

© АКСЕНОВА А.В., СОСНОВА Е.А., 2018  
УДК 616.432-008.1-02:615.256.3.03]-036.4

*Аксенова А.В., Соснова Е.А.*

## ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ГИПЕРТОРМОЖЕНИЯ ГОНАДОТРОПНОЙ ФУНКЦИИ ГИПОФИЗА ПОСЛЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЁМА КОМБИНИРОВАННЫХ ОРАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), 119991, г. Москва

Для корреспонденции: Аксенова Анастасия Вячеславовна, студентка VI курса ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), г. Москва; e-mail: [axnastya@mail.ru](mailto:axnastya@mail.ru)

*В обзоре представлены сведения о синдроме гиперторможения гонадотропной функции гипофиза (СГГФГ), развивающегося у пациенток на фоне длительного (от года и более) приёма комбинированных оральных контрацептивов. Данный синдром реализуется в виде вторичной аменореи после отмены препаратов. В зависимости от степени выраженности выделяют умеренную и полную формы синдрома. Рассмотрены патогенез формирования СГГФГ, критерии диагностики, клинико-лабораторные предикторы развития, профилактические мероприятия.*

**Ключевые слова:** синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза; гипоталамо-гипофизарно-яичниковая система; аменорея; атрофия эндометрия; комбинированные оральные контрацептивы.

**Для цитирования:** Аксенова А.В., Соснова Е.А. Предикторы развития синдрома гиперторможения гонадотропной функции гипофиза после длительного приёма комбинированных оральных контрацептивов. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2018; 5(4): 197-201. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-4-197-201>

*Aksenova A.V., Sosnova E.A.*

## PREDICTORS OF THE DEVELOPMENT OF SYNDROME OF THE HYPER-INHIBITION OF GONADOTROPIC FUNCTION OF THE HYPOPHYSIS FOLLOWING LONG-TERM INTAKE OF COMBINED ORAL CONTRACEPTIVES

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation

*The review presents information on the syndrome of hyper-inhibition of gonadotropic function of the pituitary gland (HIGHFG) developing in patients against the background of a long (from a year or more) intake of combined oral contraceptives. This syndrome is presented in the form of secondary amenorrhea after drug withdrawal. Depending on the severity, moderate and full forms of the syndrome are separated. The pathogenesis of the development of HIGHFG, diagnostic criteria, clinical and laboratory predictors of the development, and preventive measures are considered.*

**Key words:** hyper-inhibition syndrome of gonadotropic pituitary function; hypothalamic-pituitary-ovarian system; amenorrhea; endometrial atrophy; combined oral contraceptives.

**For citation:** Aksenova A.V., Sosnova E.A. Predictors of the development of the syndrome if hyper-inhibition of the gonadotropic function of the hypophysis following long-term intake of combined oral contraceptives. *V.F. Snegirev Archives of Obstetrics and Gynecology, Russian journal*. 2018; 5(4): 197-201. (in Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2018-5-4-197-201>

**For correspondence:** Anastasiya V. Aksenova, a sixth-year student of the Medical Faculty of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, 119991, Russian Federation, e-mail: [axnastya@mail.ru](mailto:axnastya@mail.ru)

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

Received 16.12.2018  
Accepted 19.12.2018

### Введение

Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза (СГГФГ) в настоящее время является одной из наиболее распространённых форм вторичной функциональной аменореи (ятрогенная форма), возникает на фоне длительного (от года и более) приёма комбинированных оральных контрацептивов (КОК) и реализуется в виде вторичной аменореи после их отмены. Значительное увеличение частоты СГГФГ обусловлено широким внедрением в повседневную жизнь использования КОК [1]. Данный синдром развивается у 1–2% пациенток, завершивших длительный период использования комбинированной пероральной контра-

цепции. Однако понятие «длительный приём» весьма относительно: чаще всего оно подразумевает год и более, хотя описаны случаи сохранения блокады гонадотропной функции после окончания приёма пероральных средств в течение нескольких месяцев [2, 3].

СГГФГ выявляют у 16–30% лиц от общего числа больных с вторичной аменореей. Клиника этого синдрома проявляется в аменорее, или галакторее-аменорее, или ановуляции в течение 3–6 мес после отмены оральных контрацептивов (ОК). У ряда этих же больных, длительно принимающих ОК, обнаруживается и мастопатия [4, 5]. Клинической особенностью синдрома гиперторможения является вторичная аменорея без

соматических проявлений гипоэстрогении («приливы»), гипергидроз и пр.) [1].

### Современные представления о патогенезе СГГФГ

Патогенетические механизмы СГГФГ в настоящее время до конца не изучены. При гистологическом исследовании эндометрия пациенток, принимавших в течение нескольких лет КОК, обнаружены гипопластические процессы, неактивная пролиферация или даже атрофия функционального слоя. Кроме того, у ряда больных выявлялся фиброз эндометрия с гистероскопической картиной, напоминающей внутриматочные синехии (синдром Ашермана). Механизм возникновения выраженных атрофических изменений эндометрия при синдроме гипертормозения не совсем ясен. Возможно, у этих больных изначально имелась функциональная неполноценность эндометрия и/или рецепторопатия.

При проведении диагностической лапароскопии выявляется значительное (в 2 раза) уменьшение размеров яичников, сочетающееся с заметным утолщением капсулы и уменьшением числа примордиальных фолликулов.

Несмотря на выявленные изменения в яичниках, введение соответствующих доз экзогенных гонадотропинов (под контролем определения уровня эстрогенов) вызывало овуляцию. Таким образом, возникновение аменореи после отмены гормональных контрацептивов нельзя объяснить уменьшением чувствительности ткани яичников к гонадотропинам.

У многих женщин с синдромом гипертормозения диагностированы уменьшенные размеры турецкого седла. По-видимому, гипофиз малых размеров более чувствителен к тормозящему воздействию различных лекарственных средств. На фоне синдрома гипертормозения секреция гонадотропинов (фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов — ФСГ и ЛГ), как правило, снижена, овуляторных пиков не наблюдается [1].

В анамнезе у этих больных отмечены позднее менархе и длительная дисфункция яичников. Неблагоприятным фоном для развития данного синдрома является одновременный прием ОК и препаратов фенотиазинового ряда, резерпина, а также наркотиков.

В настоящее время известно, что блокирование овуляции комбинированными оральными контрацептивами происходит в основном посредством торможения центральных механизмов, то есть секреции люберина гипоталамусом с последующим снижением уровня гонадотропных гормонов гипофиза (ФСГ и ЛГ). Некоторые авторы допускают, что проявления галактореи-аменореи при данном синдроме возникают в результате истощения катехоламинов в нейронах гипоталамуса, вследствие которого блокируется выделение рилизинг-гормона ЛГ и усиливается секреция пролактина. Однако патогенез указанного синдрома не может рассматриваться только с позиции центральных механизмов

регуляции репродуктивной системы. Известно, что в эксперименте в клинике гормоны жёлтого тела (прогестерон и синтетические прогестины) блокируют овуляцию путём связывания рецепторов прогестерона, вызывают морфологические изменения в тканях матки и задержку менструации.

Таким образом, при изучении патогенеза СГГФГ необходимо учитывать не только нарушения в механизмах центральной регуляции гипоталамо-гипофизарной системы, но и периферические звенья репродуктивной системы (яичники, матка). Поэтому эту патологию целесообразно называть синдромом гипертормозения гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы [4].

В зависимости от степени выраженности синдрома гипертормозения гонадотропной функции гипофиза выявляют умеренную и полную формы. При умеренной форме менструальноподобная реакция эндометрия возникает при назначении гестагенов, хотя овуляторная функция при этом отсутствует. При полной форме гипертормозения реакция эндометрия на гестагены и циклическую терапию эстрогенами и гестагенами отсутствует. Есть мнения о том, что исчезновение менструальноподобной реакции при приёме ОК и её появление после их отмены при сохранении скрытых «немых» циклов свидетельствуют в пользу маточной формы аменореи [6].

В случае умеренного торможения гонадотропной функции гипофиза при гестагенной пробе наблюдается менструальноподобная реакция, и в дальнейшем синдром успешно лечится. При аменорее-галакторее как проявлении СГГФГ не следует забывать о возможной аденоме гипофиза. В данном случае после отмены ОК отмечается резкое повышение уровня пролактина в крови, снижение секреции гонадотропинов и эстрадиола [7].

В исследовании З.Ш. Гилязутдиновой и И.А. Гилязутдинова обследовано 77 больных с синдромом гипертормозения гонадотропной функции гипофиза, развившимся после длительного приема ОК. 43 пациентки были в возрасте 18–24 лет, 34 пациентки — в возрасте 25–35 лет. Позднее менархе отмечено у 42, раннее (12–14 лет) — у 6. У 58 женщин было от одной до двух беременностей.

Клиника проявлялась различными синдромами: у 10 больных — аменореей, у 25 — гипоменструальным синдромом, у 10 — ановуляцией, у 5 — лактореей без аменореи, у 27 — лактореей-аменореей функционального генеза. У 19 больных выявлена мастопатия, причём она определялась не только после отмены ОК, но и в процессе приёма эстроген-гестагенных контрацептивов. При галакторее-аменорее обнаружилась мастопатия с преобладанием кистозного компонента, при аменорее — фиброзного компонента.

При УЗИ половых органов выявлено небольшое уменьшение размеров яичников, а у больных с аменореей и галактореей-аменореей — гипоплазия матки, у 2 больных — поликистоз яичников (несмотря на нару-

шение менструальной функции, они без осмотра врача принимали ОК).

Обзорный снимок черепа с целью исключения пролактиномы был произведён у 56 больных с клиникой данного синдрома по типу аменореи-галактореи. У 43 больных имели место различные проявления эндокраниоза, малые формы турецкого седла и гипофизарная ямка в виде горизонтально лежащего овала. У 43 больных с различными изменениями на краниограмме изучали гормональный статус — проводились тесты функциональной диагностики, исследовались гормоны гипофиза и яичников. При оценке гормонального статуса больных с проявлением аменореи и аменореи-галактореи тесты функциональной диагностики указывали на низкий уровень эстрогенов (однофазная базальная температура, 1–2-й тип влагалищного мазка либо резкое снижение кариопикнотического индекса — КПИ). Степень повышения уровня пролактина, снижение уровня гонадотропных и гонадных гормонов (ФСГ, ЛГ, эстрогены, прогестерон) у этих больных зависели от клинического проявления данного синдрома [5].

В исследовании М.В. Черипко и соавт. проведено обследование 20 женщин после отмены оральных контрацептивов. В 1-ю группу вошли 10 женщин, принимавших КОК 5 и более лет, во 2-ю группу — пациентки, у которых длительность приёма гормональных контрацептивов составила 3–5 лет. Контрольную группу составили 10 женщин, не применявших оральные контрацептивы. Функциональное состояние гипофиза, яичников и надпочечников оценивали по уровню базальных показателей ЛГ, ФСГ, пролактина, эстрадиола, свободного тестостерона, прогестерона, а также УЗИ органов малого таза. Результаты обследования выявили, что приём оральных контрацептивов более 5 лет приводит к серьёзным изменениям — снижению уровня гонадотропных гормонов, уменьшению размеров матки и объёма яичников. В то же время приём оральных контрацептивов женщинами относительно короткое время (3 года) также может вызывать изменения в репродуктивной системе (гиперпролактинемия, гипогонадный гипогонадизм)[8].

Некоторые авторы полагают, что синдром гиперторможения яичников после приёма КОК развивается при генетически обусловленной недостаточной секреции гипоталамического рилизинг-гормона, а также при приёме препаратов II поколения: КОК последнего поколения реже обладают подобными эффектами [9].

Исследования турецкого седла и гипофиза у большинства больных выявили существенное уменьшение их размеров, что позволяет высказать мнение о врождённой «готовности» гипофиза к развитию патологического состояния при воздействии неблагоприятных факторов. В данной ситуации ими являются блокирующие эффекты эстроген-гестагенных соединений. При гипоталамо-гипофизарной и развившейся вследствие приёма ОК недостаточности отмечается снижение секреции гонадотропинов, дисинхроноз их выброса. Од-

нако синдром гиперторможения гонадотропной функции считают развившимся, если указанные изменения имеют место и после отмены ОК. Высказывается мнение, что синдром возникает у женщин, имевших субклиническую, нераспознанную гипоталамо-гипофизарную недостаточность до приёма эстроген-гестагенных соединений [6].

В исследовании С.S. Friedman и соавт. изучена 21 пациентка с аменореей и ановуляцией после длительного приёма КОК, в 9 случаях наблюдалась галакторея. 4 пациентки начали приём препаратов в связи с нарушениями менструального цикла (олигоменорея, метроррагии, дисменорея) и 17 — в связи с замужеством, началом половой жизни или после родов. Большая часть пациенток имели нарушения менструального цикла в анамнезе, у 1 произошла психотравмирующая ситуация, связанная со смертью ребёнка. Возможно, у недавно вышедших замуж женщин также имела место стрессовая ситуация [10].

В исследовании М. Furuholm и соавт. изучено 177 пациенток с СГГФГ. У 59,3% восстановился менструальный цикл ещё во время исследования. Наиболее долгий срок аменореи составил 39 мес. При этом 35,3% женщин имели нарушения менструального цикла в анамнезе. У 2 женщин был диагностирован гипотиреоз и менструальная функция восстановилась после начала приёма ЗГТ. У 32 пациенток во время приема КОК значительно снизилась масса тела, у 11 из них это было связано с психотравмирующими событиями, из-за чего они находились под наблюдением психиатра. 5 женщин с нормальной массой тела также проходили лечение в психиатрической клинике, у 2 пациенток выявлена анемия, у 1 — сахарный диабет, у 3 женщин наступила преждевременная менопауза и у 29 произошла значительная прибавка массы тела. При проведении диагностической лапароскопии выявлено: яичники небольшого размера, без фолликулов и жёлтых тел [11].

В исследовании S.J. Steele и соавт. изучались 63 пациентки с СГГФ, из них у 2 была галакторея в анамнезе, у 8 позднее менархе, у 3 — преждевременная недостаточность яичников, 4 пациентки были эмоционально нестабильны и страдали нервной анорексией. У 5 пациенток были выявлены соматические патологии: сахарный диабет, опухоль гипофиза [12].

В исследовании H.S. Jacobs и соавт. рассматривались 52 пациентки с СГГФГ после длительного приема КОК. У 3 из них была выявлена преждевременная недостаточность яичников, у 13 — гиперпролактинемия, у 5 незначительно снизилась масса тела в период приёма КОК, 9 страдали нервной анорексией, 9 — другими психическими заболеваниями [13].

### Критерии диагностики СГГФГ

В диагностике СГГФГ решающее значение имеет анамнез с указанием на приём препаратов, тормозящих секрецию гонадотропинов. Частота перенесённых ОРВИ выше, чем в популяции, возраст менархе своев-

ременный или поздний, возможны нарушения менструального цикла по типу гипоменструального синдрома.

Уровни ФСГ, ЛГ, Е2 в сыворотке крови снижены. При УЗИ выявляют уменьшение размеров матки, эндометрий не более 3–5 мм, размеры яичников соответствуют норме, фолликулярный аппарат выражен по типу мультифолликулярных яичников.

Необходимо определение уровня пролактина в сыворотке крови и магнитно-резонансная томография (МРТ) области гипофиза у больных с аменореей-галактореей для исключения пролактиномы, эндокраниоза, малого размера турецкого седла. При проведении тестов функциональной диагностики могут определяться: однофазная базальная температура, 1–2-й тип влажалоидного мазка либо резкое снижение КПИ. Выполняют УЗИ или маммографию для выявления патологии молочных желез (мастопатии) [1, 3, 5, 9, 14, 15].

Дифференциальная диагностика проводится между опухолью гипофиза, синдромом истощения яичников и ранним патологическим климаксом.

При синдроме истощения яичников уровень эстрадиола значительно снижается, а уровень ФСГ и ЛГ — повышается. В этом случае имеют место выраженные признаки гипоестрогенемии (гипоплазия матки, сухость слизистой влагалища) и выраженные вегетососудистые нарушения, чего не наблюдается при синдроме гиперторможения. По данным УЗИ, при СГГФГ фолликулярный резерв яичников сохранён, что подтверждается нормальным уровнем антимюллерова гормона (АМГ). При синдроме же истощения яичников в них отсутствует фолликулярный аппарат, яичники представляют собой соединительнотканые тяжи, уровень АМГ резко снижен или он отсутствует. Прослеживается наследственность, у этих больных имеется трисомия 47, XXX.

При раннем патологическом климаксе уровень эстрадиола снижен, а ФСГ и ЛГ — повышен. В яичниках, по данным УЗИ, все же наблюдаются единичные фолликулы, уровень АМГ — ниже нормы [7].

## Заключение

Согласно современным представлениям, синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза развивается на фоне уже имеющейся недостаточности гипоталамо-гипофизарной системы, что косвенно подтверждает положительный эффект от лечения гонадотропинами.

К предикторам развития СГГФГ можно отнести следующие клинико-лабораторные критерии:

- указание в анамнезе на позднее менархе, нарушения менструального цикла и дисфункция яичников, невынашивание беременности, нейроэндокринную патологию (синдром поликистозных яичников, метаболический синдром, нарушения функции щитовидной железы, врожденная дисфункция коры надпочечников и т. д.);
- развитие гипоменструального синдрома на фоне приёма КОК, особенно на фоне низкой массы тела;

- значительное повышение массы тела на фоне приёма КОК, или наоборот, резкое её снижение, в том числе на фоне стресса, интенсивных физических и психоэмоциональных перегрузок (нервная анорексия);
  - развитие на фоне приёма КОК тяжёлой эндокринной патологии (гипотиреоза, сахарного диабета, галактореи и т. д.);
  - одновременный приём препаратов фенотиазинового ряда, резерпина, антидепрессантов и наркотиков.
- Наличие данных симптомов позволяет отнести пациентку к группе риска по развитию СГГФГ и является показанием к отмене КОК.

Профилактика развития СГГФГ должна включать:

- тщательный сбор анамнеза в детском, пубертатном и репродуктивном возрасте с выяснением перенесённых заболеваний, возраста менархе, характера менструальной и репродуктивной функции;
- выполнение УЗИ органов малого таза и молочных желёз, оценку гормонального профиля (ФСГ, ЛГ, пролактин, эстрадиол, 17-ОН-прогестерон, тестостерон, ТТГ);
- оценка ИМТ, уровня глюкозы плазмы;
- по возможности исключение приёма препаратов фенотиазинового ряда, резерпина, антидепрессантов и наркотиков, длительного стресса;
- для исключения органической патологии гипофиза возможно проведение МРТ;
- наблюдение пациентки в женской консультации каждые 6 мес и своевременная отмена КОК при возникновении вышеперечисленных симптомов;
- женщинам из группы риска не рекомендуется назначать КОК на длительный период времени.

В настоящее время имеется недостаточно данных о патогенезе и возможностях профилактики синдрома гиперторможения гонадотропной функции гипофиза на фоне отмены КОК. Эта проблема особенно актуальна для женщин, планирующих беременность сразу после прекращения использования контрацепции. Необходимо дальнейшее изучение и проведение масштабных исследований данной проблемы в современных условиях.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Соснова Е.А. Аменорея. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2016; 3 (2): 60-75.
2. Прилепская В.Н. *Руководство по контрацепции*. М.: МЕДпресс-информ; 2010.
3. Тихомиров А.Л. Комбинированная по составу и востребованности гормональная контрацепция. *РМЖ*. 2014; (1): 38-40.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. *Неоперативная гинекология*. М.; 1997.
5. Гилязутдинова З.Ш., Гилязутдинов И.А. *Нейроэндокринная патология в гинекологии и акушерстве*. Казань; 2004.
6. Дуда В.И., Дуда В.И., Дуда И.В. *Гинекология*. Минск: Харвест; 2004.
7. Григоренко А.П. Синдром гиперторможения гонадотропной функции гипофиза. *Медицинские аспекты здоровья женщины*. 2013; 9 (73): 22-4.



Обзоры литературы

8. Черипко М.В., Иванов И.И., Попова-Петросян Е.В., Прочан Е.Н. Клинические аспекты приёма оральных контрацептивов. *Таврический медико-биологический вестник*. 2017; 20 (3): 106-9.
9. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., ред. *Эндокринология*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013.
10. Friedman S., Goldfien A. Amenorrhea and galactorrhea following oral contraceptive therapy. *J. Am. Med. Ass.* 1969; 210 (10): 1888-91.
11. Furuhielm M., Carlstrom K. Amenorrhea following use of combined oral contraceptives. *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 1973; 52: 373-9.
12. Steele S.J., Mason B., Brett A. Amenorrhoea after discontinuing combined oestrogen-progestogen oral contraceptives. *Br. Med. J.* 1973; 4: 343-5.
13. Jacobs H.S., Knuth U.A., Hull M.G.R., Franks S. Post-"pill" amenorrhoea — cause or coincidence? *Br. Med. J.* 1977; 2: 940-2.
14. Nguyen A.T. Post-pill Amenorrhea. 01.02.2016 <https://excellence.org/pearls-of-excellence/list-of-pearls/post-pill-amenorrhea/>
15. Brighten J. Post-birth control syndrome is real: here's how to balance your hormones after the pill. Mindbodygreen, 18 May 2017. <https://www.mindbodygreen.com/articles/post-birth-control-syndrome-balance-your-hormones-after-coming-off-the-pill>
4. Smetnik V.P., Tumilovich L.G. *Non-operative gynecology. [Neoperativnaya ginekologiya]*. Moscow; 1997. (in Russian)
5. Gilyazutdinova Z.Sh., Gilyazutdinov I.A. *Neuroendocrine pathology in gynecology and obstetrics. [Neuroendokrinnaya patologiya v ginekologii i akusherstve]*. Kazan'; 2004. (in Russian)
6. Duda V.I., Duda V.I., Duda I.V. *Gynecology. [Ginekologiya]*. Minsk: Kharvest; 2004. (in Russian)
7. Grigorenko A.P. Hyper retardation syndrome gonadotropic pituitary function. *Meditsinskiye aspekty zdorov'ya zhenshchiny*. 2013; 9 (73): 22-4. (in Russian)
8. Cheripko M.V., Ivanov I.I., Popova-Petrosyan E.V., Prochan E.N. Clinical aspects of oral contraceptive use. *Tavricheskiy mediko-biologicheskiy vestnik*. 2017; 20 (3): 106-9. (in Russian)
9. Dedov I.I., Mel'nichenko G.A., eds. *Endocrinology. [Endokrinologiya]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2013. (in Russian)
10. Friedman S., Goldfien A. Amenorrhea and galactorrhea following oral contraceptive therapy. *J. Am. Med. Ass.* 1969; 210 (10): 1888-91.
11. Furuhielm M., Carlstrom K. Amenorrhea following use of combined oral contraceptives. *Acta Obstet. Gynec. Scand.* 1973; 52: 373-9.
12. Steele S.J., Mason B., Brett A. Amenorrhoea after discontinuing combined oestrogen-progestogen oral contraceptives. *Br. Med. J.* 1973; 4: 343-5.
13. Jacobs H.S., Knuth U.A., Hull M.G.R., Franks S. Post-"pill" amenorrhoea — cause or coincidence? *Br. Med. J.* 1977; 2: 940-2.
14. Nguyen A.T. Post-pill Amenorrhea. 01.02.2016 <https://excellence.org/pearls-of-excellence/list-of-pearls/post-pill-amenorrhea/>
15. Brighten J. Post-birth control syndrome is real: here's how to balance your hormones after the pill. Mindbodygreen, 18 May 2017. <https://www.mindbodygreen.com/articles/post-birth-control-syndrome-balance-your-hormones-after-coming-off-the-pill>

REFERENCES

1. Sosnova E.A. Amenorrhea. *Arkhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegirëva*. 2016; 3 (2): 60-75. (in Russian)
2. Prilepskaya V.N. *Contraception guide. [Rukovodstvo po kontratsepsii]*. Moscow: MEDpress-inform; 2010. (in Russian)
3. Tikhomirov A.L. Combined in composition and demand hormonal contraception. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. 2014; (1): 38-40. (in Russian)

Поступила 16.12.2018  
Принята к печати 19.12.2018