosov Moscow State University Medical Institute; 27 Lomonosov Ave., built. 10, Moscow, Russian Federation 119192

³ N.I. Pirogov Russian National Research Medical University; 1 Ostrovitianov Str., Moscow, Russian Federation 117513

⁴ MD Medical Group "Mother and Child"; 24A Sevastopol Ave., Moscow, Russian Federation 117209

ABSTRACT

Aim. To present a case report of membranous dysmenorrhoea in woman with polycystic ovary syndrome.

Key points. Membranous dysmenorrhea is defined as sudden sloughing of thickened endometrium as a whole with the shape of the uterine cavity. It's more common in young females who were on either combined hormonal contraceptive or progestagen. Membranous dysmenorrhea is a rare gynecologic disorder with only a few documented cases. Because this entity is rarely mentioned in the medical literature, the purpose of this report is to describe such case.

In presented clinical case report 30-year-old woman with polycystic ovary syndrome at the end of first cycle of treatment with combined oral contraceptive, containing ethinylestradiol and dienogest, developed acute cramping hypogastric pain followed by discharge a tissue from vagina. It's histopathological exam was performed with a clear diagnosis of membranous dysmenorrhoea.

Conclusion. The medical knowledge, due to the lack of description of this entity in current textbooks, contributes to its underdiagnosis. More studies are needed to clarify the aetiology and the pathophysiology of this pathologic condition.

Keywords: membranous dysmenorrhea, women, polycystic ovary syndrome.

For citation: Grodnitskaya E.E., Karabanovich Ya.V., Kurtser M.A. A case report of membranous dysmenorrhoea in woman with polycystic ovary syndrome. Doctor.Ru. 2024;23(5):79–82. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2024-23-5-79-82

ВВЕДЕНИЕ

Мембранозная дисменорея — спонтанное отслоение и последующая экспульсия эндометрия в виде единого фрагмента, сохраняющего форму полости матки. Это редкое заболевание с острой клинической картиной, характеризующейся

сильной схваткообразной болью в подчревном отделе и вагинальным кровотечением.

Патофизиология мембранозной дисменореи не вполне ясна. Эпидемиологические данные о ее распространенности отсутствуют. В литературе описано всего несколько

✉ Гродницкая Елена Эдуардовна / Grodnitskaya, E.E. — E-mail: elena1778@mail.ru

случаев этого заболевания у пациенток от 9 до 44 лет, большинство из которых — девушки и молодые женщины, принимавшие комбинированные оральные контрацептивы (КОК) либо прогестагены.

Можно отметить, что развитие этого состояния не ограничивается конкретным типом препарата, режимом его приема (циклическим или пролонгированным) и путем введения. Мембранозная дисменорея наблюдалась на фоне приема КОК с гестоденом, дроспиреноном, ципротерона ацетатом, норгестиматом, дезогестрелом, норэтиндрона ацетатом, трансдермального контрацептивного пластыря, инъекционной депонированной формы медроксипрогестерона ацетата, вагинального прогестерона [1–5].

При этом в российских научных базах данных не показано ни одного случая мембранозной дисменореи, а в имеющихся зарубежных источниках не описаны примеры развития этого заболевания у женщин с синдромом поликистозных яичников (СПЯ), а также на фоне приема диеногестсодержащих КОК.

В представленном клиническом наблюдении мембранозная дисменорея развилась у женщины с СПЯ на фоне приема КОК, содержащего 0,03 мг этиниэстрадиола и 2 мг диеногеста.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациентка Н. 30 лет обратилась в Клинический госпиталь MD GROUP с жалобами на ациклические кровянистые выделения.

Из анамнеза известно, что пациентка росла и развивалась нормально. Менструации с 16 лет, нерегулярные с менархе. Отмечалось повышение уровня тестостерона в сыворотке крови, был установлен диагноз: *СПЯ*.

Пациентка страдала бесплодием. В возрасте 27 лет проведено оперативное лечение: дрелинг яичников лапароскопическим доступом. После оперативного лечения многократно осуществлялась индукция овуляции кломифена цитратом и летрозолом. В результате индукции овуляции кломифена цитратом в возрасте 29 лет у пациентки наступила беременность, осложненная тошнотой и рвотой беременных легкой степени и железодефицитной анемией и завершившаяся своевременными оперативными родами (оперативное пособие: кесарево сечение). Родился живой мальчик массой 3700 г и ростом 54 см. Лактации не было. После родов женщину в течение 3 месяцев беспокоили ациклические скудные кровянистые выделения.

Данные объективного обследования пациентки: рост — 169 см, масса тела — 57 кг, индекс массы тела — 20 кг/м². Гирсутизм по шкале Ферримана — Голлвея — 7. Артериальное давление — 105/70 мм рт. ст. При гинекологическом осмотре клитор нормальных размеров, слизистые вульвы и влагалища чистые, влажные. *Per vaginam*: шейка матки чистая, проба Шиллера: йоднегативных зон нет; матка и придатки не увеличены, плотные, подвижные, безболезненные. Выделения из половых путей кровянистые, скудные.

При ультразвуковом исследовании полость матки расширена до 5 мм, содержимое гипоехогенное, без локусов кровотока; в правом яичнике жидкостное образование 48 × 38 × 40 мм с кровотоком (индекс резистентности — 0,47).

Пациентке была назначена гемостатическая терапия препаратом транексамовой кислоты. Менструальный цикл восстановился через 4 месяца после родов, менструации стали регулярными (менструальный цикл — 28 дней), однако мажущие кровянистые выделения периодически продолжали беспокоить женщину.

Через 5 месяцев после родов было проведено ультразвуковое исследование: матка — 65 × 42 × 58 мм, область

рубца на матке без особенностей; полость матки расширена до 5,1 мм, содержимое неоднородное, без кровотока; правый яичник — 37 × 15 × 36 мм, в нем визуализировалось жидкостное включение 23 × 6 мм; левый яичник — 33 × 14 × 28 мм.

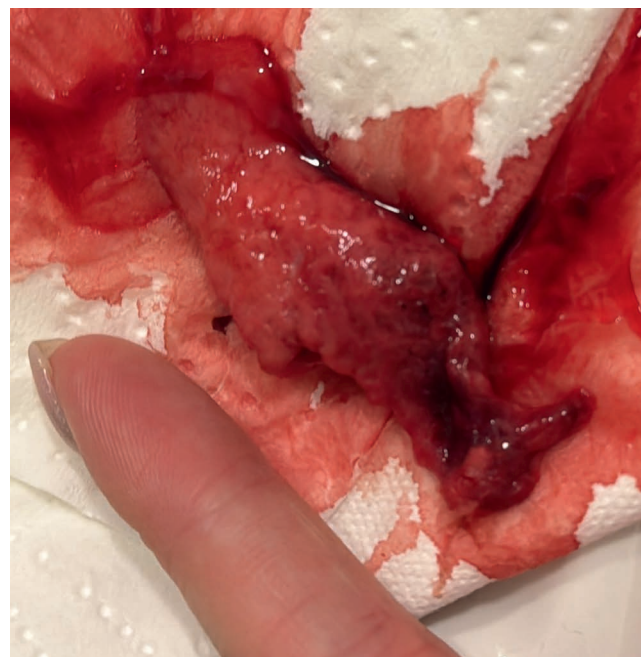
Согласно данным лабораторных исследований, гормоны крови: фолликулостимулирующий гормон — 11,43 мМЕд/мл; лютеинизирующий гормон — 7,37 мМЕд/мл; эстрадиол — 42 пг/мл; антимюллеров гормон — 4,77 пг/мл; тестостерон общий — 0,48 нг/мл (норма 0,05–0,81); глобулин, связывающий половые гормоны — 63,8 нмоль/л; дегидроэпиандростерон — 101 мкг/дл (норма 124–482); 17-гидроксипрогестерон — 1,17 нмоль/л; инсулин — 21,5 мкЕд/мл; тиреотропный гормон — 1,42 мМЕд/мл. Биохимический анализ крови: триглицериды — 1,23 ммоль/л; холестерин — 4,98 ммоль/л; липопротеины низкой плотности — 3,28 ммоль/л; липопротеины высокой плотности — 1,45 ммоль/л; ферритин — 69,7 мкг/л; коэффициент насыщения трансферрина — 24%. Пероральный глюкозотолерантный тест с 75 г глюкозы, глюкоза сыворотки крови: 0 минута — 4,33 ммоль/л; 120 минута — 3,5 ммоль/л. Мазок на онкоцитологию с шейки матки: NILM (The Bethesda system).

Пациентке был назначен КОК, содержащий 0,03 мг этиниэстрадиола и 2 мг диеногеста, который она начала принимать с 1-го дня цикла. На протяжении всего цикла приема препарата женщину беспокоили скудные ациклические кровяные выделения, на 20-й день пациентка начала ощущать схваткообразные боли в гипогастриальной области, после чего в этот же день из влагалища выделилась ткань размером 60 × 40 × 6 мм, пластинчатого вида, дряблой консистенции, розового цвета с сероватым оттенком в виде двух соединенных пластин (*рис.*). После изгнания ткани из влагалища боли прекратились.

Был определен уровень бета-субъединицы хорионического гонадотропина человека в сыворотке крови: < 1,2 мМЕ/мл. Данные ультразвукового исследования органов малого таза

Рис. Экспульсированный из матки слепок эндометрия. *Иллюстрация авторов*

Fig. Endometrium cast model expelled from the uterus. *Image courtesy of the authors*



после изгнания ткани из влагалища: матка — $56 \times 53 \times 65$ мм, область послеоперационного рубца без особенностей, полость матки щелевидная; шейка матки — 27×20 мм, без особенностей; правый яичник — $27 \times 27 \times 20$ мм; левый яичник — $28 \times 17 \times 20$ мм.

На 23-й день цикла началась менструальноподобная реакция.

Результат гистологического исследования изгнанной из влагалища ткани: фрагменты эндометрия с очаговыми расстройствами кровообращения, участками некроза и распада, децидуоподобной трансформацией стромы на всем протяжении, содержащей инфильтрацию эндометриальными гранулоцитами разной степени выраженности, слабо извитыми и несколько расширенными железами, выстланными эпителием индифферентного типа. Заключение: данная морфологическая картина характерна для мембранозной дисменореи.

Пациентке было рекомендовано продолжить прием КОК, содержащего 0,03 мг этиниэстрадиола и 2 мг диеногеста. В течение последующих двух циклов приема препарата менструальноподобная реакция проходила нормально.

ОБСУЖДЕНИЕ

Мембранозная дисменорея впервые была описана в 18 веке Моргани в его работе «De sedibus et causis morborum» как внезапная и полная отслойка децидуальной оболочки во время менструации, которая проявляет себя как инородное тело в полости матки, вызывая интенсивные и болезненные сокращения миометрия для ее изгнания [6].

Возможные причины этого заболевания часто рассматриваются в рамках теории гиперпрогестеронизма, поскольку в большинстве случаев изгнание децидуализированной губчатой ткани происходит в результате воздействия прогестерона [7], концентрация которого под влиянием различных эндогенных или экзогенных факторов повышается и может вызывать утолщение эндометрия с дилатацией спиральных артерий и последующей их вазоконстрикцией. В результате эндометрий не распадается на фрагменты, а действует в полости матки как инородное тело, являясь триггером для ее сократительной активности, приводящей к его изгнанию.

В связи с наличием микроабсцессов в отделяемой ткани некоторые авторы предполагают, что на развитие мембранозной дисменореи влияет инфекция [8]. D. Rabinerson и соавт. в развитии этого заболевания отметили важную роль интегринов — двунаправленных рецепторов, ответственных за клеточную адгезию [9]. Другие исследователи считают, что этиология этого состояния связана с изменением продукции простогландинов [10].

Поскольку типичной клинической картиной мембранозной дисменореи является выпадение децидуального слепка, который может быть похож на плодное яйцо, то необходимо исключить самопроизвольный аборт. Другими причинами выпадения тканей во влагалище могут быть полипы и новообразования. У молодых девушек наиболее часто встречаются железисто-фиброзные полипы и ботриоидная саркома [11, 12].

Острое течение мембранозной дисменореи может имитировать аппендицит. Такой случай приводят A. Gaboura и соавт.: у пациентки 14-летнего возраста острая тазовая боль, возникшая на фоне приема КОК, локализовалась преимущественно

справа и сопровождалась увеличением в крови концентрации лейкоцитов до $21,5 \times 10^3/\text{мкл}$ и С-реактивного белка до 38 мг/л [13]. Описано и атипичное течение мембранозной дисменореи, когда данная клиническая ситуация не сопровождалась болевыми ощущениями. В приведенном P. Brandão и соавт. случае пациентке было 40 лет, в то время как данное состояние характерно для более молодых женщин; кроме того, не было отмечено предшествующей гормональной терапии, а децидуализация была вызвана эндогенным прогестероном естественного цикла [14]. Еще один подобный случай, но с болевым синдромом у пациентки в возрасте 43 лет без предшествующей гормональной терапии был недавно описан B.L. Luna-López и соавт. [15]. Заслуживает внимания наблюдение J. Veldman и соавт., в котором сообщается о разрешении синдрома хронической усталости у женщины 44 лет после изгнания децидуального слепка на фоне терапии КОК в пролонгированном режиме [3].

L. Marín и соавт. был описан случай мембранозной дисменореи, развившейся в процессе применения вспомогательных репродуктивных технологий. Пациентка с бесплодием, связанным с мужским фактором, никогда не получавшая гестагены ранее, до и после переноса замороженного эмбриона принимала эстрадиола валерат в суточной дозе 6 мг и вагинальный прогестерон в суточной дозе 600 мг. На 16-й день после переноса эмбриона у женщины началась менструация, которая сопровождалась интенсивной схваткообразной абдоминальной болью с последующим выделением грубой мембранозной белесоватой ткани из влагалища. При гистологическом исследовании был обнаружен эндометрий с децидуальной трансформацией стромы и желез. После этого эпизода пациентка прошла еще один цикл переноса замороженного эмбриона, в рамках которого получала эстрадиола валерат в суточной дозе 6 мг и прогестерон подкожно в суточной дозе 25 мг в течение первых 3 дней, в последующем — в суточной дозе 50 мг. В результате наступила беременность, которая протекала нормально и завершилась своевременным рождением здорового ребенка [5].

При ультразвуковом исследовании, предшествующем изгнанию децидуального слепка, определяются гетерогенные массы, напоминающие полипоидное внутриматочное образование [16]. Окончательный диагноз устанавливается при гистопатологическом исследовании отторгнувшейся ткани на основе выявления предецидуальной стромы с инфильтрацией полиморфно-ядерными клетками и железами, выстланными кубическими клетками без атипии.

Мембранозная дисменорея разрешается самостоятельно и не требует никакой терапии, кроме адекватной анальгезии. Пациентку необходимо уверить в доброкачественной сущности этого явления, предупредив, однако, о том, что оно может повториться. В большинстве случаев женщины могут продолжать гормональную терапию без негативных последствий [1].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Недостаток научных данных о мембранозной дисменорее, отсутствие ее описания в медицинских учебных материалах способствуют гиподиагностике этого состояния. Необходимы дальнейшие исследования для прояснения распространенности, этиологии и патогенеза данного заболевания.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Гродницкая Е.Э., Карабанович Я.В. — обследование и лечение пациентки, подготовка статьи, финальное редактирование; Курцер М.А. — консультирование пациентки, подготовка статьи, финальное редактирование, утверждение рукописи для публикации.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Grodnitskaya, E.E., Karabanovich, Ya.V. — patient assessment and care, preparing of the article, final editing; Kurtser, M.A. — patient consulting, preparing of the article, final editing, revision of the manuscript for publication.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interest.

Финансирование / Funding source

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.
The authors declare no external funding.

Информированное согласие / Informed consent

Пациентка подписала информированное согласие на публикацию данных.
The patient signed informed consent for publication of data.

Об авторах / About the authors

Гродницкая Елена Эдуардовна / Grodnitskaya, E.E. — к. м. н., врач – акушер-гинеколог Клинического госпиталя MD GROUP на Севастопольском; врач – акушер-гинеколог МНОИ МГУ. 117209, Россия, г. Москва, Севастопольский пр-т, д. 24, корп. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 5890-3942. <https://orcid.org/0000-0002-3464-6761>. E-mail: elena1778@mail.ru

Карабанович Янина Владимировна / Karabanovich, Ya.V. — к. м. н., врач – акушер-гинеколог, заведующая приемным отделением Клинического госпиталя MD GROUP на Севастопольском. 117209, Россия, г. Москва, Севастопольский пр-т, д. 24, корп. 1. E-mail: ykarabanovich@yandex.ru

Курцер Марк Аркадьевич / Kurtser, M.A. — д. м. н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; генеральный директор Группы компаний «Мать и дитя». 117209, Россия, г. Москва, Севастопольский пр-т, д. 24А. eLIBRARY.RU SPIN: 5753-1439. <http://orcid.org/0000-0003-0175-1968>. E-mail: m.kurtser@mcclinics.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Nunes R.D., Pissetti V.C. Membranous dysmenorrhea — case report. *Obstet. Gynecol. Cases Rev.* 2015;2:4. DOI: 10.23937/2377-9004/1410042
2. Omar H.A., Smith S.J. Membranous dysmenorrhea: a case series. *ScientificWorldJournal.* 2007;7:1900–3. DOI: 10.1100/tsw.2007.277
3. Veldman J., Van Houdenhove B., Verguts J. Chronic fatigue syndrome: a hormonal origin? A rare case of dysmenorrhea membranacea. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2009;279(5):717–20. DOI: 10.1007/s00404-008-0795-0
4. Oliveira P.P., Eyng C., Zin R.M., Menegassi J. Membranous dysmenorrhea — a forgotten disease. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2009;31(6):305–10. (in Portuguese). DOI: 10.1590/s0100-72032009000600007
5. Marin L., Andrisani A., Buzzaccarini G., Capobianco G. et al. Membranous dysmenorrhoea in a woman undergoing hormone replacement preparation for embryo transfer — a peculiar case. *Prz. Menopauzalny.* 2023;22(1):55–7. DOI: 10.5114/pm.2023.126388
6. Van der Weiden R.M.F., Haberland D., Sedivy R., van den Tweel J.G. An 18th century description of endometriosis: the autopsy of the Countess von Reitzenstein. *Wien. Med. Wochenschr.* 2020; 170(3–4):71–5. DOI: 10.1007/s10354-019-0693-z
7. MacLean J.A. 2nd, Hayashi K. Progesterone actions and resistance in gynecological disorders. *Cells.* 2022;11(4):647. DOI: 10.3390/cells11040647
8. Greenblatt R.B., Hammond D.O., Clark S.L. Membranous dysmenorrhea: studies in etiology and treatment. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1954;68(3):835–44. DOI: 10.1016/s0002-9378(16)38325-9
9. Rabinerson D., Kaplan B., Fisch B., Braslavski D. et al. Membranous dysmenorrhea: the forgotten entity. *Obstet. Gynecol.* 1995; 85(5 Pt 2):891–2. DOI: 10.1016/0029-7844(94)00302-t
10. Appelbaum H. Membranous dysmenorrhea: a complication of treatment for endometriosis. *Obstet. Gynecol.* 2010;116(Suppl 2): 488–90. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181d4473c
11. Malik M.F., Adekola H., Porter W., Poulik J.M. Passage of decidual cast following poor compliance with oral contraceptive pill. *Fetal Pediatr. Pathol.* 2015;34(2):103–7. DOI: 10.3109/15513815.2014.970263
12. Pfeffer R.I. Membranous dysmenorrhea. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1956;72(3):677–9. DOI: 10.1016/0002-9378(56)90398-2
13. Gaboura A., Azhar A., Abushara Y., Munawar G. et al. Decidual cast severe pelvic pain mimics acute appendicitis in an adolescent girl. *Open J. Clin. Med. Images.* 2023;3(1):1105. DOI: 10.52768/2833-2725/1105
14. Brandão P., Portela-Carvalho A., Oliveira C. Non-painful out of pill membranous dysmenorrhoea. *Obstet. Gynaecol. Cases Rev.* 2018;5:137. DOI: 10.23937/2377-9004/1410137
15. Luna-López B.L., Zatarain-Mendivil J.P., Peña-Borrego J., Cortez-Hernández J. et al. Unusual manifestation of membranous dysmenorrhea: case report. *Am. J. Case Rep.* 2023;24:e941946. DOI: 10.12659/AJCR.941946
16. Rouanet J.P., Daclin P.Y., Turpin F., Karam R. et al. Imaging of membranous dysmenorrhea. *Eur. Radiol.* 2001;11(6):952–4. DOI: 10.1007/s003300000663

Поступила / Received: 01.07.2024

Принята к публикации / Accepted: 06.08.2024