

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ №2

Затверджено:

на засіданні кафедри
акушерства і гінекології №2
протокол № 10 від 10 січня 2017 року

Завідувач кафедри

д.м.н., проф. _____ В.К. Ліхачов

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА СЕМІНАРСЬКОГО ЗАНЯТТЯ ДЛЯ
ЛІКАРІВ-КУРСАНТІВ ПЕРЕДАТЕСТАЦІЙНОГО ЦИКЛУ ЗА ФАХОМ
«АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ»**

Навчальна дисципліна	Акушерство та гінекологія
Тема:	Нейроендокринні гінекологічні синдроми (код курсу 10.3.)
Курс	Передатестаційний цикл
Факультет	Післядипломної освіти
Спеціальність	Акушерство і гінекологія

Полтава

I. Атуальність теми

За останні роки в практичній гінекології відбулося ряд змін у переусвідомленні напрямків надання допомоги жінкам на принципах доказової медицини, більш гуманістичному ставленні у цей період до жінки й уникненні фармакологічної та лікарської агресії, що сприяло більш фізіологічному перебігу становлення репродуктивної функції, зниженню частоти ускладнень, швидкій психологічній адаптації жінки до материнства.

II. Навчальні цілі заняття

Для формування умінь курсант повинен знати:

- 1.Класифікацію порушень менструальної функції жінки.
- 2. Будову жіночих статевих органів.
- 3. Функції жіночих статевих органів.
- 4.Циклічні зміни в організмі жінки.
- 5. Визначення індексу маси тіла.

У результаті проведення заняття курсант повинен уміти:

- 1.Зібрати і оцінити гінекологічний анамнез;
- 2.Визначити індекс маси тіла пацієнтки.
- 3.Провести загальний огляд пацієнтки.
- 4. Провести гінекологічне обстеження.
- 5.Оцінити результати лабораторних та інструментальних методів дослідження.
- 6. Призначити консервативні методи лікування нейроендокринних синдромів
- в залежності від віку жінки, репродуктивних планів.

III. Цілі розвитку особистості майбутнього фахівця

Використання етико-деонтологічних прийомів у процесі клінічного обстеження гінекологічних хворих та виконанні лікарських маніпуляцій.

Розвинути почуття відповідальності у лікарів за правильність дій на етапах обстеження та лікування гінекологічних хворих з нейроендокринними синдромами.

Формування у лікарів психологічної та фахової готовності до реальних умов професійної діяльності.

IV. Міждисциплінарна інтеграція:

Дисципліни	Знати	Вміти
<i>Попередні:</i>		
1. Анатомія	Розвиток дівчинки та встановлення менструальної функції.	Оцінювати ступень розвитку дівчинки та своєчасність встановлення менструальної функції.
2. Фізіологія	Нейро-гуморальна регуляція репродуктивної функції. Характеристика нормального менструального циклу.	Оцінювати відхилення від фізіологічних параметрів нормального менструального циклу.

<i>Наступні:</i>		
1. Біохімія	Механізми розвитку аменореї та нейроендокринних синдромів на біохімічному рівні.	Давати оцінку показникам біохімічного дослідження репродуктивної системи.
2. Педіатрія	Причини розвитку первинної аменореї та нейроендокринних синдромів у дівчат підлітків.	Оцінювати фактори ризику аменореї та нейроендокринних синдромів у дівчат підлітків.

V. Зміст навчального матеріалу

Післяпологовий нейроендокринний синдром

Післяпологовим нейроендокринним синдромом (ПНЕС) називають особливу форму порушення менструальної та репродуктивної функції жінки на фоні збільшення маси тіла після перерваної вагітності та пологів. Цей синдром був описаний в 1970 році В.Н. Серовим. ПНЕС є частою причиною ендокринного безпліддя і порушення менструального циклу (4-5 % жінок після перерваної вагітності і пологів). Під час вагітності та пологів відмічаються такі ускладнення, як гестоз I і II половин вагітності, надмірне збільшення маси тіла, оперативні втручання і кровотечі під час пологів.

Порушення репродуктивної і менструальної функції в поєднанні з вегетативно-обмінними порушеннями, основним серед яких є прогресуюче наростання маси тіла, розвиваються протягом 3-12 міс. після пологів чи перерваної вагітності.

Патогенез

Патогенез ПНЕС до кінця не з'ясовано, хоча його зв'язок з вагітністю безсумнівний. Під час фізіологічного перебігу вагітності відбуваються виражені метаболічні зсуви, які необхідні для розвитку та росту плоду. Вони визначаються змінами функції ендокринних залоз матері та включенням нової ендокринної системи "мати - плацента - плід". Гормональні зсуви під час фізіологічного перебігу вагітності характеризуються:

1. зменшенням виділення ЛГ і ФСГ і підвищенням виділення пролактину гіпофізом, внаслідок чого практично припиняються гормональна функція яєчників і фолікулогенез;
2. підвищенням виділення АКТГ і збільшенням синтезу кортизолу в корі надниркових залоз;
3. незначним збільшенням вмісту гормону росту в кінці вагітності;
4. значним зростанням продукції естрогенів, прогестерону і лактогену в плаценті по мірі збільшення терміну вагітності.

Внаслідок описаних змін функції передньої частки гіпофізу і включення функції плаценти відбуваються послідовні метаболічні зсуви:

- підвищення вмісту кортизолу в поєднанні з плацентарним лактогеном має діабетогенну дію, що призводить до гіперглікемії після їди і, відповідно, до збільшення рівня інсуліну в крові;
- порушення толерантності до вуглеводів, збільшення вмісту інсуліну в плазмі, підвищення рівня вільних жирних кислот ведуть до накопичення жирів і збільшення спонтанного ліполізу;
- інтенсифікація, утилізація жирних кислот в печінці в поєднанні з гіперінсулінемією ведуть до збільшення синтезу тригліцеридів, холестерину і, відповідно, ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності.

Внаслідок цього під час нормального перебігу вагітності збільшується маса тіла, виникають гіперглікемія, гіперхолестеринемія і підвищується рівень тригліцеридів в крові, а також вміст кортизолу, естрогенів і прогестерону. Ці зміни метаболізму в материнському організмі забезпечують нормальну регуляцію гестаційного процесу, ріст та розвиток плоду.

Після пологів чи перерваної вагітності у здорових жінок поступово відбувається нормалізація гомеостазу: відновлюються гіпоталамо-гіпофізарно-надниркові взаємозв'язки, гонадотропна функція гіпофізу та овуляторні цикли в яєчниках. У жінок з несприятливим преморбідним фоном, який характеризується функціональною лабільністю гіпоталамічних структур (спадкова обтяженість ендокринними захворюваннями, ожирінням, перенесеними в дитинстві чи пубертатному віці інфекціями і інтоксикаціями), нормалізації гіпофізотропних функцій гіпоталамуса і метаболічних зсувів в організмі не відбувається, і в них розвивається клінічна картина ПНЕС.

Для ПНЕС характерні підвищення виділення АКТГ і, внаслідок цього, вмісту кортизолу, збільшення виділення пролактину, рівнів інсуліну і тестостерону в крові, незначне зниження рівня простагландину E2 і виражене зменшення вмісту прогестерону (відсутня овуляція).

У жінок з ПНЕС рівень тестостерону в крові - на верхній межі норми, кортизолу – вищій норми. Крім того, в них порушений вуглеводний обмін (відмічається гіперглікемія – від чітко вираженої тенденції до значного зниження толерантності до глюкози), а також ліпідний (збільшена концентрація в крові ліпопротеїнів низької та дуже низької щільності, холестерину, тригліцеридів і підвищений коефіцієнт атерогенності).

Жінки з ПНЕС мають характерний сімейний анамнез: ожиріння, цукровий діабет чи діабетоїдні стани, гіпертензія. Самі жінки відмічають нестійкий менструальний цикл з тенденцією до затримок, надмірну масу тіла з дитинства, часті ГРВЗ. Характерно, що вони часто хворіють на інфекційні захворювання (кір, паротит, краснуха) в пубертатний чи постпубертатний період. Основною анамнестичною ознакою ПНЕС є швидкий приріст маси тіла (не менше 8-10 кг) після перерваної вагітності та пологів. Вагітність та пологи, як правило, були з ускладненнями і є відправним моментом початку розвитку ожиріння, порушення менструального циклу, безпліддя і гіпертрихозу.

Клінічна картина

Основними клінічними симптомами ПНЕС є ожиріння (масо-зростовий індекс - вище 30), ановуляторна гіпофункція яєчників, помірний гіпертрихоз, тенденція до гіпертензії, гіперглікемія. Крім ендокринних та метаболічних порушень, для ПНЕС характерні симптоми гіпоталамічних (діенцефальних) порушень: головний біль, швидка втомлюваність, запоморочення, поліурія, полідипсія, поліфагія, гіпертермія. Інтенсивність гіпертензії і гіперглікемії залежить від тривалості захворювання.

Зовнішній вигляд хворих із ПНЕС має ряд типових рис, які обмежують діагностику. За рахунок ожиріння збільшені обвід грудної клітки і міжвертельний розмір таза. Ці зміни морфотипу є наслідком кушингоїдного розподілу жирової тканини в ділянці плечового пояса, низу живота, клімактеричного горбика. На шкірі живота, бедер і сідниць є смуги розтяжок від блідо- до яскраво-рожевого кольору. Гіпертрихоз переважно слабвиражений, є і інші ознаки гіперандрогенемії: жирна себорея, вугрове висипання на шкірі обличчя, спини та грудей. Відмічається порушення менструальної функції, як правило, за типом олігоменореї. У 10-12 % жінок спостерігаються ациклічні маткові кровотечі, які рідко бувають рясними. Порушення менструального циклу при ПНЕС обумовлені порушенням гіпоталамічної регуляції викиду ЛГ і ФСГ гіпофізом, що веде до порушення фолікулогенезу, дозрівання яйцеклітини та овуляції. Незважаючи на олігоменорею і навіть аменорею, в ендометрії жінок з ПНЕС нерідко знаходять виражені проліферативні зміни. Частота залозисто-кістозної гіперплазії досягає 40 %, рецидивуючої залозисто-кістозної гіперплазії – 8 %, атипової гіперплазії – 22 %. У кожній п'ятій хворій визначаються зміни в тканині молочної залози, частота фіброзно-кістозної мастопатії в них досягає 22 %. Лапароскопічні дослідження виявили 2 типи мікроскопічних змін в яєчниках у жінок з ПНЕС: перший – збільшені яєчники зі згладженою капсулою без слідів овуляції та жовтого тіла, другий – збільшені округлі (в середньому 3-4 см) яєчники з гладенькою поверхнею, з потовщеною білуватою капсулою, через яку просвічують множинні дрібні голубуваті кісточки діаметром 2-4 мм. Дані типи чітко корелюють з тривалістю захворювання: другий тип зустрічається у жінок з тривалістю захворювання понад 3 роки. Ці дані свідчать про те, що у жінок з нелікованим ПНЕС поступово формуються вторинні полікістозні яєчники, які називають полікістозними яєчниками гіпоталамічного генезу.

В розвитку ожиріння у хворих із ПНЕС певну роль відіграє зміна поведінки, що стосується їжі, центри якої знаходяться в вентро-медіальних і латеральних ядрах гіпоталамуса, які мають множинні зв'язки зі структурами ЦНС і самим гіпоталамусом через нейротрансмітери. Важливим фактором розвитку гіпоталамічного ожиріння є характерна для ПНЕС гіперінсулінемія. Існує теорія критичних періодів розвитку ожиріння, коли збільшується кількість адипоцитів (жирових клітин). Одним з цих періодів є останній триместр вагітності. Це вкладається в описане вище уявлення про ПНЕС як порушення нормалізації обмінно-ендокринних зсувів після вагітності і пологів.

Гіпертрихоз. Джерелом андрогенів при ПНЕС можуть бути і надниркові залози, оскільки має місце помірний гіперкортицизм, і яєчники, морфологічні особливості яких (множинна кістозна атрезія фолікулів) призводять до порушення процесу ароматизації і змін стероїдогенезу в бік переважання андрогенів. Гіпертрихоз переважно не має особливо вираженого характеру: на обличчі – лише поодинокі стержні волосся, більш інтенсивним є оволосіння білої лінії живота і внутрішньої поверхні бедер.

У жінок з ПНЕС частіше, ніж в популяції, зустрічаються транзиторна гіпертензія, гіпертонічна хвороба, гіперглікемія і цукровий діабет, а також захворювання жовчовивідних шляхів та обмінний поліартрит. Як зазначалось вище, в них порушений обмін зі значним збільшенням вмісту атерогенних ліпопротеїдів, холестериновий коефіцієнт атерогенності в 1.5 рази більше, ніж у здорових жінок з відповідною віку масою тіла. Перераховані захворювання і порушення обміну, які властиві віку 45 років і старше, свідчать про високий ризик розвитку атеросклерозу і, відповідно, передчасне старіння жінок з ПНЕС.

Діагноз.

Гормональні дослідження при цій патології не відіграють вирішальної ролі. Оскільки в основі захворювання лежать порушення функції центральних (гіпоталамічних і надгіпоталамічних) структур, ендокринні порушення мають плурігландулярний характер. Відносно постійний характер має підвищення рівня АКТГ, інсуліну і тестостерону, є також тенденція до підвищення рівня пролактину і ЛГ. Рівні ФСГ, естрогенів коливаються в межах норми, вміст прогестерону понижений. Подібні гормональні зсуви відмічаються і при інших ендокринопатіях і ендокринних захворюваннях, наприклад, при легкій формі хвороби Іценко-Кушинга, конституційному ожирінні, вторинних ПКЯ, тому проведення функціональних проб малоінформативно.

Велике значення в становленні діагнозу мають типовий анамнез, особливості перебігу захворювання і навіть зовнішній вигляд хворих.

Жінкам, у яких на основі анамнезу, клінічних проявів можливо передбачити діагноз ПНЕС, проводяться наступні діагностичні дослідження:

- рентгенографія турецького сідла і черепа з оцінкою ложа гіпофізу і вимірювання його розмірів, знаходження ознак внутрішньочерепного тиску і гіперостозу;
- ЕЕГ з функціональними навантаженнями (світлові, звукові подразники, дозована гіпервентиляція);
- визначення толерантності до глюкози з навантаженням глюкозою (1 г/кг);
- визначення АКТГ, пролактину, кортизолу, тестостерону в крові, 17 КС в сечі;
- біопсія ендометрію (навіть на фоні аменореї);
- УЗД яєчників для встановлення їх розмірів;
- лапароскопія для визначення їх розмірів, їх макроструктури і взяття біоптату для гістологічного його дослідження.

Опірні пункти в діагностиці ПНЕС є:

1. Типовий початок захворювання: прогресивне наростання маси тіла після перерваної вагітності чи пологів, на фоні якого розвиваються олігоменорея і гіпертрихоз;
2. Вторинне ановуляторне непліддя;

3. Характерне розподілення жирової тканини з переважним відкладанням жиру на животі і плечевому поясі;

4. Симптоматика яка вказує на зацікавленість в патологічному процесі діенцефальних структур мозку: поліфагія, полідипсія, поліурія, тенденція до гіпертензії, гіпертермія, головний біль, порушення сну і бадьорості, настрою.

Диференційну діагностику проводять з хворобою Іценко-Кушінга. Бажана консультація загального ендокринолога. Для синдрому Іценко-Кушінга характерне значне підвищення вмісту кортизолу і АКТГ в крові при відсутності нормального добового ритму секреції цих гормонів, а також підвищення тестостерону в крові, 17 КС в сечі. Дексазона проба позитивна. При хворобі Іценко-Кушінга, обумовленого пухлиною наднирника, яка секретує кортикостероїди, проба з дексазоном негативна. Дуже важливими диференційно-діагностичними симптомами хвороби Іценко-Кушінга є масивне ожиріння з характерним розподілом жирової тканини, множинні трофічні зміни шкіри (багрові множинні полоси розтягіння, гіперпігментація ділянок ліктя, шиї, нейродерміти); виражена гіпертензія та цукровий діабет, а також остеопороз, атрофічні зміни в м'язах ніг, виражена місцева слабкість, гіпертрихоз, який має вірільний характер.

Диференційну діагностику проводять також з первинними полікістозними яєчниками. Дуже важливою диференційно-діагностичною ознакою є характер непліддя: при ПНЕС вторинний, при ПКЯ – первинний. Велика подібність цієї патології з ПНЕС очевидна.

Порушення гонадотропної функції гіпофізу і, як наслідок, порушення синтезу стероїдів в яєчниках, їх полікістозні зміни є проявом гіпоталамічних порушень. Вторинні ПКЯ при гіпоталамічних функціональних порушеннях підтверджують положення Серова В.Н. (1984) про те, що функційні порушення є першим етапом в розвитку морфологічних змін яєчників.

Диференційну діагностику проводять також з конституційним ожирінням, при якому нерідко є олігоменорея. Однак, тип ожиріння, його універсальний характер, відсутність гіпертрихозу і, як правило, не порушена репродуктивна функція свідчить про конституційне ожиріння, особливо, якщо це підтверджується анамнестичними даними про надлишок маси тіла з дитинства.

Нейрообмінно-ендокринний синдром, не пов'язаний з вагітністю

Клінічні спостереження і дослідження вказують, що симптоми, характерні для ПНЕС, іноді спостерігаються у жінок, які не вагітніли та не народжували, і навіть у тих, які не жили статевим життям.

Порушення менструальної, репродуктивної функцій та обмінно-ендокринні порушення на фоні ожиріння описані у жінок з порушенням процесу статевого дозрівання, який визначають як пубертатний базофілізм, діенцефальний синдром чи гіпоталамічний синдром періоду статевого дозрівання.

Описано нейроендокринний синдром з порушеннями репродуктивної, менструальної функції на фоні ожиріння і гіпертрихозу, які розвинулись після різних стресових впливів, як гострих, так і хронічних. Автори, які описали подібні

порушення репродуктивної функції, підкреслювали центральний генез патології та подібність симптоматики з хворобою Іценко-Кушінга (її легкої форми).

Патогенез

Патогенез нейрообмінно-ендокринного синдрому (НОЕС), який розвинувся як наслідок перенесеної нейроінфекції. Внаслідок нейроінфекції, особливо перенесеної в період статевого дозрівання, порушується утворення та ритм виділення гіпофізотропних рилізінг-гормонів кортиколиберину (РГ АКТГ) та люліберину (РГ ЛГ), а також нейротрансмітерів (дофаміну, серотоніну, ендорфінів). Підвищене виділення РГ АКТГ обумовлює значне виділення АКТГ і розвиток гіперкортицизму зі збільшенням рівня кортизолу та надниркових андрогенів в крові. Внаслідок підвищення виділення ЛГ в яєчниках формуються кістозно-атрезуючі фолікули, в яких змінюється стероїдогенез в сторону підвищення утворення андрогенів. В умовах розвитку гіперандрогенії дозрівання гіпоталамічних структур, які регулюють виділення РГ ЛГ і РГ АКТГ, замикає патологічне коло, початком якого є вплив нейроінфекції на гіпоталамічні структури.

Патогенез нейрообмінно-ендокринного синдрому, який розвинувся внаслідок стресового впливу. Стресовий вплив викликає збільшення утворення ендорфінів і зменшення синтезу дофаміну, що призводить до гіперпролактинемії. Наслідком цього є ановуляторна дисфункція яєчників з розвитком відносної гіперестрогенії на фоні абсолютної гіпопрогестеронемії, одночасно срес викликає підвищення виділення РГ АКТГ зі збільшенням синтезу та секреції АКТГ. Це призводить до підвищення утворення кортизолу і андрогенів в кірковому шарі надниркових залоз. Підвищення рівня пролактину також підсилює стимуляцію синтезу андрогенів в корі надниркових залоз, які теж гальмують утворення дофаміну в гіпоталамусі.

В патогенетичних механізмах розвитку НОЕС, які описані вище, лежать порушення функції гіпоталамічних структур, а саме, порушення синтезу та деградації нейротрансмітерів (дофаміну, серотоніну, В-ендорфінів), а також чутливості до них нейросекреторних структур гіпоталамусу. Ці порушення подібні до тих, що є при хворобі Іценко-Кушінга, які у жінок найчастіше всього розвиваються після вагітності, що перервалась, і пологів, а також після нейроінфекції чи стресових ситуацій.

Таким чином, ановуляторна дисфункція яєчників та гіперкортицизм розвиваються на фоні різних патогенетичних механізмів: порушення гомеостазу під час вагітності, нейроінфекції, стресорної дії.

Клініка

Клінічні прояви НОЕС та ПНЕС дуже подібні. Характерними симптомами є ановуляція, порушення менструального циклу за типом олігоменореї, прогресуюче збільшення маси тіла та гіпертрихоз. Безпліддя може бути первинним, особливо в тих випадках, коли нейроендокринні порушення виникають в пубертатному періоді чи з початком статевого життя.

Клінічними проявами гіперфункції кори надниркових залоз є смужки розтяжок на шкірі, кількість яких більша, а колір інтенсивніший, ніж у хворих з ПНЕС, а також тенденція до гіпертензії та гіперглікемії з переходом до гіпертонічної хвороби чи цукрового діабету.

Інтенсивність цих клінічних проявів зумовлена ступенем втягнення гіпоталамічних структур та тривалістю захворювання. Як і для ПНЕС, для інших форм НОЕС характерні дієнцефальні порушення: поліурія, поліфагія, порушення сну, гіперемія.

В діагностиці даної патології гормональні дослідження мають важливе значення. Для нейроендокринного синдрому, зумовленого нейроінфекцією і, особливо, стресовою дією, характерні підвищений вміст кортизолу, АКТГ та пролактину, причому рівень цих гормонів достовірно вищий, ніж при ПНЕС. Вміст ФСГ не змінений, рівень ЛГ має чітку тенденцію до підвищення. Збільшений також вміст кортизолу та тестостерону в крові, причому рівень тестостерону корелює з розвитком полікістозних змін в яєчниках.

Інші діагностичні процедури описано в розділі, присвяченому ПНЕС.

Лікування

Лікування НОЕС, пов'язаного та не пов'язаного з вагітністю, – процес довготривалий та складний, який потребує наполегливості хворого та лікаря. Початком лікування є розмова лікаря з пацієнткою, в якій слід пояснити суть порушень обміну речовин, явним симптомом яких є ожиріння. Серед скарг хворої ожиріння іноді займає останнє місце.

Необхідно виділяти такі критерії ефективності лікування:

1. Зниження маси тіла.
2. Відновлення овуляторних менструальних циклів без застосування стимуляторів овуляції.
3. Відновлення овуляторних менструальних циклів на фоні стимуляції овуляції.
4. Вагітність як показник відновлення функції репродуктивної системи.

Першим етапом лікування є дієта, яка направлена на зниження маси тіла. Він необхідний для всіх жінок незалежно від кінцевої мети лікування - відновлення фертильності, регуляція менструального циклу, зменшення гіпертрихозу.

Дієтотерапія спрямована на створення негативного енергетичного балансу за рахунок обмеження калорійності до 1200-1800 ккал при дотриманні принципу збалансованого харчування.

В дієті передбачаються:

- активація ферментних систем ліполізу і гальмування системи ліпогенезу (5-6 разовий прийом їжі, заміна тваринних жирів на рослинні);
- обмеження вживання цукрів, які швидко всмоктуються (інсуліногенних речовин: цукру, меду, варення, кондитерських виробів);
- досягнення відчуття ситості малокалорійною, але значною по об'єму, їжею (овочі, несолодкі фрукти);

- нормалізація функції шлунково-кишкового тракту (прийом альмагелю, який володіє антацидною, обволікаючою, адсорбуючою та послаблюючою дією);

-застосування розвантажувальних днів до 3 разів в тиждень в залежності від ступеня ожиріння.

Лікування голодом не показане, оскільки в більшості хворих є гіперглікемія. Необхідним компонентом лікування є м'язові навантаження.

Із медикаментозних препаратів одночасно з дієтою призначають верошпірон по 25 мг 3-4 рази на день протягом 2-х місяців.

Дієта, м'які діуретичні препарати та помірні фізичні вправи протягом 10-14 днів ведуть до зниження маси тіла на 3-4 кг, в основному за рахунок втрати рідини. В наступні 30-40 днів без лікарських засобів зниження маси складає в середньому 5,5 кг. Відновлення регулярного, овуляторного циклу на фоні дієтотерапії відбувається у 8-9 % жінок.

Медикаментозна терапія нейрообмінно-ендокринних порушень

Хворим з клінічною і субклінічною формами цукрового діабету призначають адебіт по 100-150 мг/добу протягом 30-40 днів. Адебіт знижує неоглюкогенез та нормалізує рівень жирних кислот та ліпопротеїнів низької щільності в крові, знижує підвищене виділення базального інсуліну.

При недостатньому ефекті адебіту призначають адипозин, який здатний активізувати ферментні системи, які пов'язані з мобілізацією та окисленням жирів. Призначається препарат в дозі 50 ОД в 2 мл 5 % розчину новокаїну в/м через день або щоденно протягом 20 днів. На цьому етапі терапії при дотриманні дієти маса тіла знижується ще на 5-12 кг.

Київська школа ендокринологів проф. В.П. Комісаренко показала високу ефективність препаратів, які регулюють нейромедіаторний обмін. Ефективність таких регуляторів нейромедіаторного обміну (РНМО), як хлоракон і дифенін, обумовлена зміною чутливості рецепторів серотоніну та дофаміну, нормалізацією секреції дофаміну та швидкості секреції кортизолу.

Бромкриптин (парлодел) також належить до РНМО, його дія реалізується через нормалізацію секреції дофаміну. Враховуючи особливості дії таких препаратів, як хлоракон чи дифенін, їх призначають жінкам, у яких в клінічній картині захворювання переважають явища гіперкортицизму. Хлоракон призначають в дозі 0,5 г -4 рази на день, дифенін по 1 таблетці 3 рази на день протягом 2-3 місяців). Жінкам з підвищеним рівнем пролактину і гіпертензією рекомендують парлодел в дозі 2,5 мг 3 рази на день протягом 5-6 місяців. Застосування РНМО на фоні дієти нормалізує обмін речовин і викликає додаткове зниження маси тіла на 8-10 кг. Під впливом цієї терапії у 40-50 % жінок відновлюються овуляторний менструальний цикл та фертильність.

Відсутність овуляції і наступання вагітності на фоні нормалізації маси тіла і обміну речовин свідчить про те, що функціональні зміни в яєчниках (хронічна ановуляція) перейшли в морфологічні – сформувались вторинні полікістозні яєчники. Цей діагноз підтверджується ехоскопічно чи лапароскопічно, при цьому виявляється типова

макроскопічна картина ПКЯ. У таких жінок з метою стимуляції овуляції застосовують кломіфен за звичною схемою (з 5-го по 9-й день циклу в дозі 50 мг, за показаннями її можна збільшити до 150 мг на добу). При відсутності ефекту від застосування кломіфену показане хірургічне лікування (клиноподібна резекція яєчників чи термокаутеризація яєчників).

Нерідко виникає необхідність лікування гіперпластичних процесів ендометрія у даного контингенту хворих. Для нормалізації структури ендометрія, особливо у жінок, метою лікування яких є наступання вагітності, можна користуватися кломіфеном. Терапія кломіфеном ефективна тільки після зменшення маси тіла на 10-15 % від початкової. Тому лікування гіперпластичних процесів ендометрія слід починати із застосування синтетичних гестагенів, ностероїдів чи комбінованих естроген-гестагенних препаратів.

Таким чином, мета лікування в міру можливості дієтичними, фармакологічними та хірургічними методами нормалізувати порушення функції важливих залоз внутрішньої секреції (підшлункової, надниркової, яєчників) і метаболізму. Це необхідно пояснювати тим жінкам, які сфокусовані лише на одному симптомі – безплідді і не звертають увагу на грубі порушення обміну, які ведуть до ожиріння, гіпертензії, діабету, атеросклерозу, тобто до таких хвороб, які свідчать про передчасне старіння організму.

Передменструальний синдром (ПМС) - функціональний розлад центральної нервової системи (ЦНС) під впливом несприятливих екзо- чи ендогенних факторів на тлі набутої або вродженої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи.

Класифікація ПМС

Класифікація за МКХ-10

N 94 - Біль та інші стани, пов'язані з жіночими статевими органами та менструальним циклом, передменструальний синдром

Класифікація ПМС у залежності від особливостей клінічної симптоматики та вираженості передменструальних розладів:

- *передменструальні симптоми;*
- *власне передменструальний синдром;*
- *передменструальні дисфоричні розлади;*
- *передменструальна магніфікація.*

Класифікація за ступенем тяжкості:

- **легка форма** - поява 3-4 симптомів за 2-10 днів напередодні менструації за значної вираженості 1-2 з них;
- **тяжка форма** - поява 5-12 симптомів за 3-14 днів напередодні менструації за значної вираженості 2-5 з них.

Класифікація за стадіями розвитку ПМС

- **компенсована стадія** - поява симптомів ПМС під час лютеїнової фази менструального циклу (МЦ) та їх нівелювання з початком менструації, з часом його перебіг не прогресує;
- **субкомпенсована стадія** - перебіг захворювання з часом погіршується, симптоматика наростає, але припиняється по закінченню менструації;

- **декомпенсована стадія** - тяжкий перебіг ПМС - клініка наявна і після закінчення менструації, а "світлі проміжки" між зникненням та появою симптомів скорочуються.

Клініка ПМС

ПМС - складний симптомокомплекс, який характеризується різноманітними психопатологічними, вегето-судинними та обмінно-ендокринними порушеннями, що проявляються у лютеїнову фазу МЦ.

Характерною рисою перебігу ПМС є **циклічність** його маніфестації, яка може бути пов'язана як з лютеїною фазою циклу у регулярно менструюючих жінок, так і мати певну періодичність у хворих з порушеннями МЦ, після гістеректомії, у пубертаті або перименопаузі.

Критерії диференціальної діагностики різних форм передменструальних розладів

Передменструальні симптоми:	Передменструальний синдром (власне ПМС)	Передменструальні дисфоричні розлади (ПМДР)
<ul style="list-style-type: none"> – затримка рідини – периферичні набряки – збільшення маси тіла – посилення апетиту – дратівливість – набряклість молочних залоз 	<ul style="list-style-type: none"> – відсутність критеріїв ПМДР – слабкий фізіологічний дискомфорт – затримка рідини/набряки – набряк молочних залоз; – збільшення маси тіла – погіршення концентрації уваги 	<ul style="list-style-type: none"> – наявність критеріїв ПМДР 5 з 11 симптомів (у т.ч. мінімум 1 з перших 4-х): - депресивний стан - неспокій - лабільність настрою - агресивність, дратівливість - зниження інтересу до життя - погіршення зосереджуваності - швидка втомлюваність - зміни апетиту - безсоння/сонливість - порушення самоконтролю - фізикальні симптоми: масталгія, сугавний біль, набряки, збільшення маси тіла

Окремо виділяється **передменструальна магніфікація** - обтяження або загострення наявних соматичних захворювань у передменструальний період (так звані *атипові форми ПМС*):

1. **Вегето-дизоваріальна міокардіодистрофія.**
2. **Гіпертермічна офтальмоплегічна мігрень**
3. **Гіперсомнічна хвороба.**
4. **Циклічні "алергічні" реакції:**
 - а) виразковий гінгівіт;
 - б) стоматит;
 - в) дерматит;
 - г) бронхіальна астма;
 - д) іридоцикліт.

Діагностика передменструальних розладів проводиться згідно з алгоритмом, який представлено на мал. 1.

1. Перший етап діагностики включає виявлення **циклічності** маніфестації захворювання та його зв'язку з лютеїновою фазою МЦ. Особливу актуальність та важкість цей етап має за умови відсутності регулярного МЦ у досліджуваної жінки. В основі діагностичного пошуку лежить **ретельний збір анамнезу**, а також впровадження **методу самопостереження** – ведення пацієнткою щоденника з позначками наявності та інтенсивності патологічних проявів впродовж 2-3 місяців.

2. Гормональні дослідження:

- **визначення сироваткових концентрацій гормонів** (ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону, загального та/або вільного тестостерону, ДГЕА-с) протягом МЦ – у фолікулярну, овуляторну та лютеїнову фази. За умови неможливості виконання повного об'єму дослідження його доцільно проводити у II фазу МЦ або на момент маніфестації клінічної симптоматики ПМС (С).

- **тести функціональної діагностики** у динаміці МЦ.

3. **Ультразвукове дослідження органів малого тазу**, яке дозволяє опосередковано вивчити гормонопродукуючу функцію яєчників на підставі визначення їх морфологічних характеристик (біометрії, стану фоллікулогенезу, якості та співвідношення фоллікулів та стромы) та матки (товщини та якості ендометрія, структури міометрія) (D).

4. **Допоміжні методи:** ЕКГ, ЕЕГ, МРТ голови, УЗД щитоподібної залози та молочних залоз, маммографія, антропометричні дослідження (визначення індексу маси тіла – ІМТ = вага (кг) / ріст (м)), вимірювання діурезу, екскреторної функції нирок.

Лікування ПМС

Лікування ПМС включає медикаментозну та немедикаментозну терапію.

Немедикаментозна терапія:

- нормалізація режиму праці та відпочинку;
- дозованні фізичні навантаження;
- психотерапія;
- фізіотерапія, масаж;

Нормалізація режиму харчування:

Принципи лікувально – профілактичного харчування при ПМС:

1. Контрольований калораж 1200-1500 ккал/доб, з яких
 - 30 % повинні складати протеїни;
 - 20 % - жири;
 - 50 % - вуглеводи.
2. Дрібний режим харчування – 5-6 разів на добу. Такий харчовий режим дозволяє нормалізувати метаболізм жирової тканини та запобігти зниженню рівню цукру крові.
3. Виключення або зменшення вживання наступних продуктів:
 - солі, усіх видів консервів, заморожених овочів та фруктів, гострих сортів сиру, копчень, солінь, чіпсів тощо;
 - простих вуглеводів;
 - насичених жирних кислот: жирів тваринного походження;
 - алкоголю, який зменшує резерви вітамінів та мінералів в організмі та порушує обмін вуглеводів;
 - кофе, чаю, какао, коли, що містять кофеїн, який може посилити неспокій, дратівливість, відчуття напруження у молочних залозах.
4. Доцільне включення до раціону:
 - вітамінів груп А, В, С, Е / для прийому кожного дня
 - макроелементів Mg, K, Ca, які беруть участь у регуляції стану нервової системи (в тому числі ВНС), підтримці водно-електролітного балансу та в процесах та міорелаксації;
 - мікроелементів Zn, Cu, Se – у якості антиоксидантів;

- поліненасичених жирних кислот, які містяться в оливковій, соняшниковій, арахісовій олії, печінці тріски, несоленій ікрі;
- соків, в першу чергу морквяного та лимонного;
- чаїв з трав.

Медикаментозна терапія ПМС підбирається та проводиться диференційовано відповідно до ступеня тяжкості та клінічного перебігу синдрому. Групи препаратів наведені у послідовності, яка рекомендована при їх призначенні.

VI. План та організаційна структура семінарського заняття

№ п/п	Основні елементи лекції та їхній зміст	Тип лекції. Засоби активізації слухачів. Матеріали методичного забезпечення	Розподіл часу
1.	Підготовчий етап Визначення актуальності теми Визначення навчальних цілей лекції Забезпечення позитивної мотивації	Навчально-методичне обґрунтування теми. Навчальні цілі лекції. Навчально-методичне обґрунтування теми.	5 хв.
2.	Основний етап Викладення лекційного матеріалу за планом: 1. Сутність нейроендокринних синдромів. 2. Характеристика механізмів розвитку нейроендокринних синдромів в різних вікових періодах. Фактори ризику виникнення порушень менструальної функції 3. Діагностика нейроендокринних синдромів. 4. Лікування нейроендокринних синдромів в залежності від віку пацієнтки. 5. Профілактика нейроендокринних синдромів. 6. Реабілітація жінок, що перенесли нейроендокринні синдроми.	Тематична клінічна лекція з елементами проблемності. Мультимедійний супровід.	75 хв.
1. 2. 3.	Заключний етап 1. Резюме лекції, загальні висновки 2. Відповіді на можливі запитання 3. Завдання для самопідготовки слухачів до наступної лекції.	Перелік навчальної літератури за Питання	10 хв.

VII. Матеріали методичного забезпечення семінарського заняття

Місце проведення заняття- навчальна кімната, відділення патології вагітних (або жіноча консультація), кабінет функціональної діагностики, гінекологічне відділення.

Оснащення - лабораторні аналізи, оснащення кабінети функціональної діагностики, історії хвороби, карти диспансерного нагляду.

Рекомендована література (навчальна, наукова)

1. Лихачов В.К. Гормональная диагностика в практике акушера-гинеколога :Руководство для врачей. –Киев, 2012. _154 с.
2. Наказ МОЗ України від 15.12.2003 № 582 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги»
3. Наказ МОЗ України від 29.12.2003 № 620 «Про організацію надання акушерсько-гінекологічної та неонатологічної допомоги в Україні»
4. Гинекологическая диагностика и лечение // Под. общ. ред. Л.А.Суслопарова. - М.: 2006.
5. *Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МИА, 2005.– 632с.
6. *Дубоссарская З.М., Дубоссарская Ю.А.* Репродуктивная эндокринология.– Донецк: Лира, 2008.– 416с.
8. Гормонодиагностическая патология репродуктивной системы. Руководство для врачей./С.В.Зяблицев,Е.А.Бочерова/.-Донецк;Каштан,2009.
9. Лихачов В.К. Практическая гинекология с неотложными состояниями: Руководство для врачей.-М.: Медицинское информационное агентство, 2013.-840 с.

Питання

- Класифікація порушень менструальної функції жінки.
- Будова жіночих статевих органів.
- Функції жіночих статевих органів.
- Циклічні зміни в організмі жінки.
- Визначення індексу маси тіла.
- Частота метаболічного синдрому.
- Рівні порушення регуляції обміну при метаболічному синдромі.
- Причини розвитку метаболічного синдрому.
- Основні методи діагностики метаболічного синдрому.
- Лікування метаболічного синдрому.
- Що таке ПМС?
- Що таке СПКЯ?

Тестові завдання

1. 27 летняя женщина предъявляет жалобы на нерегулярные месячные с задержками до 2-3 месяцев, значительную прибавку массы тела, гирсутизм. Замужем 5 лет. Беременностей не было. При влагалищном исследовании матка несколько меньше нормы, с обеих сторон определяются плотные, подвижные яичники до 4-5 см в диаметре. О какой патологии можно думать в данном случае?

- A. Синдром склерокистозных яичников
- B. Двухсторонние кисты яичников.
- C. Хронический двухсторонний сальпингит
- D. Туберкулез придатков матки
- E. Гипоменструальный синдром

2. Жінка 54 років звернулася зі скаргами на кровотечу зі статевих шляхів після 2-літньої аменореї. Під час ультразвукового та бімануального дослідження - патології з боку геніталій не виявлено. Тактика?

- A. Фракційне вишкрібання шийки та порожнини матки
- B. Кровозупинюючі препарати
- C. Скорочуючі препарати
- D. Естрогенний гемостаз
- E. Гістеректомія

3. Хвора 29 років, звернулася до гінеколога зі скаргами на дратівливість, плаксивість, головний біль, нудоту, іноді - блювоту, біль в ділянці серця, приступи тахікардії, зниження пам'яті, метеоризм. Ці скарги виникають за 6 днів до менструації та зникають на передодні або в два перші дні. Вагінально: матка та придатки без змін. Який діагноз?

- A. Передменструальний синдром.
- B. Альгодисменорея.
- C. Апоплексія яєчників
- D. Генітальний ендометріоз.
- E. Невроз

4. Хвора 59-ти років звернулася до жіночої консультації зі скаргами на кров'яністі виділення зі статевих шляхів. Постменопауза 12 років. При вагінальному обстеженні: зовнішні статеві органи з ознаками вікової інволюції, шийка матки не ерозована, з цервікального каналу незначні кров'яністі виділення. Матка звичайних розмірів, придатки не пальпуються. Склепіння глибокі, не болючі. Які додаткові методи дослідження потрібно провести для уточнення діагнозу?

- A. Роздільне діагностичне вишкрібання
- B. Лапароскопія
- C. Пункція черевної порожнини через заднє склепіння
- D. Розширена кольпоскопія
- E. Кульдоскопія

5. У жіночу консультацію звернулася хвора віком 36 років зі скаргами на підвищену дратівливість, плаксивість, головний біль, серцебиття, набряки на руках і ногах, зменшення сечовиділення, нагрубання молочних залоз. Ці прояви виникають і поступово зростають за кілька днів до менструації і зникають з її початком. Менструальний цикл без порушень. Перераховані скарги почала відмічати на протязі останнього року. Який діагноз?

- A. Передменструальний синдром
- B. Синдром Шихана
- C. Синдром Штейна-Левенталя
- D. Адрено-генітальний синдром
- E. Клімактеричний синдром

6. Хвора 18 років скаржиться на болючість і нагрубання молочних залоз, головні болі, подразливість, набряклість нижніх кінцівок. Дані симптоми турбують з початку менархе, з'являються за 3-4 до початку чергової менструації. При гінекологічному огляді патології не виявлено. Яке захворювання у жінки?

- A. Передменструальний синдром
- B. Неврастенія
- C. Захворювання нирок
- D. Мастопатія

Е. Захворювання серцево-судинної системи

7. Хвора 30 років звернулася до лікаря зі скаргами на відсутність менструації на протязі 2-х років після пологів, випадіння волосся, втрату ваги тіла. Пологи ускладнилися кровотечею з приводу гіпотонії матки. Об'єктивно: хвора астенична, зовнішні статеві органи гіпопластичні, тіло матки малих розмірів, безболісне. Додатки матки не визначаються. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Синдром Шихана
- В. Яєчникова аменорея
- С. Синдром Шерешевського-Тернера
- Д. Синдром виснаження яєчників
- Е. Синдром галактореї-аменореї

8. У хворої 29 років, яка скаржиться на безпліддя та порушення менструального циклу по типу олігоменореї. При обстеженні виявлено: зріст 160 см, маса тіла 91 кг, відзначається ріст волосся на обличчі, стегнах. При бімануальному дослідженні з обох сторін виявлені збільшені щільної консистенції яєчники, розмірами 5х6см. Ці ж дані підтверджені при УЗД. Яка причина скарг жінки?

- А. Синдром склерокістозних яєчників (Штейна-Левенталя).
- В. Андробластома яєчників
- С. Передменструальний синдром
- Д. Хронічний двохсторонній аднексит
- Е. Аденогенітальний синдром

9. При обстеженні жінки 25-ти років, яка звернулася до жіночої консультації з приводу відсутності вагітності на протязі 3-х років регулярного статевого життя, виявлено: підвищена вага тіла, ріст волосся на лобку за чоловічим типом, підвищене оволосіння стегон, яєчники щільні, збільшені, базальна температура монофазна. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Склерокістоз яєчників
- В. Запалення додатків матки
- С. Аденогенітальний синдром
- Д. Передменструальний синдром
- Е. Дисгенезія гонад

10. Хвора 28-ми років звернулася зі скаргами на збільшення проміжку між менструаціями до 2-х місяців, гірсутизм. При гінекологічному дослідженні виявлено: яєчники збільшені в розмірах, безболісні, щільної консистенції, матка без особливостей. УЗД органів малого таза: яєчники розміром 4-5 см в діаметрі, з множинними збільшеними фолікулами по периферії. Рентгенографія основи черепа: ділянка турецького сідла розширена. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Синдром Штейна-Левенталя
- В. Альгодисменорея
- С. Синдром Шихана
- Д. Передменструальний синдром
- Е. Синдром Моргані-Стюарта

11. 27-річна жінка скаржиться на нерегулярні менструації із затримками до 2-3 місяців, значне збільшення маси тіла, гірсутизм. Одружена протягом 5 років. Вагітностей не було. При піхвовому дослідженні матка трохи менша за норму, по обидва боки визначаються щільні, рухливі яєчники розміром до 4-5 см. Попередній діагноз?

- А. Хвороба полікістозних яєчників

- В. Двосторонній хронічний сальпінгіт
- С. Двосторонні кісти яєчників
- Д. Туберкульоз придатків матки
- Е. Гіпоменструальний синдром

12. Жінка 26-ти років скаржиться на набряки тіла, набрякання та болючість молочних залоз, головний біль, плаксивість, дратівливість, що виникають за 5 днів до менструації і зникають з її початком. Який клінічний синдром спостерігається у жінки?

- А. Передменструальний синдром
- В. Посткастраційний синдром
- С. Адреногенітальний синдром
- Д. Клімактеричний синдром
- Е. Синдром Штейна- Левенталю

13. Жінка, 49 років, скаржиться на головний біль, припливи жару до голови, шії, підвищену пітливість, серцебиття, підвищення артеріального тиску до 170/100 мм рт. ст., дратівливість, безсоння, плаксивість, послаблення пам'яті, рідкі мізерні менструації, збільшення маси тіла на 5 кг протягом останніх півроку. Ваш діагноз?

- А. Клімактеричний синдром
- В. Передменструальний синдром
- С. Вегетосудинна дистонія
- Д. Артеріальна гіпертензія
- Е. Посткастраційний синдром

14. Хвора 27-ми років звернулась зі скаргами на відсутність менструацій протягом 7-місяців, після психічної травми, в зв'язку зі смертю батька. З анамнезу відомо, що місячні розпочалися з 13-ти років, регулярні, через 28 днів, по 5-6 днів, безболісні. При гінекологічному огляді змін зі сторони матки і додатків не виявлено. Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Вторинна аменорея
- В. Первинна аменорея
- С. Альгодисменорея
- Д. Олігоменорея
- Е. Несправжня аменорея

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Хвора 36 років поступила у відділення зі скаргами на болі внизу живота, підвищення температури тіла, головний біль. З анамнезу відомо, що хвора знаходиться на обліку з приводу вузлуватої фіброміоми матки. При останньому огляді 2 місяці тому величина матки була 9-10 тижнів. Об'єктивно: температура тіла 38,4°C; пульс 118 за хв. аритмічний; язик чистий злегка сухуватий; живіт м'який, болючий в нижніх відділах. Над лоном визначається пухлиноподібне, різко болюче утворення. Симптом Щоткіна різко позитивний. Бімануально: матка збільшена до 12-13 тижнів вагітності. Справа - болюче утворення розміром 4×5 см. Склепіння глибокі, болючість при дослідженні. У загальному аналізі крові при поступленні – Нв – 110 г/л; лейкоцити – $12,6 \times 10^9$ /л (паличкоядерних – 16%); ШОЕ – 42 мм/год. Після спостереження з хворою та лікування протягом 1 години: Нв – 110 г/л; лейкоцити – $16,7 \times 10^9$ /л (паличкоядерних – 20%); ШОЕ – 48 мм/год.

Діагноз? Лікування?

2. Хвора 34 роки, звернулася до лікаря зі скаргами на значні рідкі виділення з піхви. Остання менструація була тиждень тому. Статеве життя з 24 років. Контактні кровотечі. В дзеркалах: на передній губі шийки матки виразка розміром 1см, взята біопсія. Мікроскопічно виявлений плоскоклітинний рак.

Визначіть тактику ведення пацієнтки.

3.Хвора 23 років звернулася в жіночу консультацію зі скаргами на тупий біль в попереку та незначні кров'яністі виділення із статевих шляхів.

Вагітність перша. Втручання заперечує. Захворіла 2 доби тому.

В анамнезі - кір, скарлатина, дифтерія, малярія, черевний тиф.

Менструації з 17 років, регулярні по 3 дні, болючі, скудні. Остання менструація 9 тижнів тому.

Загальний стан задовільний, температура 36,6°C, пульс 74 за 1 хв, наповнений.

Гінекологічне обстеження: шийка матки конічної форми. Зовнішнє вічко закрите. Матка м'яка, збільшена до розмірів жіночого кулака. Кров'яністі виділення в невеликій кількості. Сформулюйте діагноз..

Методичну розробку практичного заняття підготував к.мед.н ас. кафедри акушерства і гінекології № 2 Макаров О.Г.

15.09.2016

Прорецензував професор В.К.Ліхачов

Методична розробка обговорена та затверджена на засіданні кафедри акушерства і гінекології №2, протокол № 10 від 10 січня 2017 року

Методична розробка переглянута і доповнена „_____” _____ 201__р.