

ОНМедУ, кафедра акушерства та гінекології. Практичне заняття №4. Нейроендокринні синдроми в гінекології

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет медичний

Кафедра акушерства та гінекології



ПРИТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної роботи
Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
«01» вересня 2023р.

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет медичний, курс IV

Навчальна дисципліна «Акушерство та гінекологія»

Практичне заняття №4. Тема: «Нейроендокринні синдроми в гінекології»

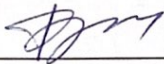
Методична розробка практичного заняття, ОПП «Медицина», 4 курс, медичний факультет.
Дисципліна: «Акушерство та гінекологія»

ОНМедУ, кафедра акушерства та гінекології. Практичне заняття №4. Нейроендокринні синдроми в гінекології


Затверджено:

Засіданням кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету

Протокол №1 від «28» серпня 2023р.

Завідувач кафедри _____  (Ігор ГЛАДЧУК)

Розробник:

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології _____  Шитова Г.В.

Практичне заняття № 4

Тема: «Нейроендокринні синдроми в гінекології»

Мета: Навчити проводити оцінку стану пацієнтки, збирати спеціальний гінекологічний анамнез, оцінити результати лабораторного дослідження (загального та біохімічного аналізів крові, сечі, згортаючої системи крові та ін.). Навчити консультувати з питань порушення нейроендокринної регуляції: напрямки. Переваги сучасного процесу обстеження та план лікування хворих з цією проблемою.

Основні поняття: Нейроендокринні синдроми в гінекології: передменструальний, менопаузальний, синдром полікістозних яєчників, синдром Шихана, гіперандрогенія, гіперпролактинемія. Клініка, сучасні методи діагностики та принципи лікування.

Обладнання: Професійні алгоритми, структурно-логічні схеми, таблиці, муляжі, відеоматеріали, результати лабораторних та інструментальних досліджень, ситуаційні задачі, пацієнти, історії хвороби.

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

Нормальна менструальна функція здійснюється внаслідок синхронної взаємодії важливих ланок нейроендокринної регуляції. В цій системі регуляції розрізняють п'ять рівнів. Порушення в складній системі регуляції можуть відбуватись на різних рівнях. При цьому виникають різні за своїм характером і важкістю порушення менструального циклу: від маткових кровотеч до аменореї. Порушення менструальної функції часто є причиною зниження репродуктивної функції жінки та її працездатності, при деяких формах порушень може виникнути ризик розвитку передракових захворювань і раку ендометрію. Отримання студентами теоретичних та практичних знань, умінь та навичок надає можливість покращити та зміцнити професійний розвиток у подальшому вивчанні предмета.

2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, фронтальне опитування тощо).

- Вимоги до теоретичної готовності студентів до виконання практичних занять.

Вимоги до знань:

- навички комунікації та клінічного обстеження пацієнта;

- здатність визначати перелік необхідних клініко-лабораторних та інструментальних досліджень та оцінювати їх результати;
- здатність встановлювати попередній та клінічний діагноз захворювання;
- здатність виконувати медичні маніпуляції;
- здатність проводити консультування з питань порушення нейроендокринної регуляції
- здатність вести медичну документацію.

Перелік дидактичних одиниць:

- консультування з питань порушення нейроендокринної регуляції, переваги, процес консультування.
- загальний огляд: Методи оцінки ефективності лікувальних заходів при порушенні нейроендокринної регуляції.
- необхідне обстеження, яке проводиться у плановому порядку щодо використання конкретного методу лікування в зв'язності від вікової категорії пацієнтки.

- Питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.

Питання:

- Нейроендокринні синдроми в гінекології. Передменструальний синдром: клініка, діагностика, лікування, тактика лікаря загальної практики.
- Менопаузальний синдром: клініка, діагностика, лікування, тактика лікаря загальної практики.
- Синдром полікістозних яєчників: клініка, діагностика, принципи лікування, тактика лікаря загальної практики.
- Синдром Шихана: клініка, діагностика, принципи лікування, тактика лікаря загальної практики.
- Гіперандрогенія: клініка, діагностика, тактика лікаря загальної практики.
- Гіперпролактинемія: клініка, діагностика, тактика, принципи лікування, тактика лікаря загальної практики.

Типові ситуаційні задачі:

• У пацієнтки А, 32 років, скарги на зниження працездатності, дративливість, головну біль, серцебиття, набряки на руках і ногах, зменшення сечовиділення, напруження, болючість та нагубання молочних залоз. Ці прояви виникають і поступово зростають напередодні менструації, зникають з її початком. Менструальний цикл без порушень. Вкажіть: Діагноз. Скласти алгоритм обстеження пацієнтки.

Відповідь: Диагноз - Предменструальний синдром.

Алгоритм обстеження: Анамнез. Гінекологічний огляд. УЗД органів малого тазу. Загальноклінічні обстеження. Гормони крові в залежності від фази менструального циклу.

Типові тестові завдання:

1. Жінка 19 років скаржиться на відсутність менструацій, млявість, схуднення. Рік тому – патологічні пологи зі значною крововтратою. Після пологів лактації не було. Вагінально: піхва вузька, матка зменшена, яєчники не пальпуються. Лабораторно виявлено гіпоестрогенемію. Який найбільш імовірний попередній діагноз?

- Синдром Шихана
- Гіпотиреоз
- Астено-вегетативний синдром
- Синдром Штейна-Левенталя
- Туберкульоз геніталій

2. Жінка 25 років, яка в шлюбі 4 роки, скаржиться на неплідність, затримку місячних та малу їх кількість. При обстеженні виявлено: зріст 165 см, маса тіла 80 кг, відзначається ріст волосся на обличчі, стегнах. При бімануальному дослідженні з обох боків від матки виявлені збільшені, щільної консистенції яєчники розмірами 5*5см. Ці ж дані підтверджені при УЗД. Який ймовірний діагноз?

- Синдром Штейна-Левенталя.
- Андробластома яєчників.
- Передменструальний синдром.
- Хронічний двохсторонній аднексит.
- Адреногенітальний синдром.

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?

- Передменструальний синдром
- Апоплексія яєчників.
- Генітальний ендометріоз.
- Альгодисменорея. .
- Невроз.

4. 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?

- Склерокістоз яєчників
- Запалення додатків матки
- Адреногенітальний синдром
- Передменструальний синдром
- Дисгенезія гонад

5. Пацієнтка В. 49 р. скаржиться на зуд, печію в ділянці зовнішніх статевих органів, почашений сечопуск. Симптоми турбують останні 7 місяців. Менструації не регулярні 1 раз в 3-4 місяці. Впродовж останніх 2 років турбують припливи жару, підвищена пітливість, порушення сну. Після обстеження патологічних змін з боку внутрішніх статевих органів не виявлено. Загальний аналіз крові та сечі без патологічних змін. В мазку з піхви –лейкоцитів 20-25 в п/з, флора змішана. Який діагноз?

- Клімактеричний синдром
- Цистит.
- Трихомонадний кольпіт
- Вульвіт.
- Бактеріальний вагіноз

3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо).

- Зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо).

Інтерактивне завдання:

Студентів групи ділимо на 3 підгрупи в кількості 4-5 чоловік в кожній. Працюємо у кабінетах жіночої консультації з гінекологічними пацієнтками, даємо завдання:

I підгрупа – поставити попередній діагноз.

II підгрупа – скласти план ведення гінекологічної хворої.

III підгрупа – оцінює правильність відповіді I та II підгруп і вносить свої корективи.

Нетипові ситуаційні задачі:

1. У жінки 20 років менструації відсутні протягом 11 місяців. Менструації розпочалися з 16 років, по 1-2 дні, в незначній кількості, дуже болючі, були нерегулярними. При гінекологічному дослідженні: шийка матки довга, піхва вузька, матка дуже маленьких розмірів, придатки не пальпуються. Діагноз?

Відповідь: Д-з: Генітальний інфантилізм. Вторинна аменорея. Альгодисменорея.

2. Хвора 26 років, скаржиться на значні виділення під час менструації протягом 8-12 днів. При гінекологічному дослідженні: матка не збільшена, неболюча, рухома. Придатки не пальпуються. Діагноз ?

Відповідь: Поліменорея, гіперменорея. Для уточнення діагнозу провести ультразвукове дослідження, тести функціональної діагностики.

Нетипові тестові задачі:

1. Хвора М, 27 років звернулась зі скаргами на відсутність менструацій протягом 7 місяців. З анамнезу вияснено, що; менархе розпочалися в 13 років, місячні регулярні, менструальний цикл 28 днів, менструація триває 5-6 днів, безболісна. 7 місяців тому перенесла психічну травму в зв'язку зі смертю батька. При гінекологічному огляді змін зі сторони матки і додатків не виявлено. Ваш діагноз?

- Вторинна аменорея
- Первинна аменорея.
- Альгодисменорея.
- Олігоменорея.
- Несправжня аменорея.

2. Хвора 20 років скаржиться на аменорею. Об'єктивно: гірсутизм, ожиріння з переважним розподілом жирової тканини на обличчі, шиї, верхній частині тулуба. На обличчі – *acne vulgaris*, на шкірі – смуги розтягнення. АТ - 170/100 мм рт.ст. Психічний розвиток та інтелект не порушені. Гінекологічний статус: волосистість на зовнішніх статевих органах помірна, гостра гіпоплазія піхви та матки. Який найбільш імовірний діагноз?

- Синдром Іценка-Кушинга
- Синдром Шерешевського-Тернера
- Синдром Штейна-Левенталя
- Синдром Шихана

Е. Синдром Бабінського-Фреліха

3. До жіночої консультації звернулась хвора 36 років зі скаргами на підвищену дратівливість, плаксивість, головний біль, серцебиття, набряки на руках та ногах, зменшення сечовиділення, нагрубання молочних залоз. Ці прояви виникають та поступово зростають за кілька днів до менструації і зникають з її початком. Менструальний цикл без порушень. Перераховані скарги почала відзначати протягом останнього року. Який найбільш вірогідний діагноз?

- Передменструальний синдром
- Синдром Шихана
- Синдром Штейна-Левенталя
- Адреногенітальний синдром
- Клімактеричний синдром

4. Хвора М, 27 років звернулась зі скаргами на відсутність менструацій протягом 7 місяців. З анамнезу вияснено, що; менархе розпочалися в 13 років, місячні регулярні, менструальний цикл 28 днів, менструація триває 5-6 днів, безболісна. 7 місяців тому перенесла психічну травму в зв'язку зі смертю батька. При гінекологічному огляді змін зі сторони матки і додатків не виявлено. Ваш діагноз?

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

- **Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо).**

Клімактеричний синдром (КС) – симптомокомплекс, що ускладнює природний (фізіологічний) перебіг клімактерію. Для нього характерними є нейропсихічні, вазомоторні порушення, що виникають на фоні вікових змін в організмі. Виникає у 26 – 48% жінок на фоні дефіциту\коливанню концентрації статевих жіночих гормонів. Причина КС пов'язана більше з коливанням рівня естрогенів, ніж з абсолютним їх дефіцитом, а також наростання частоти гіпертонічної хвороби, ожиріння, клімактеричного неврозу – результат послідовного розвитку вікових змін в певних центрах гіпоталамуса. В розвитку КС відіграють роль як спадкові фактори, так і соматичний стан жінки в період клімактерію.

Клінічна картина. Саме наявність естрогенових рецепторів в різних органах і тканинах жіночого організму (матці, яєчниках, молочних залозах, ЦНС і периферичної нервової системи, серце, судини, сечоводи, сечовому міхурі, кістковій тканині та інших органах) обумовлює різноманітність симптоматики клімактеричного синдрому. В залежності від періоду, коли виникають скарги їх поділяють на ранні й пізні. Також їх поділяють на IV групи:

- I. вазомоторні - припливи, підвищена пітливість, тахікардія; головний біль, запаморочення, озноб, симпатоадреналові і вагоінсулярні кризи, зміна запаху тіла, сухість в очах, назофарингіальна сухість.
- II. Психоемоційні - тривога, депресія, дратівливість, розлади сну, слабкість, зниження пам'яті і концентрації уваги;
- III. уrogenітальні та сексуальні - свербіж, печія, сухість у піхві, диспареунія, дизурія, цисталгією, сенільний кольпіт; вульварна атрофія;

IV. скелетно-м'язові — прискорення втрати кісткової тканини (остеопенія, остеопороз); підвищення ризику переломів; слабкість зв'язкового апарату матки, суглобів.

Вазомоторні та психоемоційні прояви з часом зменшуються й відносяться до ранніх, навпаки урогенітальні\сексуальні розлади й скелетно- мязові прояви відносять до пізніх проявів КС, й чим більше часу від останньої менструації проходить, тим більше вони проявляються.

Найбільш типовими симптомами КС є “припливи” жару до голови і верхньої частини тіла й гіпергідроз. “Приплив” є відображенням порушень в центральних механізмах, що контролюють синтез і пульсуюче вивільнення люлюберіну. Особливість перебігу клімактерію значною мірою залежить від функціонального стану різних відділів ЦНС.

Найбільш вдалою для клініцистів є класифікація Е.М.Вихляєвої (1970), що базується на визначення важкості КС за кількістю “припливів”. Згідно даної класифікації, легкою формою КС слід вважати захворювання з кількістю “припливів” до 10 на добу при не порушених загальному стані і працездатності. Для КС середньої важкості характерним є збільшення кількості “припливів” від 10 до 20 на добу, а також наявність інших симптомів: головного болю, запоморочення, болю в ділянці серця, погіршення загального стану і зниження працездатності. Важка форма характеризується різко вираженими проявами КС: дуже частими “припливами” (понад 20 на добу) і іншими симптомами, що призводять до значної чи цілковитої втрати працездатності.

Лікування КС проводять комплексно, воно полягає в проведенні немедикаментозної, медикаментозної і гормональної терапії й залежить від наявності й інтенсивності скарг у кожному клінічному випадку індивідуально.

Немедикаментозне лікування включає коректну організацію режиму життя (адекватне фізичне навантаження, регуляція прийому їжі, повноцінний сон). В раціоні харчування повинні переважати фрукти, овочі, жири рослинного походження, необхідно обмежувати вживання вуглеводів. Показані гідротерапія в домашніх умовах (обливання, обмивання, душ, хвойні, шалфейові, гарячі ніжні ванни) та бальнеотерапія, що включає використання мінеральних і радонових вод (з урахуванням супутньої гінекологічної патології). При типовому перебізі КС (легка і середньої важкості форми) досить ефективними є жемчужні, кисневі, піністі і азотні ванни, а у хворих з міомою матки, ендометріозом, мастопатією, тиреотоксикозом – радонові і йодобромні.

Ефективним методом терапії є центральна електроаналгезія за допомогою

вітчизняного приладу “Ленор” з використанням фронтомастоїдального розташування електродів. Процедура триває 40-50 хв. Є дані про використання при КС голкорексфлексотерапії як самостійно, так і в поєднанні з іншими методами лікування, зокрема з локальним надсегментарним введенням димедролу і анальгіну в точки акупунктури чи бальнеофакторами.

Медикаментозна негормональна терапія з метою нормалізації функційного стану ЦНС і ВНС. При переважанні симпатичних реакцій показані препарати симпатиколітичної дії: резерпін, обзидан. Резерпін (1/4 таблетки, тобто 10 мг, 1-2 рази в день) зменшує вміст катехоламінів і серотоніна в ЦНС, сприяє сповільненню серцевої діяльності, знижує АТ, покращує сон. Обзидан (1/4 таблетки, тобто 10 мг, 2-3 рази в день).

Обзидан - β -адреноблокатор, що має психотропну дію, блокує центральні і периферичні адренорецептори. Стугерон (25 мг 3 рази в день) знижує симпатичний вплив і має антигістамінну активність.

При психоемоційних розладах бажана консультація психіатра \невролога та показані нейротропні середники з групи малих транквілізаторів, зокрема тазепам (по 0,01- 3 рази в день), . При виражених розладах (депресія, іпохондричний синдром) використовують транквілізатори і нейролептики. Кращим серед них є френолон (2,5 мг 1-2 рази в день), оскільки не викликає в'ялості, сонливості, адинамії і може застосовуватись вдень. Показані також психотропні стимулятори (неотропін, церебролізін, аміналон).

Гормональна терапія. Протягом останнього десятиріччя розроблялись оптимальні режими і типи гормональних препаратів, на сьогодні в постменопаузі з метою замісної гормональної терапії використовують натуральні естрогени з обов'язковим включенням прогестагенів.

До натуральних естрогенів належать:

- 17- В естрадіол і його деривати – естрадіол валерат, мікронізований естрадіол;
- кон'юговані естрогени - естрон сульфат, еквіліні; еквалініні, естрон піперизина;
- естріол і його деривати – естріол сукцинат.

При застосуванні $per os$ естрадіол швидко всмоктується в шлунково-кишковому тракту і, проникаючи в печінку, метаболізується, перетворюється в естрон, кон'югати естрону і естрадіолу. Велика частина (30-50 %) прийнятого гормону дезактивується і екскретується з сечею. Решта естрадіолу попадає з жовчю в кишечник, перш ніж він досягнути загального кола кровообігу. Зв'язування і метаболічні перетворення естрогенів не зменшують терапевтичної дії, але для отримання максимального

терапевтичного впливу необхідно вводити досить високі дози гормону. Окрім того, при призначенні естрадіолу per os концентрація естрогена в крові превалює над концентрацією естрадіолу. Саме тому співвідношення естрадіола і естрогена нижче фізіологічного, тобто менше одиниці. Естрогени позитивно впливають на серцево-судинну систему шляхом підвищення рівня ліпопротеїдів високої щільності і пониження атерогенних фракцій ліпідів.

При парентеральному застосуванні естрогенів використовують різні шляхи введення: внутрішньом'язовий, черезшкірний (пластир), підшкірні імпланти, нашкірні (мазь). Парентерально введений 17 β естрадіол швидше досягає органів-мішеней і дає терапевтичний ефект в дозі 0,05 мг/добу, тому що виключено первинний метаболізм в печінці. Місцевий ефект досягається також при вагінальному введенні естрогенів у вигляді мазі, свічок для лікування урогенітальних розладів. Зараз загальноприйнятим є положення про обов'язкове циклічне застосування разом з естрогенами прогестагенів протягом 10-12-14 днів з метою запобігання розвитку гіперпластичних процесів в ендометрії. Призначення натуральних естрогенів в комплексі з прогестагенами дало можливість виключити гіперплазію ендометрія у жінок, які довго лікуються в такому режимі. Частота раку ендометрія менша в лікованих, ніж в нелікованих, тому що гестагени спричиняють циклічну секреторну трансформацію проліферативного ендометрія і таким чином забезпечують його повне відторгнення. Прогестерон і його похідні інгібують зв'язування естрогенів в матці, зменшуючи цитоплазматичну концентрацію рецепторів естрогенів. В практиці застосовують два класи прогестагенів:

- Прогестерон і його похідні
- Синтетичні прогестини – похідні 19 – нортестостерону.

Типи і дози оральних прогестагенів для повноцінної трансформації ендометрія

| Прогестагени | Добова доза, мг | Термін застосування, дні |
|----------------------------|-----------------|--------------------------|
| Прогестерон | 200 | 12 |
| Дюфастон (дигестерон) | 10-20 | 10-12 |
| медроксипрогестерон ацетат | 5-10 | 12 |
| ципротерон ацетат | 1-2 | 10 |

| | | |
|----------------|-------|-------|
| левоноргестрел | 0,125 | 10-12 |
| норгестрел | 0,15 | 10-12 |
| дезогестрел | 0,15 | 12 |

Прогестерон і його похідні мають надзвичайно низьку андрогенну активність в порівнянні з гестагенною активністю, і практично не зменшують позитивної дії гестагенів на серцево-судинну систему. Нове покоління прогестагенів (дезогестрел, гестоден, норгестимат) також не впливають на обмін ліпопротеїдів. Прогестагени можна призначати орально чи парентерально (в/м, черезшкірно, вагінально – свічки, капсули). Дози оральних прогестинів вищі, ніж парентеральних. Низькі дози прогестагенів і циклічний прийом їх дозволили звести до мінімуму їх негативний ефект на ліпопротеїди плазми.

Жінкам, які приймають гормональні препарати, потрібний контроль кожних три місяці (АТ, онкоцитологія, УЗД контроль товщини ендометрію) і мамографія молочних залоз., також рекомендовано визначати біохімічні показники крові, коагулограму.

Двофазні гормональні препарати, що застосовують в постменопаузі

| Назва | Естрогени | Мг | Прогестагени | мг | Фірма-країна-виробник |
|----------------|----------------------|-----|-------------------------------|------|--|
| Клімен | естрадіол валерат | 2,0 | ципротерон ацетат | 1,0 | “Шерінг” Німеччина |
| Циклопрогінова | естрадіол валерат | 2,0 | норгестрел | 0,5 | “Оріон” Фінляндія |
| Дівітрен | естрадіол валерат | 2,0 | медроксипрогестерон ацетат | 20,0 | “Йенафарм” Німеччина |
| Клімонорм | естрадіол валерат | 2,0 | левоноргестрел | 0,15 | «Байер», Німеччина |
| Фемостон 1\10 | 17- естрадіол | 1,0 | дидрогестерон | 10 | Еббот біолоджикалс Б.В., Нідерланди |
| Фемостон 2\10 | 17- | 2,0 | дидрогестерон | 10 | Еббот |

| | | | | | |
|--|-----------|--|--|--|-------------------------------------|
| | естрадіол | | | | біолоджикалс Б.В., Нідерланди |
| | | | | | |

Для лікування уrogenітальних розладів ефективною є гормонотерапія з естрогенами як в таблетках, так і місцево. Особливої уваги заслуговує естріол, перевагою котрого є специфічний кольпотропний та уретротропний ефекти і надзвичайно слабкий проліферативний вплив на ендометрій й молочні залози. При рецидивній уrogenітальній інфекції естріол сприяє відновленню нормальної мікрофлори і РН піхви у постменопаузі жінок, підвищує секрецію імуноглобуліну А, що підвищує опірність до інфекцій. Естріол випускають в таблетках (1-2 мг), свічках і кремах (“Овестін” фірми “Органон”; “Орто-гінест” фірми “Сілаг”, «Гінофлор»). На великих популяціях показано, що гормонотерапія в постменопаузі понижує частоту інфаркту міокарду на 50 %. Проте часто лікарі вважають, що при замісній гормонотерапії зростає небезпека гапертензії і тромбозів, оскільки вони мали місце при використанні першого покоління оральних гормональних контрацептивів, які містили високі дози синтетичних естрогенів (етиніл-естрадіола чи местронола). Механізми захисної дії натуральних естрогенів на серцево-судинну систему численні і не завжди зрозумілі. Вчені вказують, що існує непрямий вплив натуральних естрогенів на зниження вмісту загального холестерину, ліпопротеїнів низької щільності при підвищенні рівня ліпопротеїнів високої щільності. Проте зміною синтезу ліпопротеїнів можна пояснити лише 25-50 % позитивної дії естрогенів. Тобто у 50-75 % жінок захисний ефект естрогенів відбувається з інших причин.

Згідно з даними останніх років, циклічна добавка до естрогенів прогестагенів, особливо похідних 17-ОН-прогестерона і ципротерон ацетата, не зменшує позитивного впливу естрогенів на серцево-судинну систему.

Більшість вчених вважають, що для профілактики захворювань серцево-судинної системи показана гормонотерапія протягом 5-10 років.

Профілактику КС необхідно починати задовго до перехідного віку жінки, оскільки розвиток і важкість КС залежать від резервних можливостей гіпоталамічної ділянки і соматичного стану.

Післяпологовий гіпопітуїтаризм (синдром Шихана).

До післяпологових нейро-ендокринних синдромів відноситься синдром Шихана або післяпологовий гіпопітуїтаризм. В основі генезу цього синдрому лежить зв'язок масивної кровотечі під час пологів з наступною гіпофункцією передньої частки гіпофізу. Після масивних післяпологових та післяабортних

кровотеч частота синдрому складає 40 %. Він розвивається при крововтраті 800 мл у кожної четвертої жінки, при крововтраті 1000 мл – у кожної другої, при крововтраті до 4000 мл у 2/3 жінок.

Клініка. Клінічна картина характеризується різним ступенем гіпофункції ендокринних залоз, перш за все щитоподібної, надниркової та статевих. Моранді З. (1957) виділяє наступні форми синдрому Шієна в залежності від недостатності тропних гормонів гіпофізу:

1. Глобальна форма – з клінічними проявами недостатності ТТГ, гонадотропінів, АКТГ. Захворювання може перебігати в легкій чи важкій формі;

2. Часткова форма – з недостатністю гонадотропної, тиреотропної, адренкортикотропної функцій;

3. Комбінована недостатність гонадотропної та тиреотропної функцій, тиреотропної та адренкортикотропної функцій.

Виділяється форми синдрому: легку, середньої важкості, важку. Легка форма характеризується головним болем, швидкою втомою, мерзлякуватістю, тенденцією до гіпотензії. При обстеженні виявляють гіпофункцію щитоподібної залози та глюкокортикоїдної функції надниркових залоз. Форма середньої важкості відзначається зниженням гормональної функції яєчників (олігоменорея, ановуляторне безпліддя) та щитоподібної залози (пастозність, схильність до набряків, ламкість нігтів, сухість шкіри, втома, гіпотензія зі схильністю до непритомності). При важкій формі відмічається симптоматика тотальної гіпофункції гіпофізу з вираженою недостатністю гонадотропінів (стійка аменорея, гіпотрофія статевих органів та молочних залоз), тиреотропного гормону (мікседема, облісіння, сонливість, зниження пам'яті), АКТГ (гіпотензія, адинамія, слабкість, підсилена пігментація шкіри). При цій формі значно знижується маса тіла, але при більш легких формах спостерігається її збільшення в зв'язку з пастозністю і схильністю до набряків внаслідок гіпофункції щитоподібної залози. Для синдрому Шієна характерна також анемія, яка погано піддається лікуванню.

Діагноз. Недостатнє ознайомлення лікарів з цією патологією є причиною запізнілої діагностики. Особливо це стосується легкої форми синдрому та форми середньої важкості. Як правило, хворі роками лікуються з діагнозом астеноневротичного синдрому, неврозів, анемії, хронічного нефриту. Найважливішим опорним пунктом в діагностиці захворювання є характерний анамнез і зв'язок початку захворювання з кровотечею чи септичним шоком при пологах чи абортах. Вважають характерними ознаками синдрому Шієна відсутність нагрубання молочних залоз після пологів та агалактію.

При гормональних дослідженнях виявляють різні ступені зниження в крові вмісту гонадотропінів, АКТГ а також E₂, кортизону, T₃ і T₄. При введенні тропних гормонів відповідно підвищується рівень периферичних гормонів в крові. Відмічаються також гіпоглікемія та гіпоглікемічний тип цукрової кривої при навантаженні глюкозою. В сечі знижений рівень 17-КС.

Диференційний діагноз проводять з нервовою анорексією, пухлиною гіпофізу, хворобою Аддісона, мікседемою. Велику допомогу при цьому має характерний анамнез: кровотеча чи септичний шок при пологах чи абортах.

Лікування. Призначають замісну терапію глюкокортикоїдними та тиреотропними препаратами при клінічних проявах гіпофункції відповідних залоз. Є думка, що доцільно використовувати кортизон чи преднізолон, але не дексазон та дексаметазон, оскільки останні володіють вираженою антикортикотропною активністю, пригнічуючи і без того знижене виділення АКТГ гіпофізом. Преднізолон рекомендують призначати по 5 мг 2 рази на день протягом 2-3 тижнів (курсом один раз в 2-3 місяці залежно від клінічної картини захворювання). При аменореї чи олігоменореї жінкам до 40 років проводять циклічну гормонотерапію, після 40 років призначають андрогени, враховуючи їх високий анаболічний ефект, метилтестостерон по 5 мг на день протягом 2-3 місяців; задовільний ефект дають андрогени при випадінні волосся. З успіхом застосовують анаболічні препарати (ретаболіл, метіландростендіол та ін.) Обов'язково вітаміни групи В, С, РР, біостимулятори – алое, ФІБС по 20-30 внутрішньом'язових ін'єкцій. Харчування повинно бути повноцінним з наявністю білка в їжі. Показані препарати заліза під контролем аналізу крові.

Хворих з важкою формою синдрому Шихана лікують тільки в умовах ендокринологічного стаціонару. Профілактикою захворювання є розумна тактика ведення вагітних з гестозом, їх своєчасна терапія, профілактика кровотечі, а також адекватні реанімаційні заходи в разі появи кровотеч в пологах, абортах та септичному шоці.

Гіперпролактинемія - це стан організму, що характеризується стійким підвищенням вмісту гормону пролактину (ПРЛ) в сироватці крові. Синдром гіперпролактинемії - це симптомокомплекс, що виникає на тлі гіперпролактинемії, найбільш характерним проявом якого є порушення функції репродуктивної системи. Пролактин є поліпептидним гормоном, що секретується в лактотрофах передньої частки гіпофіза, які становлять від 11 до 29% всього клітинного складу аденогіпофіза. Секреція пролактину знаходиться під складним нейроендокринним контролем, в якому беруть участь різні за своєю природою фактори: нейромедіатори, гормони периферичних ендокринних залоз. Дофамін, що виробляється в гіпоталамусі

й надходить у гіпофіз по портальному кровоносному гіпоталамогіпофізарному тракту, гальмує секрецію пролактину шляхом зв'язування з D2 рецепторами лактотрофів. Пролактин знаходиться під безпосереднім гіпоталамічним контролем й не регулюється по механізму прямого й зворотнього зв'язку. Гіпоталамо-гіпофізарна система забезпечує як гальмування, так й стимуляцію на секрецію пролактину. Головним інгібітором пролактину є ДОФАМІН. Фізіологічна секреція пролактину має імпульсивний характер й підвищується під час сну. Найбільш високі показники пролактину спостерігаються протягом часу після пробудження, найнижчі- з 9.00-11.00. Пролактин володіє широким спектром біологічної дії в організмі людини, є поліфункціональним гормоном, які беруть участь в ініціації і підтримці лактації, функціонуванні жовтого тіла, продукції прогестерону.

Причини гіперпролактенемії: фізіологічні й патологічні.

Фізіологічні: фізичне навантаження, статевий акт, лактація, вагітність, сон, стрес преовуляторний період, 2 фаза м.циклу, прийом їжі.

Патологічна гіперпролактенемія виникає у разі анатомічних або функціональних порушень ГТ-ГФ комплексу.

Патологічні: ураження гіпоталамо-гіпофізарної системи, патологія гіпофізу, системні розлади, медикаментозний вплив (пухлини гіпофізу, гормонально-активні пухлини, ураження ніжки гіпофізу внаслідок травми або хірургічного втручання, ЧМТ, вплив токсинів, радіаційних сполук. Ятрогенні фактор (медикаментозні)- естрогенні препарати, препарати, що впливають на ДА.

Інгібітори рецепторів ДА.

- - Нейролептики з групи фенотіазину (левомепромазин, перициазин, тіоридазин, трифлуоперазин, хлорпромазин), бутирофенону (бенперидон, галоперидол, дроперидол), тіоксантина (зуклопситиксол, флупентиксол, хлорпротіксен), бензамідів (сульпірид), іфенілбутилпиперидина (пімозид)

- Протиблювотні засоби (домперидон, метоклопрамід)

Інгібітори синтезу ДА -Метилдопа, карбідоба, леводопа, бенсеразид

Гальмують метаболізм ДА

і його секрецію - опіати, морфін, героїн, кокаїн

Антагоністи гістамінових H₂-рецепторів - Циметидин, ранітидин, фамотидин

Трициклічні антидепресанти,

інгібітори захоплення моноаміноксидази - амітриптилін, кломіпрамін, доксерін, іміпрамін, моклобемид

Естрогени - гормональні контрацептиви

Стимулятори серотонінергічної системи-амфетаміни, галюциногени

Антагоністи кальцію-Верапаміл

Класифікація:

- Фізіологічна (період лактації).
- патологічна (функціональна, патологічна),
- первинна, як результат дисфункції гіпофіза і гіпоталамуса;
- вторинна, як ускладнення багатьох захворювань.

Діагностика гіперпролактинемії:

2.1. Клініка. В незалежності від причини гіперпролактинемії, надлишкова секреція пролактину призводить до порушень викиду ЛГ, ФСГ, і, як наслідок, до різних порушень з боку репродуктивної системи: Як правило, жінки з гіперпролактинемією скаржаться на наявність виділень з молочних залоз (галакторея), масталгію, порушення менструального циклу, зниження лібідо, безпліддя. Галакторея можлива як на фоні ановуляції, так й на фоні овуляторних менструальних циклів. Безпліддя найчастіше вторинне, виникає після пологів, або викиднів. У пацієток з макропролактиномами можливі скарги на головний біль, навіть мігрені, зниження гостроти зору, вегето-судинні прояви. Збір анамнезу при гіперпролактинемії має на увазі ретельне розпитування про прийом ліків, наявність супутніх ендокринних і системних захворювань, хронічних захворювань печінки, нирок, органів статевої системи, щитоподібної залози, травмах або опроміненні голови і шиї, хірургічних втручаннях в гіпоталамо-гіпофізарної області. Порушення менструального циклу по типу олігоменореї або вторинної аменореї.

2.2. Лабораторні та інструментальні методи дослідження: гормональні дослідження (пролактин, макропролактін, ТТГ, ФСГ, ЛГ, естрадіол, прогестерон, ТТГ, Т4 вільний), КТ\ МРТ головного мозку чи гіпофізу з контрастуванням. Обстеження нирок, щитоподібної залози. Визначення пролактину рекомендовано декілька разів.

Лікування: консервативне і хірургічне. Медикаментозна терапія спрямована на відновлення функцій репродуктивної системи, стабілізацію рівня пролактину і нормалізацію менструального циклу.

Оперативне лікування доречно тоді, коли виникає гостра необхідність у негайному видаленні прогресуючої пухлини. Променеве лікування доречно у разі заборони операції, при неповному видаленні пухлини та неефективності і непереносимості медикаментозної терапії.

Гіперпролактинемію необхідно лікувати при наявності клінічних проявів цього стану:

- порушення менструального циклу,
- ановуляторному безплідді,
- невиношуванні вагітності,
- галактореї,

дистормональні захворювання молочних залоз.

Аденомі гіпофізу.

Медикаментозні препарати (агоністик дофаміну, дофамінові міметики),

I покоління агоністів дофаміну- ергот та його похідні:

1) похідні лізергінової кислоти: бромокриптин (парлодел, роналін), метісергід;

2) похідні клавина: перголід, метерголін;

3) похідні аміноерголіна: лизурид, тергулід, месулергін.

II покоління-неерготовмісні дофаміноміметичні засоби-хінаголід (квінаголід)

III покоління-дериват ерголіну Каберголін, є селективним щодо D2-рецепторів.

Гіперандрогенія - стан, пов'язаний з надмірною секрецією андрогенів і / або посиленням їх впливом на організм, надлишок в організмі жінки чоловічого гормонутестостерону. Спостерігається у 5% жінок.

Виділяють наступні види гіперандрогенії:

абсолютна - за рахунок абсолютного збільшення кількості гормонів;

відносна -у вигляді підвищеної чутливості рецепторів до нормального або зниженим кількістю андрогенів в організмі за рахунок збільшення фракції вільних андрогенів.

Причини гіперандрогенії:

1. Синдром полікістозних яєчників.
2. гіпертекоз яєчників.
3. андрогенпродуцующої пухлини яєчників або наднирників.
4. Аденогенітальний синдром (аденогенітальний синдром).
5. Хвороба або синдром Кушинга.
6. порушення жирового обміну - НОЕС.
7. Цукровий діабет типу 2.
8. Гиперпролактинемія.
9. Гіпер або гіпотиреоз.
10. Прийом препаратів, що володіють андрогенної активністю.

1. Класифікація:

1. яєчникова-різні форми полікістозу яєчників

-андрогенпродуцующая пухлина яєчників

2. Наднирковозалозна

-аденогенітальний синдром

- андрогенпродуцующої пухлина надниркових залоз

3. Змішана

Діагностика:

Клінічні дані: гірсутизм (напівкількісна (бальна) оцінка гірсутизму (патологічного оволосіння в андроген- ділянках обличчя, тулуба і кінцівок) за шкалою Феррімена і Голлвея); виникнення себореї, алопеції (облісіння) за чоловічим типом; порушення менструального циклу (нерегулярні місячні, із затримками аж до аменореї). При вродженій гіперандрогенії пізніше менархе (перша менструація); зовнішній вигляд жінки: статура ближче до чоловічого, розвинений плечовий пояс, звужений таз, виражена мускулатура, змінено відкладення жирової тканини на стегнах, атрофічний молочні залози; також знижується тембр голосу; наявність вугрової висипки (акне), жирна і пориста шкіра обличчя, спини.

Гірсутизм- це надлишковий ріст волосся у жінки за чоловічим типом на тлі підвищеної чутливості до андрогенів або від надлишку андрогенів. Ненормальний ріст волосся у жінок в нехарактерних ділянках тіла: на обличчі (верхня губа, щоки, підборіддя) або тілі (ікри, область пупка, груди, спина).

Методи лабораторної та інструментальної діагностики: тестостерон загальний, Тестостерон вільний, ДЕА-С (дегідроепіандростерона сульфат), 17-ОП (17-оксипрогестерон), кортизол (сироватки крові, слини, сечі), АКТГ, індекс вільного андрогену, ЛГ, ФСГ, АМГ, естрадіол, пролактин, ТТГ, Т4 вільний, інсулін, рівень глюкози натще і глюкозотолерантний тест, дексаметазонова проба, проба з КОК, УЗД органів малого тазу, МРТ гіпофіза і надниркових залоз

Лікування:

Методи лікування залежать від форми гіперандрогенії надниркова чи яєчникова, та цілі (ліквідація зовнішніх проявів, відновлення репродуктивної функції при безплідді або збереження вагітності).

Якщо виявлена омужествляюча пухлина яєчника або наднирника, тоді, безсумнівно, потрібна операція. А при підвищеному утворенні андрогенів в результаті порушення роботи гіпофіза і гіпоталамуса проводиться лікування, залежне як від причини, так і від мети, якої хоче досягти пацієнтка. Дуже хороший ефект роблять гормональні контрацептиви з антиандрогенною дією («Діані-35», «Жанін», «Ярина»).

При ожирінні призначається низькокалорійна дієта і фізичні навантаження.

Гіперандрогенія наднирковозалозної походження лікується препаратами глюкокортикоїдів (дексаметазон), він також призначається і при вагітності в підтримуючій дозі.

Для лікування безпліддя, викликаного яєчником гіперандрогенією, призначається кломіфен (стимулятор овуляції).

Якщо медикаментозне стимулювання овуляції неефективно, проводиться хірургічне лікування (лапароскопія з метою нанесення надрізів на щільну капсулу яєчників).

Синдром полікістозних яєчників - клінічний симптомокомплекс, що характеризується оліго- або аменореєю в поєднанні з ендокринними порушеннями. Менш постійними ознаками є гірсутизм, ожиріння, збільшення яєчників. Частота його серед всіх гінекологічних хворих - 2,2-3,8 %, зустрічається він переважно у жінок молодого віку. Вперше описали синдром, клінічними симптомами якого були аменорея, безпліддя, гірсутизм, ожиріння, двобічне збільшення та ущільнення яєчників, в 1935 році І. Штейн і М. Левенталь.

1. **Класифікація.** На момент першого визначення першого клінічного випадку СПКЯ було представлено багато спроб створити класифікацію данного синдрому. В 1982 р. Б. І. Железнов визначив 2 форми: - первинні (справжні), або хвороба полікістозних яєчників (ХПКЯ); - вторинні, або синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Інші дослідники визначають 3 форми СПКЯ (Р. Е. Hughesdon, 1982; С. Giling-Smith et al., 1994):

- 1.1 Типова, або саме синдром Штейна – Левенталю - яєчникова форма, обумовлена первинним ферментативним дефектом яєчника.
- 1.2. Поєднана форма, що характеризується оваріальною та наднирковою гіперандрогенією.
- 1.3. Центральна, або діенцефальна, форма з вираженими змінами у гіпоталамо-гіпофізарних зв'язках.

На сьогодні найбільш обґрунтованою є теорія центрального генезу виникнення СПКЯ. Функціональні та морфологічні порушення в яєчниках є наслідком зміненої гіпоталамо-гіпофізарної неадекватної стимуляції. При порушенні ритму виділення гонадотропін-релізінг-гормону збільшується синтез лютеїнізуючого гормону (ЛГ) і зменшується секреція фолікулостимулюючого гормону (ФСГ). Надлишок ЛГ призводить до вагатого збільшення синтезу андрогенів з холестерину в фолікулах, нестача ФСГ і надлишок андрогенів - до утворення атрезії фолікулів, дрібних кіст, гіперплазії строми яєчників, потовщення їх оболонки.

- **Діагностика.** Для діагностики СПКЯ застосовують:
- клінічні методи (скарги, анамнез).
- Ультразвукові дослідження.
- Рентгенологічні дослідження.
- Гормональні дослідження.
- Ендоскопічні методи дослідження (лапароскопія).

• **Клініка.** Основними клінічними симптомами при СПКЯ є порушення менструального циклу, яке виникає на різних етапах репродуктивного періоду жінки, безпліддя, гірсутизм і ожиріння.

Найбільш частими симптомами є олігоменорея та вторинна аменорея. Первинне і вторинне безпліддя у жінок складає 82,6 % жінок з СПКЯ, в основі якої лежить хронічна ановуляція. Одною із проявів гіперандрогенії є гірсутизм, який зустрічається у 50-75 % хворих і може проявлятися оволосінням - від незначного до помірного і різко вираженого. Найбільш виражений гірсутизм спостерігається у хворих з наднирковою формою полікістозу яєчників. Ожиріння того чи іншого ступеня спостерігається у 45-55 % випадків пацієнок з СПКЯ. Морфотип жінок і їх загальний стан не змінюються. Працездатність зберігається. Проте при СПКЯ центрального генезу домінують нейроендокринні порушення: головний біль, збудливість або сонливість, в'ялість, вегето-судинна дистонія, ожиріння, смуги розтяжок на шкірі. При вагінальному дослідженні з обох боків пальпуються збільшені, щільної консистенції яєчники (однак ця ознака має місце не у всіх хворих). Клінічні форми СПКЯ: яєчникова, надниркова та центральна дієнцефальна форма СПКЯ.

Лікування СПКЯ. Лікування СПКЯ спрямоване на нормалізацію менструального циклу, лікування безпліддя, зменшення гірсутизму і профілактику гіперпластичних процесів ендометрія. Починають лікування з консервативної терапії. При виборі методу лікування враховують вік хворих. Дівчатам і молодим жінкам, для яких ще не бажана вагітність, показана консервативна терапія. **Лікування комбінованими естроген-гестагенними препаратами** (оральні контрацептиви). Марвелон, мерсилон, демулен, мінізистон, тризистон, ригевідон, фемоден, силест та ін. застосовують за схемами з 1-го по 21-й день або з 5-го по 26-й день менструального циклу протягом 3-6 місяців. Одночасно слід призначити комплекс вітамінів, жовчогінні засоби, карсил, есенціале або тіотриазолін. **Стимуляція овуляції.** При полікістозних яєчниках для індукції овуляції на **першому етапі** застосовують кломіфен (кlostильбегіт), хоріонічний гонадотропін, хумегон, пергонал, неопергонал, профазі ФСГ. Перед призначенням індукторів овуляції необхідно чітко в'яснити анамнез, провести всебічне обстеження: визначити причину ановуляції та інші можливі фактори безпліддя, зокрема трубного і перитонеального, а також чоловічий чинник. Вплив кломіфену ґрунтується на блокаді рецепторів E₂ на рівні гіпоталамуса, завдяки чому нормалізується виділення ЛГ і ФСГ. Збільшення рівня ФСГ стимулює дозрівання фолікулів у яєчниках. Ефект кломіфену включає механізми позитивного і негативного зворотнього зв'язку між

гіпоталамусом, гіпофізом і яєчниками. Кломіфен призначається по 50 мг 1 раз в день з 5-го дня менструального циклу протягом 5-ти днів. При відсутності овуляції в першому циклі дозу кломіфену збільшують у наступних циклах до 100-150 мг/добу. Тривалість лікування - 3-4 місяці. Курс лікування можна повторювати 2-3 рази. Якщо максимальна доза не дає ефекту і овуляція не настає, то організм жінки резистентний до даного препарату. Ефект лікування оцінюється за відновленням регулярних менструальних циклів, настанням овуляції і вагітності.

Жінкам, які резистентні до кломіфену, можна застосувати гонадотропіни (хумегон, пергонал, неопергонал), виділені із сечі жінок в менопаузі, так звані людські менопаузальні гонадотропіни (ЛМГ), в складі яких є по 75 МО ЛГ і ФСГ. Починають з малих доз 50 МО на добу з 5-го дня циклу через день внутрішньом'язово, 100-150 МО на добу. В останні роки запропоновано введення очищеного ФСГ із ЛМГ - метродину (фірма Сероно), який містить 75 МО ФСГ і мізерну кількість ЛГ. Препарат вводять з 5 дня менструального циклу по 75 МО (1 ампула) внутрішньом'язово кожний день 5-7 днів під строгим контролем ехоскопії. Якщо розмір домінуючого фолікула досягнув 18-20 мм в діаметрі, вводять внутрішньом'язово одноразово хоріонічний гонадотропін або профазі в дозі 10000 ОД МО.

Необхідно відзначити високу вартість лікування гонадотропінами і велику кількість ускладнень, які необхідно скорегувати. Лікар повинен мати адекватні знання і досвід при призначенні індукторів стимуляції жінкам з полікістозними яєчниками (частіше такі протоколи стимуляції овуляції використовують в умовах відділення ВРТ). Це пов'язано з тим, що при стимуляції овуляції можливо виникнення такого загрозливого стану для організму жінки як **синдром гіперстимуляції яєчників** - одне з ускладнень при використанні індукторів овуляції. Він розвивається у жінок з підвищеною чутливістю до препарату, а також на фоні великих доз кломіфену або гонадотропінів. З'являються нудота, блювання, головний біль, депресія, біль внизу живота. При пальпації відзначаються збільшені яєчники, при УЗД - множинні кісточки у вигляді грона винограду. Проводять симптоматичне лікування, дезінтоксикаційну терапію. В подальшому таким пацієнткам індуктори овуляції протипоказані. **При діагностиці надниркової гіперандрогенії** у хворих СПКЯ лікування треба спрямувати на нормалізацію функції надниркових залоз. Доцільно призначити препарати глюкокортикоїдів: дексаметазон (0,25-0,50 мг/добу) або преднізолон (5-10 мг/добу) протягом 3-5 місяців. Препарати можна застосовувати як окремо, так і одночасно із стимуляцією овуляції кломіфеном.

У частини хворих полікістоз яєчників поєднується з **гіперпролактинемією**. В таких випадках призначають терапію парлоделом (бромокриптином) у дозі

5 мг/добу протягом 3-6 місяців щоденно під контролем рівня пролактину в крові. Терапія парлоделом знижує вміст ЛГ і тестостерону в крові. Після лікування парлоделом призначаються індуктори овуляції. У хворих із СПКЯ з проявами гірсутизму, який є наслідком гіперандрогенії, для її зменшення з помітним ефектом застосовують комбіновані препарати з активною антиандрогенною дією: “Діане-35” (0,35 мкг етинілестрадіолу + 2 мг ципротерон - ацетату). Препарат приймають в циклічному режимі з 5-го по 26-й день менструального циклу протягом майже 6 місяців. Ципротерон-ацетат застосовують і окремо (50 мг/добу) в другу фазу з 16-го дня менструального циклу протягом 10-ти днів. Курс лікування 6 місяців. Так само призначають препарат “Андрокур”, який містить 50 мг ципротерон-ацетату в 1 таблетці. Антиандрогенні властивості має і верошпірон (спіролактон), який призначається по 100 мг 1-2 рази на добу з 5-го по 26-й день менструального циклу протягом 6-ти місяців.

Алгоритм виконання практичних навичок.

Бімануальне (піхвове) дослідження:

- привітатись з пацієнткою;
- ідентифікувати пацієнтку (ПІБ, вік);
- проінформувати пацієнтку про необхідність проведення дослідження;
- пояснити пацієнтці, як проводиться дослідження;
- отримати дозвіл на проведення дослідження;
- вимити руки;
- вдягнути оглядові рукавички;
- першим та другим пальцями лівої (правої) руки розвести великі соромні губи, середній палець «домінантної» руки розташувати на рівні задньої спайки, обережно натиснути на неї, щоб відкрити вхід до піхви;
- обережно та повільно ввести середній палець, потім вказівний палець у піхву по задній стінці до склепіння та шийки матки, четвертий та п'ятий пальці привести до долоні, великий палець відвести до верху;
- визначити довжину піхвової частини шийки матки в сантиметрах;
- визначити консистенцію шийки матки (щільна, м'яка);
- визначити прохідність зовнішнього вічка цервікального каналу (закритий, пропускає кінчик пальця);
- оцінити болісність екскурсії шийки матки;
- другу долоню обережно покласти на живіт (над симфізом) та помірно надавити для визначення дна тіла матки;
- вивести тіло матки між двома руками та визначити:
 - положення матки відносно шийки матки (anteflexio, retroflexio);
 - розміри тіла матки (нормальні, зменшені, збільшені);

- консистенцію тіла матки (щільно-еластична, м'яка, ущільнена);
- рухомість тіла матки (відносно рухома, обмежено рухома);
- чутливість при пальпації (болісна, безболісна);
- розмістити пальці в дні правого бокового склепіння та використовуючи обидві руки пропальпувати праве вагінальне склепіння та праві додатки матки, визначити їх розмір, рухливість та болісність;
- розмістити пальці в дні лівого бокового склепіння та використовуючи обидві руки пропальпувати ліве вагінальне склепіння та ліві додатки матки, визначити їх розмір, рухливість та болісність;
- визначити ємкість піхвових склепінь;
- проінформувати пацієнтку про результати дослідження;
- подякувати пацієнтці;
- зняти оглядові рукавички;

вимити руки.

Клінічне обстеження молочних залоз:

- привітатись з пацієнткою;
 - ідентифікувати пацієнтку (ПІБ, вік);
 - проінформувати пацієнтку про необхідність проведення дослідження;
 - пояснити пацієнтці, як проводиться дослідження;
 - отримати дозвіл на проведення дослідження;
 - вимити руки;
 - вдягнути оглядові рукавички;
 - оглянути молочні залози, оцінити їх форму, колір шкіри, соски, ділянки навколо соска (асиметрію, втягнення тощо);
 - обстежити тканину молочних залоз за годинниковою стрілкою чи по квадрантам та визначити її щільність, однорідність, чутливість, наявність/відсутність об'ємних новоутворень;
 - при виявленні новоутворення визначити його форму, розміри, консистенцію, межі утворення, рухомість, співвідношення з тканиною молочної залози, болісність;
 - провести пальпацію лімфовузлів в надключичній, підключичній та пахвовій ділянках;
 - визначити наявність патологічних виділень з молочних залоз;
 - проінформувати пацієнтку про результати дослідження;
 - подякувати пацієнтці;
 - зняти оглядові рукавички;
- вимити руки.

- **Вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення.**
- Усна доповідь про тематичну пацієнтку.

- Аналіз та обговорення результатів обстеження пацієнтки.
- Мультимедійна презентація за темою заняття (огляд літератури із застосуванням сучасних джерел; відеофільми тощо).

• **Матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо.**

Нетипові ситуаційні задачі:

- До лікаря акушер-гінеколога звернулася хвора 48 років зі скаргами на кровотечу із статевих шляхів. З анамнезу: менструації з 14 років, установилися відразу (по 4-5 днів через 28 днів), помірні, безболісні. Останні 2 роки інтервали між менструаціями 2-3 місяця. 15 днів тому, після 2-х місячної відсутності менструації, почалася маткова кровотеча, що продовжується дотепер. При огляді: шкіра і видимі слизові бліді, пульс 76 уд./хв, АТ – 110/80 мм.рт.ст., гемоглобін – 100г/л. Живіт м'який, безболісний при пальпації. При бімануальному дослідженні з боку внутрішніх статевих органів патології не виявлено.

■ Встановіть діагноз.

2. Хвора М., 53 роки, скаржиться на мажучі кров'янистивиділення впродовж 12 днів. Менструації з 14 років, по 3-5 днів, через 31 день, були регулярними. Останні 3 роки менструації нерегулярні, бувають затримки на 2-3 місяці. При огляді в дзеркалах - слизова піхви та шийки матки без патологічних змін. При бімануальному дослідженні - тіло матки не болоче, рухоме, нормальних розмірів. Діагноз?

Відповідь: Аномальна маткова кровотеча клімактеричного періоду. Для уточнення діагнозу провести ультразвукове дослідження, фракційне вишкрібання стінок порожнини матки з патогістологічним дослідженням отриманого матеріалу.

3. У жінки 26 років спостерігається ожиріння, переважно на плечах, тулубі, гірсутизм, порушення менструацій. На плечах, грудях, по боках живота, стегнах – багряно-ціанотичні смуги розтягнення шкіри. Який тип ожиріння є найбільш вірогідним?

Відповідь: Гіпоталамічне.

Тестові завдання:

- 47- літня жінка скаржиться на приливи жару, диспареунію і порушення сну. 7 років тому перенесла міомектомію. При гінекологічному дослідженні були виявлені неспецифічні виділення з піхви. Тактика лікування?

- А. Естрогени з 1-го по 25-й день циклу щомісячно.
- В. Прогестини з 1-го по 10-й день циклу щомісячно.
- С. Комбіновані оральні контрацептиви.

- D. Естроген і прогестини з 1-го по 25 день циклу щомісячно.
- E. Не вимагає гормонального лікування.

2. 24-річна жінка з регулярним менструальним циклом раніше, звернулася до лікаря з скаргами на нерегулярний менструальний цикл. В крові був підвищений рівень пролактину. Самий інформативний метод дослідження?

- A. Визначення рівня гонадотропнів.
- B. Визначення рівня пролактину в крові.
- C. Проба з прогестероном.
- D. Визначення рівня тиреотропного гормону.
- E. Визначення рівня тестостерона в крові.

3. Хвора 38 років звернулася в жіночу консультацію з скаргами на помірні кров'яні виділення із статевих шляхів, які з'явилися після затримки чергової менструації на 1,5 міс. При гінекологічному дослідженні: шийка матки епітелізована, симптом «зіниці» (++) , матка не була збільшена, щільна, рухома, безболісна, придатки з обох боків не були збільшені, безболісні, зведення глибокі. Найвірогідніший діагноз?

- A. Аномальна маткова кровотеча.
- B. Внутрішній ендометріоз.
- C. Позаматкова вагітність.
- D. Підслизиста міома матки.
- E. Рак тіла матки.

4. В гінекологічне відділення звернулася дівчинка 12 років з скаргами на кровотечу із статевих шляхів протягом 2-х тижнів, після затримки менструації протягом 3-х місяців, слабкість, головний біль, запаморочення. Менструації з 10 років. У віці 10 років хворіла на скарлатину. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, тахікардія, АТ – 100/60. В аналізі крові Hb=100 г/л, кількість тромбоцитів 200 тис. Гінекологічне дослідження: virgo. При ректальному дослідженні: тіло матки і придатки без патології. Попередній діагноз?

- A. Ювенільна маткова кровотеча.
- B. Порушена вагітність.
- C. Хвороба Верльгофа.
- D. Синдром склерокістозних яєчників.
- E. Геморагічний діатез.

Вірні відповіді: 1D, 2D, 3A, 4A

4. Підбиття підсумків.

Поточний контроль: усне опитування, тестування, оцінювання виконання практичних навичок, розв'язання ситуаційних клінічних завдань, оцінювання активності на занятті тощо.

Структура поточного оцінювання на практичному занятті:

- Оцінювання теоретичних знань з теми заняття:
- методи: опитування, вирішення ситуаційної клінічної задачі;
- максимальна оцінка – 5, мінімальна оцінка – 3, незадовільна оцінка – 2.
- Оцінка практичних навичок та маніпуляцій з теми заняття:
- методи: оцінювання правильності виконання практичних навичок;
- максимальна оцінка – 5, мінімальна оцінка – 3, незадовільна оцінка – 2.
- Оцінювання роботи із пацієнтом з теми заняття:
- методи: оцінювання: а) комунікативних навичок спілкування з пацієнтом, б) правильність призначення та оцінки лабораторних та інструментальних досліджень, в) дотримання алгоритму проведення диференціального діагнозу г) обґрунтування клінічного діагнозу, д) складання плану лікування;
- максимальна оцінка – 5, мінімальна оцінка – 3, незадовільна оцінка – 2.

Критерії поточного оцінювання на практичному занятті:

| | |
|-----|--|
| «5» | Здобувач вищої освіти вільно володіє матеріалом, приймає активну участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, впевнено демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпритації даних клінічного, лабораторних та інструментальних досліджень, висловлює свою думку з теми заняття, демонструє клінічне мислення. |
| «4» | Здобувач вищої освіти добре володіє матеріалом, приймає участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпритації даних клінічного, лабораторних та інструментальних досліджень з деякими помилками, висловлює свою думку з теми заняття, демонструє клінічне мислення. |
| «3» | Здобувач вищої освіти недостатньо володіє матеріалом, невпевнено приймає участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпритації даних клінічного, лабораторних та інструментальних досліджень з суттєвими помилками. |
| «2» | Здобувач вищої освіти не володіє матеріалом, не приймає участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, не демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпритації даних |

5.Список рекомендованої літератури.

Основна:

- Акушерство і гінекологія: у 2 книгах. – Книга 2. Гінекологія: підручник (ВНЗ III-IV р.а.) / за ред. В.І. Грищенко, М.О. Щербини, Б.М. Венцківського - 3-є вид., випр., 2020. – 376 с.
- Клінічне акушерство та гінекологія: 4-е видання/ Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон. – 2021. – 454 с.
- Планування сім'ї та контрацепція: навчальний посібник / В.І. Бойко, Н.В. Калашник, А.В. Бойко та ін.; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. В.І. Бойка. – Суми: Сумський державний університет, 2018. – 223 с.
- Obstetrics and Gynecology: in 2 volumes. Volume 2. Gynecology: textbook/ V.I. Gryshchenko, M.O. Shcherbina, B.M. Ventskivskiyi et al. — 3rd edition, 2022. – 360 p.
- Comprehensive Gynecology - 8 th Ed. / D.M. Hershenson, G.M. Lentz, F.A. Valea et al. Elsevier. 2021 – 881 p.
- Pragmatic obstetrics and gynecology [Text]: [manual] / L. B. Markin [et al.]. - Lviv: Lviv Nat. Danylo Halytsky Med. Univ., 2021. - 236 p.
- Oxford Textbook of Obstetrics and Gynecology / Ed. by S. Arulkumaran, W. Ledger, L. Denny, S. Doumouchtsis. – Oxford University Press, 2020 – 928 p.

Додаткова:

- Ендоскопічна хірургія: навч. посіб. / В.М. Запорожан, В.В. Грубнік, Ю.В. Грубнік, А.В. Малиновський та ін.; за ред. В.М. Запорожана, В.В. Грубніка. – К.: ВСВ «Медицина», 2019. – 592 с.
- Діагностика акушерської та гінекологічної ендокринної патології: [навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (фак.) післядиплом. освіти МОЗ України] / за ред. В.К. Ліхачова; В.К. Ліхачов, Л.М. Добровольська, О.О. Тарановська та ін.; УМСА (Полтава). – Вінниця: Видавець Максименко Є.В., 2019. – 174 с.
- Запорожан В.М. Симуляційна медицина. Досвід. Здобуття. Перспективи: практич. порадник / В.М. Запорожан, О.О. Тарабрін. – Суми: Університет. Книга, 2018. – 240 с.
- Гінекологія: керівництво для лікарів./ В.К. Ліхачов. – Вінниця: Нова Книга, 2018.- 688 с.
- Безплідність та доброякісні захворювання молочної залози / НАМН України, МОЗ України, Ін-т педіатрії, акушерства і гінекології, УМСА;

за ред. А.Г. Корнацької, Т.Ф. Татарчук, О.Д. Дубенко. – К.; Полтава, 2017. – 271 с.

- Репродуктивна функція у жінок, хворих на міому матки та ендометріоз / Н.М. Рожковська, Д.М. Железов, Т.В. Коссей // Здоров'я жінки – 2018. - №2. – С.5-7.
- Ситуаційні задачі з гінекології: навч. посіб./ І.З. Гладчук, А.Г. Волянська, Г.Б. Щербина та ін.; за ред.проф. І.З. Гладчука. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. – 164 с.
- Williams Gynecology, 4th Edition by Barbara Hoffman, John Schorge et al&. - Mac Grow Hill Education. - 2020. – 1328 p.
- Oats, Jeremy Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology [Text]: Liewellyn-Jones Fundamentals of Obstetrics and Gynaecology / J.Oats, S.Abraham. – 10th ed. – Edinburgh [etc.]: Elsevier, 2017. – VII, 375 p.
- Dutta, Durlav Chandra. D. C. Dutta's Textbook of Gynecology including Contraception / D.C. Dutta; ed/ Hiralal Konar. – 7th.ed. – New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2016. – XX, 574 p.
- Наказ МОЗ України від 15.08.2023 № 1465 "Про внесення змін до Стандартів медичної допомоги "ВІЛ-інфекція".
- Наказ МОЗ України від 16.11.2022 № 2092 "Про затвердження Стандартів медичної допомоги HYPERLINK "https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-16112022--2092-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-vil-infekcija" «ВІЛ-інфекція»".
- Наказ МОЗ України № 1218 від 13.07.2022 «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром».
- Наказ МОЗ України № 1039 від 17.06.2022 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді».
- Наказ МОЗ України № 353 від 13.04.2016 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Аномальні маткові кровотечі».

Електронні інформаційні ресурси:

- <https://www.cochrane.org/> - Cochrane / Кокрейнська бібліотека
- <https://www.acog.org/> - Американська Асоціація акушерів та гінекологів / The American College of Obstetricians and Gynecologists

- <https://www.uptodate.com> – UpToDate
- <https://online.lexi.com/> - Wolters Kluwer Health
- <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> - Національний центр біотехнологічної інформації / National Center for Biotechnology Information
- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> - Міжнародна медична бібліотека / National Library of Medicine
- <https://www.thelancet.com/> - The Lancet
- <https://www.rcog.org.uk/> - Королівська Асоціація акушерів та гінекологів / Royal College of Obstetricians & Gynaecologists
- <https://www.npwh.org/> - Практикуючі медсестри з охорони здоров'я жінок / Nurse practitioners in womens health
- <http://moz.gov.ua> – Міністерство охорони здоров'я України
- www.ama-assn.org – Американська медична асоціація / American Medical Association
- www.who.int – Всесвітня організація охорони здоров'я
- www.dec.gov.ua/mtd/home/ - Державний експертний центр МОЗ України
- <http://bma.org.uk> – Британська медична асоціація
- www.gmc-uk.org - General Medical Council (GMC)
- www.bundesaerztekammer.de – Німецька медична асоціація
- www.euro.who.int - Європейське регіональне бюро Всесвітньої організації охорони здоров'я.