

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра акушерства та гінекології

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

«01» вересня 2025р.

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО ЛЕКЦІЙ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
«АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ»
для здобувачів 4 курсу

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 222 «Медицина»

Спеціалізація: Акушерство та гінекологія

Освітньо-професійна програма: Медицина

Затверджено:

Засіданням кафедри акушерства та гінекології
Одеського національного медичного університету
Протокол №1 від 27.08.2025р.

Завідувач кафедри, професор _____ Ігор ГЛАДЧУК



Розробники:

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології Ганна ЛАВРИНЕНКО

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології Ольга ШЕВЧЕНКО

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології Ганна ШИТОВА

к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології Тетяна ЛУНЬКО

к.мед.н., асистент кафедри акушерства та гінекології Лідія ПОПОВА

Рецензенти:

Завідувач кафедри гістології, цитології, ембріології та патологічної морфології
з курсом судової медицини,
професор, доктор медичних наук Варвара СИТНІКОВА

Доцент кафедри хірургії, променевої діагностики, радіаційної медицини,
терапії та онкології, к.мед.н. Сергій ПОЛЯК

ЛЕКЦІЯ №1

Тема: «НЕЙРОЕНДОКРИННА РЕГУЛЯЦІЯ. ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ. НЕЙРОЕНДОКРИННІ СИНДРОМИ В ГІНЕКОЛОГІЇ. АНОМАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ»

Актуальність теми: Порухення менструального циклу є одним із найбільш складних для розуміння і засвоєння тем з гінекології, а самі захворювання найбільш тяжкі для діагностики та лікування. В структурі гінекологічних захворювань на долю порушень менструального циклу приходить майже 20% від усіх патологічних станів.

Мета: засвоїти інформацію щодо регуляції менструальної функції, знати періоди життя жінки, класифікацію порушень менструальної функції. Засвоїти етіологію порушень менструальної функції; систематизувати знання аномальні маткові кровотечі (АМК): ановуляторні та овуляторні, засвоїти етіологію, патогенез, діагностику АМК. Розширити знання в розумінні нейроендокринних синдромів в гінекології. Навчити складати план обстеження та лікування жінок з нейроендокринними синдромами.

Основні поняття: Нейроендокринна регуляція функції статеві системи. Класифікація порушень функції репродуктивної системи. Аменорея: класифікація, діагностика. Аномальні маткові кровотечі. Клініка, сучасні методи діагностики та принципи лікування. Нейроендокринні синдроми в гінекології: передменструальний, менопаузальний, синдром полікістозних яєчників, синдром Шихана, гіперандрогенія, гіперпролактинемія. Клініка, сучасні методи діагностики та принципи лікування.

Зміст лекційного матеріалу

Діяльність репродуктивної системи спрямована на відтворення, збереження наявного виду, що обумовлює виняткову надійність її функціонування. Репродуктивна система, як і інші системи організму, є функціональною і побудована на ієрархічному принципі, що представляє собою 5 центральних і периферичних рівнів регуляції, що взаємодіють за принципом прямих та зворотних зв'язків.

I рівень регуляції - надгіпоталамічні церебральні структури.

Класичним прикладом циклічних процесів, що відбуваються в репродуктивній системі жінки в період зрілості, є оваріально-менструальний цикл.

II рівень регуляції репродуктивної системи - гіпофізотропна зона медіодазального гіпоталамуса. У нейронах аркуатних ядер гіпоталамуса відбувається пульсуюча секреція гіпоталамічних релізинг-гормонів (ГТ-РГ) у цирхоральному режимі. По аксонах нервових клітин нейросекрет (ГТ-РГ) надходить у порталну систему і з кров'ю переноситься в передню частку гіпофіза.

ІІІ рівень регуляції — аденогіпофіз (передня частка гіпофіза) В аденогіпофізі здійснюється секреція гонадотропних гормонів; лютеїнізуючого (ЛГ), фолікулостимулюючого (ФСГ), пролактину (Прл), тиреотропного гормону чи тиреотропіна (ТТГ), соматотропного гормону чи соматотропіну (СТГ), адренокортикотропного гормону чи кортикотропін (АКТГ), меланоцитостимулюючого гормону чи меланотропіна (МСГ).

ІV рівень регуляції репродуктивної системи – яєчники. Циклічні зміни в яєчниках називаються яєчковим циклом. У першій (фолікулярній) фазі відбувається розвиток примордіальних фолікулів, у ІІ фазі — лютеїновій — із кліток граафова пухирця (фолікула, у якому відбулася овуляція) формується ендокринна залоза—жовте тіло.

До V рівня регуляції відносяться органи і тканини-мішені (статеві органи, молочні залози, волосяні фолікули, шкіра, кістки, жирова тканина). Клітини цих органів мають рецептори до статевих стероїдних гормонів (естрадіолу, прогестерону, тестостерону). Вміст стероїдних гормонів у крові коливається в залежності від фази менструального циклу. Молекула гормону захоплюється цитоплазматичним рецептором, і комплекс гормон-рецептор переноситься в ядро клітини. У ядрі комплекс зв'язується з хроматином, що регулює процеси транскрипції. До V рівня регуляції репродуктивної системи відносяться також циклічний аденозінмонофосфат (цАМФ) та простагландини, що грають роль міжклітинних регуляторів. На V рівні регуляції найбільш виражені циклічні зміни відбуваються в ендометрії (матковий цикл), відбувається його підготовка до менструації чи імплантації.

Регулювання менструального циклу починається в гіпоталамусі. Нейрони гіпоталамуса інтегрують екзо- і ендогенну інформацію, що надходить з різних відділів центральної нервової системи (ЦНС). Через гіпоталамус на менструальний цикл можуть впливати такі фактори, як голодування, стрес та ін. Гіпоталамус бере участь у регуляції статевої поведінки, температури тіла, споживання їжі та води. ГТ-РГ є посередником для гіпофіза, секретується в пульсуючому ритмі і транспортується в аденогіпофіз через гіпоталамо-гіпофізарні портальні судини. Невеликі амплітудні та частотні коливання під час виділення ГТ-РГ свідчать про зміни гіпоталамічних і гіпофізарних функцій, стаючи причиною початку нового менструального циклу. Пульсуюча секреція гонадотропін-рилізінг-гормона гіпоталамусом, не гноблена великим змістом естрогенів і прогестерона, сприяє збільшенню виділення гіпофізом гонадотропінів (ФСГ і, у меншому ступені ЛГ). ФСГ стимулює фолікулогенез у яєчниках. Фолікули, що розвиваються, виділяють естрогени. До 5-7 дня менструального циклу один фолікул починає домінувати й інтенсивно виділяти естрадіол, інші фолікули піддаються зворотному розвитку (атрезії). Ця фаза називається фолікулярною, і відповідає проліферативній фазі менструального циклу.

Ендометрій реагує на продукцію естрогенів яєчниками поновленням циклічних змін і розвитком слизової оболонки матки. Регенерація починається з базального шару ендометрія вже на другий день менструального циклу та супроводжується підвищенням рівня естрогенів, що і стимулює процес

проліферації клітин ендометрія. У процесі підготовки до імплантації заплідненої яйцеклітини (бластоцисти), під час проліферації, у клітках слизової оболонки матки скупчується глікоген.

Гіпофіз і гіпоталамус реагують на зниження виділення ФСГ підвищенням рівня естрогенів у крові (негативний зворотний зв'язок). У середині циклу, коли розвиток фолікула й овоцита наближається до періоду повного дозрівання, високий рівень естрогенів викликає раптове і значне зростання рівня ЛГ. Овуляція відбувається через 28-32 год після початку підвищення та через 10-16 год після досягнення піка ЛГ. Пік ЛГ є найважливішою крапкою відліку для морфологічних і гормональних змін через 13-15 днів після його досягнення.

На відміну від II фази, тривалість I фази менструального циклу дуже варіабельна. Пік ЛГ означає кінцевий етап дозрівання овоцита (завершення першого мейотичного розподілу) і стимулює синтез простагландинів та протеолітичних ферментів у фолікулі, що, можливо, беруть участь у розриві фолікула й овуляції. Клітки зернистого шару фолікула поглинають ліпіди і лютеїновий пігмент, здобуваючи жовтий колір. Таким чином, фолікул перетворюється на видиме неозброєним оком на поверхні постовуляторного яєчника жовте тіло. З цього моменту починається лютеїнова фаза оваріального циклу ліпотропного гормону (ЛТГ).

ЛГ та ФСГ мають глікопротеїдну природу, Прл - поліпептидну. Період напівжиття ЛГ складає близько 30 хв, ФСГ - до 3000 хв. ФСГ та ЛГ гуморальним шляхом стимулюють ріст фолікула, синтез стероїдів і дозрівання яйцеклітини. Підвищення рівня естрадіолу в преовуляторному фолікулі викликає викид ЛГ та ФСГ і овуляцію. Гормон-інгібіт яєчника гальмує виділення ФСГ. У клітках лютеїнізованої гранульози яєчників під дією ЛГ утвориться прогестерон. ЛГ також стимулює синтез андрогенів у тека-клітинах зовнішньої тека-оболонки. Пролактин стимулює ріст маточних залоз і регулює процеси лактації. Підвищення рівня пролактину гнітить стероїдогенез у яєчниках і розвиток фолікулів.

Перший день менструальної кровотечі, що вважається першим днем менструального циклу, знаменує початок I фази маткового (ендометріального) циклу. Ця фаза характеризується відшаруванням та вигнанням з матки поверхневого (функціонального) шару ендометрія, що обумовлено різким зменшенням у крові рівнів естрадіолу та прогестерону. Відторгнення всього зовнішнього шару ендометрія продовжується кілька днів.

Низькі рівні естрогенів та прогестерону протягом останніх днів менструального циклу викликають відповідні циклічні зміни в гіпоталамусі. У нормі частота пульсуючого виділення ГТ-РГ у фолікулярній фазі складає один імпульс у 1 годину (цирхоральний ритм секреції), а в лютеїновій фазі — один імпульс у 90 хв. ГТ-РГ не приймають участі в підвищенні рівнів ФСГ та ЛГ у середині циклу. Ці зміни відбуваються під впливом позитивного зворотного зв'язку між концентрацією циркулюючих естрогенів та прогестерону і гіпофізом, що, у свою чергу, викликає відповідну реакцію гіпоталамуса.

Секреція ГТ-РГ знаходиться під впливом нейромедіаторів: допаміну,

норепінефрину, В-ендорфинів, зміст яких також залежить від дії естрогенів та прогестерону. Тому препарати, що впливають на метаболізм нейротрансмітерів, можуть діяти на секрецію ГТ-РГ та пролактину (Прл) гіпоталамусом (метилдопа, резерпін, антидепресанти).

Порушення менструального циклу може бути наслідком посиленої продукції естрогенів та прогестерону функціональними кістами яєчників (наприклад, при персистенції жовтого тіла та ін.).

Вік менархе (першої менструації в житті дівчини) коливається в нормі від 10 до 16 років та в середньому складає 12-13 років. Встановлення овуляторного менструального циклу характеризується регулярними, циклічними прогнозованими менструаціями з інтервалом 24-38 днів, тривалістю кровотечі 3-8 днів та загальною крововтратою 30-80 мл.

До порушень менструального циклу по класифікації відносяться:

- аменорея—відсутність менструацій протягом 6 мес;
- олігоменорея—інтервал між менструаціями > 35-40 дн;
- поліменорея - маткові кровотечі з міжменструальним інтервалом < 21дн;
- метроррагія - маткові кровотечі з нерегулярними інтервалами;
- менорагія (гіперменорея) - менструальні кров'янисті виділення, що виникають з регулярними інтервалами і тривають більш 8 днів, із втратою крові понад 80мл;
- менометрорагія - сильні тривалі кровотечі з короткими і нерегулярними інтервалами;
- гіпоменорея — тривалість менструальної кровотечі менш 3 дн;
- опсоменорея - рідкі (інтервал більш 35 дн) і невеликі (кровотеча менш 3 дн) кров'янисті виділення,

Міжменструальні кровотечі виникають у період між регулярними менструаціями.

Виявлення етіологічного моменту порушення менструальної функції є дуже важливим для цілеспрямованого лікування. При виявленні етіології порушення менструального циклу слід враховувати ряд моментів:

- причини, які викликають подібні порушення, часто впливають раніше, ніж проявляється захворювання;
- причинні фактори, дуже різноманітні (соціальні, психічні, біологічні, інфекційні, механічні, хімічні);
- причинні фактори впливають на організм не ізолювано, а в умовах середовища, яке має певне значення для виникнення захворювання;
- з суми факторів треба виділити головний, який може викликати патологічний стан;
- в розвитку патологічного стану займає важливе місце преморбідний стан.

Етіологічні моменти на сьогоднішній день представляються таким чином:

1. генетичні захворювання зі змінами в наднирнику та яєчнику;
2. інтоксикації (виробничі, побутові, паління, алкоголізм, наркоманія);

3. фактори інтоксикації (туберкульоз, ревматизм, інфекції центральної нервової системи, значні крововтрати під час пологів, післяпологові септичні захворювання, які викликають некротичні зміни в головному мозку, частіше у гіпофізі);
4. аліментарні (недоїдання; ожиріння, яке приводить до надмірного синтезу стероїдів, які виробляються жировою тканиною; надмірне або недостатнє вживання вітамінів);
5. токсоплазмоз, лістеріоз;
6. запальні захворювання органів малого тазу;
7. загальні соматичні захворювання (печінка, шлунково-кишковий тракт, підшлункова залоза);
8. зміни та пошкодження самої матки;
9. стресові ситуації, психічні захворювання;
10. аномалії внутрішньоутробного розвитку (ця обставина дуже важлива для розвитку первинної аменореї).

Треба пам'ятати про тісний зв'язок і взаємозалежність у діяльності вищих нервових центрів кори головного мозку, гіпоталамусу, гіпофізу і самої матки. Зміни кожного з цих ланок за принципом прямого та зворотного зв'язку викликають реакцію всієї системи. Патогенез порушення менструального циклу також пов'язаний з порушенням кількості гормонів, що виробляється. Так, ураження яєчників веде до порушення продукції стероїдних гормонів, що за принципом зворотного зв'язку призводить до порушення секреції гонадотропних гормонів. Порушення функції гіпофізу, яке викликане функціональними або органічними його ушкодженнями, призводить, за принципом прямого зв'язку, до зміни секреції стероїдних гормонів, нерівномірному та невірному їх виділенню. Кожні зміни в секреції гормонів відображаються на функції органів-мішеней, в даному випадку, на матці. Ураження кожного з органів, які приймають участь в регуляції менструальної функції, може привести до порушення.

Виявлення рівня ураження має дуже важливе значення для цілеспрямованого патогенного лікування. Тому розрізняють порушення менструального циклу центрального генезу - при ураженні кори головного мозку, гіпоталамусу, гіпофізу і периферичного генезу – при ураженні безпосередньо яєчників та матки. Порушення менструального циклу центрального генезу бувають: корково-гіпоталамічні, гіпоталамо-гіпофізарні, гіпофізарні. Бувають також порушення менструальної функції, які обумовлюються змінами функції інших залоз внутрішньої секреції: наднирників, щитовидної залози.

Головними завданнями при обстеженні хворих з порушенням менструального циклу є наступні: 1) наявність або відсутність органічних уражень гіпоталамусу, гіпофізу, яєчників та матки, щитовидної залози і наднирників, а також екстрагенітальних захворювань; 2) виявлення рівня функціонального ураження ланки регуляції менструальної функції.

Обстеження проводиться в декілька етапів:

I етап – на догоспітальному етапі проводиться: збір анамнезу, з'ясування

менограми, загальний та гінекологічний огляд, дослідження крові та сечі, коагулограми, крові на RW та ВІЛ – інфікування. На цьому етапі також виконуються тести функціональної діагностики, рентгенографія черепа у двох проекціях, дослідження полів зору та очного дна, ультразвукове дослідження органів малого тазу, рівень цукру в крові та сечі, холестерину крові, дослідження статевого хроматину, виконання проб з токсоплазміном, туберкулінових проб, функціональних проб печінки, щитовидної залози, визначення 17-КС, 17-ОКС, визначається рівень гормонів в плазмі крові; проводяться консультації спеціалістів (невропатолог, ендокринолог, терапевт та інші).

II етап – цей етап містить додаткові, найбільш складні методи та виконується в стаціонарі: біопсія ендометрія, статевих органів (гістероскопія, кольпоскопія, лапароскопія), метросальпінгографія.

III етап дослідження – цілеспрямовані дослідження: додаткові рентгенологічні дослідження черепа, дослідження очного дна та полів зору, кількісне виявлення гормонів в плазмі крові в динаміці менструального циклу і в динаміці нагляду, проведення функціональних гормональних проб. В підсумку проведені обстеження повинні дати інформацію про стан ефекторної ланки, тобто органа-мішені, визначити рівень ураження системи.

Відсутність менструації у дорослої жінки на протязі 6 місяців називається **аменореєю**.

Розрізняють такі форми аменореї:

- справжня аменорея – відсутність менструації при порушенні продукції статевих органів;
- несправжня аменорея – відсутність менструації без порушення циклічних змін в яєчнику при наявності перешкод для відтоку менструальної крові;
- первинна аменорея – відсутність менструації з пубертатного віку. Причиною первинної аменореї є захворювання матері під час вагітності та патологічні процеси, перенесені дівчиною в дитинстві або в пубертатному періоді.
- вторинна аменорея – припинення менструації після того, як вони вже була, терміном більше ніж 3 місяці. Припинення менструації відбувається внаслідок патологічних станів, які мали місце в дорослому віці.

Розрізняють також аменорею:

- фізіологічну – відсутність менструацій при різноманітних фізіологічних станах жіночого організму (до періоду статевого дозрівання, при вагітності, під час лактації, в період постменопаузи);
- патологічну аменорею – при різноманітних захворюваннях статевих органів або екстрагенітальної патології;
- штучно викликану – після видалення обох яєчників або матки, після рентгенкастрації, грубого вишкрібання слизової оболонки матки, після вживання великих доз естрогенних гормонів.

В залежності від рівня ураження системи регуляції менструального циклу аменорея буває:

- гіпоталамічна;
- психогенна;
- адіпозогенітальна дистрофія;
- синдром персистуючої аменореї – галактореї;
- гіпофізарна аменорея;
- гіпофізарний нанізм;
- гіпофізарний євнухїдизм;
- гіпофізарний гігантизм;
- гіпофізарна акромегалія;
- синдром Шихана;
- синдром Іценко-Кушинга;
- яєчникова аменорея;
- дизгенезія гонад;
- синдром тестикулярної фемінізації;
- гіпогормональна аменорея;
- гіпергормональна аменорея;
- маткова форма аменореї.

Лікування аменореї повинно бути направлено, перед усім, на усунення причин, що її викликали.

Забезпечення повноцінної кількості вітамінів, мінералів та антиоксидантів, застосування фолатів все це сприяє нормалізації гормонального балансу та поліпшення загального репродуктивного здоров'я (фолієва кислота 400 мг, вітамінів групи В, ГАМК, вітамін Е,С,А), фізичні фактори, кліматотерапія, нормалізація сну.

Слід широко застосовувати седативну терапію, фізіологічні методи, такі як, ендоназальний електрофорез з вітаміном В1, електрофорез шийно-лицьової та коміркової зони за Щербакіом, голкоріфлексотерапії.

Якщо ці методи виявляються неефективними, слід переходити до гормональної терапії, призначення якої повинно бути аргументовано. Необхідно пам'ятати про основні принципи гормональної терапії: гормональна терапії стимулює або пригнічує ендогенну продукцію гормонів, заміщає недостатню.

Показаннями для призначення гормонів є:

- гіпофункція яєчників, дисфункція в системі регуляції менструального циклу - проводиться стимулююча терапія статевими, гонадотропними гормонами або їх синтетичними аналогами;
- випадіння функції яєчників – проводиться замісна терапія;
- пригнічення овуляції є метою контрацепції або, навпаки, її індукції при ановуляторних циклах.

Однак існує ряд обмежень для призначення статевих гормонів:

- доброякісні пухлини яєчників;
- доброякісні пухлини матки великих розмірів;
- захворювання печінки;
- захворювання венозних судин;
- порушення зсідання крові;

- порушення ліпідного обміну;
- пубертатний період.

Аномальні маткові кровотечі (АМК) – це будь-яке відхилення МЦ від норми, що включає зміну регулярності та частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості втраченої крові.

Гострі АМК – це епізоди кровотеч у невагітних жінок репродуктивного віку, інтенсивність яких вимагає негайного втручання з метою запобігання подальшій втраті крові.

Хронічні АМК – це кровотечі з відхиленнями від норми за тривалістю, об'ємом та/або частотою, які виникають протягом останніх 6 міс набагато частіше.

ТМК (тяжкі) – надмірна менструальна крововтрата, що негативно впливає на фізичний стан жінки, соціальні, емоційні та/або матеріальні аспекти її життя.

Аномальні маткові кровотечі виникають звичайно на фоні ановуляторних менструальних циклів.

В деяких хворих домінантний фолікул досягає достатнього ступеню зрілості, але не овулює, продовжує існувати і у великій кількості продукує естрогени. Гіперестрогенія призводить до гіперплазії ендометрія.

В іншій категорії хворих розвивається декілька фолікулів, але вони не досягають зрілості, піддаються атрезії. Тривала хвильова дія поміркованої кількості естрогенів також приводить до проліферації або гіперплазії ендометрія.

В деяких хворих АМК розвивається на фоні зберігання естрогенів. Кровотеча може виникнути в середині менструального циклу внаслідок відторгнення ендометрія через короткочасне зниження продукції естрогенів. Незначні виділення крові перед менструацією можуть свідчити про недостатньо функціонуюче жовте тіло (персистенцію, продукований в достатній кількості прогестерон та естрогени тимчасово затримують відторгнення ендометрія, а потім приводить до кровотечі “прориву”).

У зв'язку з необґрунтованістю і суперечливістю багатьох причин виникнення АМК, окремі з яких можуть поєднуватись у однієї і тієї ж жінки, FIGO прийняла нову систему класифікації (PALM-COEIN) для визначення причин АМК, не пов'язаних з вагітністю (табл. 1).

Таблиця 1. Класифікація причин АМК (PALM-COEIN)

Структурні	Неструктурні
Р – поліпи А – аденоміоз L– лейоміома М – злоякісні пухлини, гіперплазія	С – коагулопатія О – порушення овуляції Е – патологія ендометрія І – ятрогенні

Приклади формулювання діагнозу: АМК-Е – аномальна маткова кровотеча на фоні дисфункції ендометрія, зокрема недостатності лютеїнової фази МЦ; АМК-О – аномальна маткова кровотеча в результаті порушення овуляції

Кожен період в житті жінки накладає свій відпечаток на можливість виникнення АМК, вимагає індивідуального підходу до проведення діагностичних заходів та терапії. Тому в клінічній практиці прийнято виділяти:

1. АМК періоду статевого дозрівання (ювенільні кровотечі);
2. АМК репродуктивного періоду;
3. АМК передменопаузального періоду (клімактеричні кровотечі) у жінок після 40 років.
4. АМК постменопаузального періоду

При лікуванні АМК слід вирішити два завдання:

1. Зупинити кровотечу
2. Попередити можливість рецидивів.

Загальні методи лікування АМК консервативні: гемостатичні заходи зупинки, гормональний гемостаз.

До хірургічних засобів зупинки кровотечі відносять: органозберігаючі (вишкрібання слизової оболонки матки, гістероскопію, вакуум-аспірацію ендометрія, кріодиструкцію, лазерну фотокоагуляцію слизовою оболонки) та радикальні оперативні втручання (надпихова ампутація матки та екстирпація матки з/без придатків).

Діапазон консервативних методів. Схеми лікування.

Гостра АМК. У разі гострої АМК за умови порушення вітальних функцій проводиться стабілізація їх показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, частота дихання, температура, когнітивні функції) та ліквідація гіповолемії (див. відповідні діючі медико-технологічні документи).

Препарати для лікування гострих АМК

Препарат	Разова доза	Режим призначення
КОК	Монофазні (30-35 мкг ЕЕ)	3 рази на добу протягом 7 днів або до 4-5 разів на добу протягом 3-5 днів, потім зниження дози кожні 2 дні на 1 табл. Загальний термін застосування – не менше 20 днів
Транексамова кислота	1,5 г перорально або 10 мг/кг в/в (максимум до 600 мг)	3 рази на добу протягом 5 днів, кожні 8 год

Лінестренол*

5 мг перорально

3 рази на добу протягом 7 днів

**Будь-які прогестини з іншими режимами застосування також можуть бути ефективними*

Вибір на користь хірургічного лікування розглядається у разі:

- нестабільності клінічного стану жінки;
- наявності протипоказань до медикаментозного лікування;
- відсутності ефекту від медикаментозної терапії.

Серед хірургічних методів при лікуванні гострої АМК залежно від клінічної ситуації та технічних можливостей застосовуються: абляція/резекція ендометрія, ЕМА, гістеректомія, специфічне хірургічне лікування при виявленні структурної патології (згідно з відповідними протоколами).

Хронічна АМК

Якщо причиною маткових кровотеч є системне захворювання, необхідно проводити його специфічне лікування у профільного спеціаліста.

При виявленні структурної патології органів малого таза лікування повинно здійснюватися згідно з відповідними клінічними протоколами.

Після виключення структурної патології органів малого таза як першу лінію терапії АМК слід розглядати медикаментозне лікування.

Лікування ставить за мету наступне:

- зменшення обсягу крововтрати при менструації;
- профілактику рецидивів;
- корекцію анемії;
- підвищення якості життя.

Медикаментозне лікування АМК: Перед призначенням лікування з'ясовуються репродуктивні плани жінки та потреба в призначенні гормональної контрацепції.

Гормональні методи лікування

Внутрішньоматкова система з прогестагеном (левоноргестрелом) чи комбінація естрадіолу валерату з дієногестом у режимі динамічного дозування; КОК; препарати пероральних гестагенів (в режимі з 5-го до 25-го дня МЦ) або ін'єкції прогестагенів тривалої дії.

Призначення агоністів гонадотропін-рилізінг гормона розглядається, якщо всі інші методи лікування протипоказані чи пов'язані з високим ризиком ускладнень або якщо пацієнтка відмовляється від їх застосування.

Негормональні методи лікування

НПЗП пригнічують синтез простагландинів, змінюючи співвідношення між ними і тромбоксаном, що сприяє вазоконстрикції в матці. У плановому порядку терапію НПЗП слід починати за день до менструації і продовжувати до припинення кровотечі (3-5 днів)

Інгібітори фібринолізу Застосування НПЗП та/або транексамової кислоти припиняється, якщо не відмічається позитивна динаміка зменшення кровотечі протягом трьох МЦ.

Показання до хірургічного лікування жінок з АМК:

- неефективність медикаментозної терапії;

- неможливість застосування медикаментозної терапії (побічні реакції, протипоказання тощо);
- структурна патологія матки.

Хірургічні методи:

- гістероскопічна абляція/резекція з обов'язковим гістологічним дослідженням ендометрія;
- дилатація і кюретаж (вишкрібання порожнини матки) з обов'язковим гістологічним дослідженням ендометрія;
- абляція ендометрія;
- ЕМА;
- гістеректомія;
- хірургічні методи лікування структурної патології матки.

Показання для проведення абляції ендометрія:

- для початкового лікування АМК після повного обговорення з пацієнткою ризиків і користі від інших видів лікування;
- відсутність структурних або морфологічних аномалій.

Абляція ендометрія – руйнування всієї товщі ендометрія. До проведення цієї маніпуляції використовують пайпель біопсію для проведення патогістологічного дослідження. При цій операції неможливо взяти тканину для гістологічного дослідження.

Резекція ендометрія – висічення всієї товщі ендометрія; є можливість проведення гістологічного дослідження висіченої тканини.

Ведення післяопераційного періоду

1. Жінкам слід радити уникати наступної вагітності і (за необхідності) після абляції ендометрія застосовувати ефективні методи контрацепції.
2. Застосування ВМС-ЛНГ після гістероскопічної абляції.

Метод **дилатації і кюретажу** розглядається як лікувально-діагностична методика, що застосовується при АМК за умови неефективності медикаментозної терапії та у разі неможливості біопсійного відбору зразка ендометрія та/або виконання гістероскопії.

При певних клінічних ситуаціях у разі кровотечі може проводитися ЕМА.

Гістеректомія є радикальним методом лікування АМК, що застосовується як остаточний метод терапії.

Показаннями до проведення гістеректомії є неефективні, протипоказані або відхилені пацієнткою інші способи терапії.

Вчасна зупинка кровотечі може бути забезпечена тільки вишкрібанням слизової оболонки матки. Крім терапевтичного ефекту, ця маніпуляція має велике діагностичне значення. Тому АМК, що вперше виникли у хворих репродуктивного віку і пременопаузального періоду раціонально зупиняти, вдаючись до цього методу. При рецидивних кровотечах до вишкрібання прибігають тільки в випадках відсутності ефекту від консервативної терапії.

Ювенільні кровотечі потребують іншого лікування. Треба пам'ятати, що застосування гормонів в підлітковому віці повинно бути максимально

обмеженим, так як введення екзогенних статевих стероїдів може обумовлювати виключення функції власних ендокринних залоз та центрів гіпоталамусу. Тільки при відсутності ефекту від негормональних методів лікування у дівчат доцільно використовувати синтетичні комбіновані естроген-гестагенні препарати.

Швидкого гемостазу можна добитися і введенням естрогенів препаратів та чистих гестагенів за відзначеної схемою.

У передменопаузальному періоді треба дотримуватись використання естрогенів та комбінованих препаратів.

Складовою частиною комплексного лікування є психотерапія, застосування седативних препаратів і вітамінів (С, групи В, К, Є, А, фолієва кислота), скорочуючих матку засобів. Обов'язково включення гемостимулюючих (гемостимулін, ферум-ЛЕК, ферроплекс) та кровоспинних препаратів (транексамова кислота, дицінон).

Зупинка кровотечі завершує перший етап лікування. Задача другого етапу складається з попередження повторних кровотеч.

У жінок до 48 років це досягається нормалізацією менструального циклу, у хворих більш старшого віку – пригніченням менструальної функції.

НЕЙРОЕНДОКРИННІ СИНДРОМИ

1. Післяпологовий гіпопітуїтаризм (синдром Шихана).
2. Передменструальний синдром.
3. Полікістозні яєчники (хвороба полікістозних яєчників, первинні полікістозні яєчники, склерокістозні яєчники, синдром Штейна – Левенталя; синдром полікістозних яєчників – вторинні полікістозні яєчники).
4. Гіперпролактинемія.
5. Гіперандрогенія .(пубертатна і постпубертатна форми адреногенітального синдрому).
6. Посткастраційний синдром.
7. Клімактеричні розлади.

Нейроендокринні синдроми (НЕС) – це клінічні симптомокомплекси, які обумовлені порушеннями функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи.

Синонімом НЕС є термін «нейроендокринно-обмінні синдроми», який підкреслює наявність порушень вуглеводного та жирового обміну речовин - ожиріння, виснаження, порушення вуглеводного обміну.

Післяпологовий гіпопітуїтаризм (синдром Шихана).

Це захворювання відоме з кінця XIX століття, але тільки в 1937 році Н. Sheehan науково обґрунтував зв'язок масивної кровотечі під час пологів з наступною гіпофункцією передньої частки гіпофіза.

Патогенез. Синдром Шихана розвивається внаслідок некротичних змін у гіпофізі, що виникають на фоні спазму або внутрішньосудинного згортання крові в судинах передньої частки гіпофіза після кровотеч або бактеріального шоку при пологах або при абортах. Вважається, що клінічні прояви синдрому

Шихана знаходяться в прямій залежності від величини ураження гіпофіза. На думку багатьох клініцистів, виражена клінічна картина захворювання розвивається при поразці 80% тканини аденогіпофіза. Проте, були описані випадки, коли на розкритті було уражено близько 5 мм передньої частки гіпофіза, а при житті жінки клінічної симптоматики гіпогітаїзму не було. У той же час є повідомлення про хворих, у яких при житті була виражена картина післяпологового гіпогітаїзму, а на розтині знаходили незначне ураження гіпофіза.

Вважають, що до синдрому Шихана призводять повторні часті пологи (з інтервалом до 2-х років).

Клінічна картина. Характеризується різним ступенем гіпофункції ендокринних залоз – насамперед щитовидної, наднирників та статевих. Виділяють наступні форми синдрому Шихана в залежності від недостатності тропних гормонів гіпофізу:

- 1) глобальна форма – із клінічними проявами недостатності ТТГ, гонадотропінів, АКТГ. Захворювання може протікати в легкій або важкій формі;
- 2) часткова форма – з недостатністю гонадотропної, тиреотропної, адренокортикотропної функцій;
- 3) комбінована недостатність гонадотропної та тиреотропної функцій; тиреотропної та адренокортикотропної.

Калиниченко А.С. та співавтори (1987) вважають за доцільне виділяти три форми синдрому: легку, середньої важкості та важку.

Легка форма характеризується головним болем, швидкою стомлюваністю, мерзлякуватістю, тенденцією до гіпотензії; знижена функція щитовидної залози і глюкокортикоїдної функції наднирників.

Форма середньої важкості відрізняється зниженням гормональної функції яєчників (олігоменорея, ановуляторна безплідність) та щитовидної залози (пастозність, схильність до набрякості, ламкість нігтів, сухість шкіри, стомлюваність, гіпотензія зі схильністю до неперитомності).

При важкій формі відзначається симптоматика тотальної гіпофункції гіпофіза з вираженою недостатністю гонадотропінів (стійка аменорея, гіпотрофія статевих органів та молочних залоз), тиреотропного гормону (мікседема, облісіння, сонливість, зниження пам'яті), АКТГ (гіпотензія, адинамія, слабкість, посилена пігментація шкіри). Значно знижується маса тіла, але при більш легких частіше спостерігається її збільшення в зв'язку з пастозністю і схильністю до набрякості внаслідок гіпофункції щитовидної залози. Характерна також анемія, що погано піддається звичайної терапії.

Діагноз. Характерний анамнез і зв'язок початку захворювання з кровотечею або септичним шоком при пологах чи абортах. При гормональних дослідженнях виявляють різні ступені зниження в крові вмісту гонадотропінів, АКТГ, а також E_2 , кортизолу, Т3 та Т4. Відмічається також гіпоглікемія та гіпоглікемічний тип цукрової кривої при навантаженні глюкозою. У сечі знижений зміст 17 – КС.

Диференційований діагноз проводять з нервової анорексією, пухлиною гіпофіза, хворобою Аддісона, мікседемою.

Лікування. Призначають замісну терапію глюкокортикоїдними і тиреотропними препаратами при клінічних проявах гіпофункції відповідних залоз. Є думка, що доцільніше використовувати кортизон чи преднізолон, а не дексазон і дексаметазон, оскільки останні володіють вираженої антикортикотропної активністю, пригнічуючи і без того знижене виділення АКТГ гіпофізом. Преднізолон рекомендується призначати по 5 мг 2 рази в день протягом 2-3 тиж. курсом один раз у 2-3 міс. у залежності від клінічної картини захворювання.

При аменореї або олігоменореї жінкам до 40 років рекомендується циклічна гормонотерапія. Після 40 років використовуються андрогени, з огляду на їхній високий анаболічний ефект: метилтестостерон по 5 мг у день протягом 2-3 міс.; задовільний ефект роблять андрогени при випаданні волосся. Успішно застосовують анаболічні препарати: ретаболіл, метіландростендіол та ін. Обов'язкові вітаміни групи В, С, РР; біостимулятори – алоэ, Фибс по 20-30 внутрішньом'язових ін'єкцій. Харчування повинне бути повноцінним, варто уникати дефіциту білка в їжі. З урахуванням анемії хворим показані препарати заліза під контролем аналізу крові.

Передменструальний синдром (ПМС) - це захворювання, що проявляється фізичними та емоційними симптомами, що впливають на повсякденне життя за 2 тижні до менструації. Ці симптоми, зазвичай, зменшуються з її початком та часто зникають до кінця менструації.

Симптоми у кожної жінки різні, але найпоширеніші включають:

- перепади настрою; почуття депресії, дратівливості чи гарячковасті;
- почуття тривоги чи емоційного розладу;
- підвищену втому або проблеми зі сном;
- головний біль;
- зміни апетиту та потяг до їжі;
- почуття незграбності;
- затримку рідини та набряки;
- зміни шкіри або волосся;
- болючість молочних залоз.

У 2 - 4 зі 100 жінок спостерігається ПМС, який є досить тяжким, щоб порушувати повсякденне життя. У дуже невеликої частини жінок спостерігається ще більш інтенсивна форма ПМС, відома як передменструальний дисфоричний розлад (ПМДР). Симптоми ПМДР включають депресію, перепади настрою, гнів, занепокоєння, почуття пригніченості, труднощі з концентрацією уваги, дратівливість та напругу.

Симптоми ПМС можуть з'явитися в будь-який час після менархе, але, як правило, після 20 років, і зазвичай, без лікування продовжуються протягом усього репродуктивного періоду. ПМС повністю зникає після менопаузи та тимчасово - протягом вагітності або під час будь-якого порушення овуляції.

Фактори навколишнього середовища та генетичні фактори відіграють певну роль у розвитку передменструальних симптомів. Попередні дані свідчать про те, що ризик ПМС і ПМДР пов'язаний з генетичними варіаціями ESR1, гену альфа-рецептора естрогену. Інші можливі фактори ризику розвитку ПМС та ПМДР включають низький рівень освіти, куріння та травматичні події або тривожний розлад в анамнезі.

Різноманіття форм ПМС пов'язано із залученням у патологічний процес різних структур гіпоталамуса і лімбіко-ретикулярного комплексу. Очевидний зв'язок виникнення ПМС із коливаннями гормонів яєчників. Провідну роль відводять гіперестрогенії (абсолютній чи відносній при дефіциті прогестерону) і зумовленій нею затримці натрію і рідини в тканинах організму, насамперед у ЦНС. Аналогічний ефект має пролактин, підвищений вміст якого або зміна чутливості рецепторного апарату до нього, що діагностуються при ПМС.

Класифікація ПМС

Основний передменструальний розлад (ПМР) - це найпоширеніший та загально визнаний тип ПМС. Як і при усіх ПМР, симптоми повинні бути достатньо сильними, щоб впливати на повсякденну діяльність або перешкоджати роботі, успішності у навчанні або міжособистісним стосункам. Симптоми основного ПМР є неспецифічними і повторюються в овуляторних циклах. Вони повинні бути присутніми під час лютеїнової фази і зникати з початком менструації, після якої настає тиждень без симптомів. Обмежень щодо типу або кількості симптомів, що виникають, не існує; проте деякі жінки матимуть переважно психологічні, переважно соматичні або змішані симптоми.

Виділяють чотири підтипи ПМР, які не відповідають критеріям основного ПМР, їх називають «варіантними»:

- **Передменструальне загострення фонового захворювання (ПМЗ)**, такого як цукровий діабет, депресія, епілепсія, бронхіальна астма та мігрень. Такі пацієнтки будуть відчувати симптоми, характерні для їхнього фонового захворювання протягом усього менструального циклу.
- **Неовуляторний ПМР** виникає за наявності активності яєчників без овуляції. Наразі недостатньо доказів, але вважається, що фолікулярна активність яєчників здатна викликати симптоми.
- **Прогестаген-індукований ПМР** спричинений екзогенними прогестагенами, присутніми в гормональній терапії та комбінованих оральних контрацептивах (КОК). Симптоми ПМС можуть відновлюватися у жінок, які є особливо чутливими до прогестагенів та застосовують контрацептиви, що містять лише прогестаген. Але ці симптоми ПМС не є циклічними – тому вони не належать до варіантних ПМР і вважаються побічними ефектами безперервної терапії прогестагенами (можливо, зі схожими механізмами дії).
- **ПМР з відсутністю менструацій** спостерігається у жінок, у яких є оваріальний цикл, але відсутня менструація. Ці жінки відчують типові циклічні симптоми ПМС/ПМДР, але не можуть використовувати менструацію, як орієнтир для своїх симптомів.

Передменструальний дисфоричний розлад. На додаток до фізичних симптомів, виникає щонайменше один афективний, такий як гнів, дратівливість та/або внутрішня напруга, протягом лютеїнової фази менструального циклу, а іноді - ще у перші кілька днів менструації, однак після менструації симптоми зменшуються і зникають.

Діагноз ПМДР вимагає наявності п'яти з 11 вказаних симптомів (Додаток 1), одним з яких має бути настрій. Симптоми повинні виникати строго під час лютеїнової фази і бути досить сильними, щоб порушувати повсякденну життєдіяльність.

Додаток 1

Критерії передменструального дисфоричного розладу (ПМДР)

(O'Brien S. та ін., 2011)

A. Протягом більшості менструальних циклів принаймні 5 симптомів присутні в останній тиждень перед початком менструації, потім зменшуються впродовж кількох днів після початку менструації та стають мінімальними або відсутні протягом тижня після менструації.

B. Має бути присутній ≥ 1 симптом:

виражена афективна лабільність (наприклад, перепади настрою, безпричинний смуток, підвищена образливість);

виражений гнів чи дратівливість або часті міжособистісні конфлікти;

виражене відчуття безнадії, пригнічений настрій, самопринизливі думки;

виражена напруга, тривога, відчуття «на межі».

C. Має бути присутній ≥ 1 симптом, а в сумі з вищенаведеними симптомами критерію B має бути 5 симптомів:

порушення концентрації уваги;

порушення апетиту, потяг до певної їжі, переїдання; зниження інтересу до звичайної діяльності;

швидка втомлюваність, нестача енергії;

відчуття пригніченості або неможливості контролю своєї поведінки;

болючість молочних залоз, здуття живота, збільшення маси тіла або біль у м'язах/суглобах; гіперсомнія або безсоння.

D. Симптоми супроводжуються клінічно значущим дистресом або порушенням діяльності на роботі, навчанні, під час повсякденної активності або при взаємодії з іншими людьми.

E. Розлад не є звичайним загостренням симптомів іншого патологічного стану або психічного розладу, такого як великий депресивний розлад, панічний розлад, стійкий депресивний розлад (дистимія) або розлад особистості (хоча це може відбуватися одночасно з будь-яким із цих розладів).

F. Наявність критерію A слід визначати за даними проспективного ЩС протягом щонайменше 2 циклів, під час яких наявні симптоми.

G. Симптоми не пов'язані з фізіологічним впливом певної речовини (наприклад зі зловживанням наркотиками, ліками) або іншим патологічним станом (наприклад з гіпертиреозом)/

Менструальна мігрень

Слід запідозрити менструальну мігрень у жінок та дівчат, у яких мігрень виникає переважно між 2-а днями до та 3-а днями після початку менструації, щонайменше у двох із 3-х менструальних циклів.

Діагностика ПМС. Для того, щоб відрізнити фізіологічні менструальні симптоми від ПМС, слід довести, що ці симптоми викликають у жінки значні розлади під час лютеїнової фази менструального циклу.

Обов'язкові:

- **Детальний збір анамнезу** щодо менструацій, симптомів ПМР та їх впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ПМС, значущих травматичних подій нещодавно або в минулому, наявності супутньої патології, проведеного лікування та його переносимості.
- **Фізикальний огляд** (при фізикальному огляді жінок з ПМС/ПМДР, зазвичай, не виявляють специфічних ознак. Можлива наявність болючості при пальпації молочних залоз, здуття живота та збільшення маси тіла в лютеїнову фазу менструального циклу);
- **Лабораторні обстеження** Не існує специфічних біохімічних відхилень. Для диференціальної діагностики проводиться визначення у сировотці крові ФСГ, пролактин, естрадіол (Е2), ТТГ, кортизол на 2-5 день менструального циклу, натще, між 8.00 та 9.00 годинами ранку.

Диференціальна діагностика

Передменструальні розлади слід завжди диференціювати з: ПМЗ основного психічного розладу (афективними розладами, такими як великий депресивний розлад, малий депресивний розлад або дистимічний розлад); менопаузальним переходом; порушенням функції щитовидної залози (гіпер- або гіпотиреозом); зловживанням алкоголем або психоактивними речовинами та іншими захворюваннями.

Лікування

Лікування ПМС потрібно проводити доти, доки у жінки продовжуються оваріальні цикли. Жінки з рецидивуючими симптомами, як правило, потребують лікування, доки не завагітніють або не закінчать менопаузальний перехід.

1. Емпірична терапія

Найбільш вагомі докази ефективності емпіричної терапії ПМР існують для застосування *токоферолу (вітаміну Е), екстракту плодів прутняку звичайного (Agni casti fructus) та когнітивно-поведінкової терапії (КПТ).*

У випадку лікування жінок з тяжкою формою ПМС, КПТ слід завжди розглядати, як варіант лікування. Якщо КПТ виявиться успішною для пацієнтки, це дозволить уникнути медикаментозного лікування та потенційних побічних ефектів.

2. Негормональні лікарські засоби

Селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну (СИЗС) та селективні інгібітори зворотного нейронального захоплення серотоніну та норадреналіну (СИЗСН) слід розглядати, як один із варіантів лікування тяжкої форми ПМС. Підставою для початку лікування

антидепресантами, за неефективності немедикаментозних засобів корекції, є наявність симптомів депресії впродовж не менше 2-х тижнів.

Застосування СІЗЗС/СІЗЗСН рекомендується у лютеїнову фазу менструального циклу або у безперервному режимі. Сприятливий ефект можна очікувати протягом 48 годин після початку лікування, але, власне, антидепресивний ефект проявляється наприкінці другого тижня терапії.

3. Лікарські засоби, що містять гормони

Овуляцію можна пригнітити, використовуючи КОКи, трансдермальні естрогени у комбінації з прогестагенами, аналоги ГнРГ з додатковою терапією прикриття.

Трансдермальний естрадіол у поєднанні з циклічним прийомом прогестерону у мікронізованій формі (100 або 200 мг) перорально або вагінально циклічно у лютеїнову фазу 10-12 днів або прогестагеном ЛНГ-ВМС 52 мг протягом тривалого часу є ефективним для лікування фізичних та психологічних симптомів тяжкої форми ПМС.

Для лікування жінок з тяжким ПМС/ПМДР ефективними є монофазні КОКи, що містять етинілестрадіол, дроспіренон та левомефолат кальцію, і їх слід розглядати в якості медикаментозної терапії першої лінії, після оцінки медичних критеріїв прийнятності контрацепції.

Аналоги ГнРГ можуть застосовуватися з метою встановлення діагнозу ПМДР (у важких для діагностики випадках) та перед плануванням хірургічного лікування тяжких форм ПМДР у випадку неефективності медикаментозної терапії.

Аналоги ГнРГ пригнічують синтез стероїдних гормонів у яєчниках, а отже викликають різке полегшення або повне зникнення симптомів у пацієнток з основним ПМР, але їх негативний вплив на мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) дозволяє розглядати їх лише у тяжких випадках. Слід застосовувати додаткову терапію прикриття та проводити вимірювання МЩКТ.

4. Хірургічне лікування

Для лікування пацієнток із тяжкими формами ПМС/ПМДР може розглядатися хірургічне втручання - тотальна гістеректомія з двосторонньою сальпінгооваріоектомією у випадку:

- якщо медикаментозна терапія виявилася неефективною;
- потрібне тривале лікування аналогами ГнРГ;
- інша гінекологічна патологія є показанням для хірургічного лікування.

Для лікування жінок із тяжкою формою ПМС не рекомендуються абляція ендометрія та тотальна гістеректомія зі збереженням яєчників. Залишення яєчників призведе до збереження ПМС (за класифікацією - «варіантний» ПМР з відсутністю менструацій). Жінкам після хірургічного лікування ПМС, за відсутності протипоказань, рекомендовано застосовувати гормональну терапію, особливо якщо їх вік молодше 45 років.

Гіперпролактинемія – стійке підвищення рівня пролактину в сироватці крові. Синдром гіперпролактинемії – це симптомокомплекс, що виникає на

фоні підвищеного рівня пролактину, найбільш характерним проявом якого є порушення функції репродуктивної системи, а в тяжких випадках, при існуванні пролактинсекретуючих пухлин гіпофіза – до неврологічних і нейроофтальмологічних порушень. Це найбільш розповсюджений гіпофізарний гормональний розлад, що є причиною порушень менструальної та генеративної функцій у більш ніж 25-30% випадків, а також багатьох доброякісних захворювань молочних залоз і матки. Пролактин є поліпептидним гормоном, що секретується в лактотрофах передньої частки гіпофіза, бере участь в ініціації і підтримці лактації, функціонуванні жовтого тіла, продукції прогестерону. 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.

Етіологія гіперпролактинемії

- **Фізіологічні фактори** (коїтус, фізичні вправи, вагітність, лактація, стрес).
- **Патологічні чинники:**
 - а) порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи
 - б) патологія гіпофіза (пролактинома, акромегалія, хірургічні втручання, травми)
 - в) системні розлади (травми грудної клітки, хірургічні втручання на ній, хронічна ниркова недостатність, інфаркт міокарда, епілептичний напад, синдром полікістозних яєчників, гіпотиреоз)
- **Фармакологічні засоби** (анестетики, антидепресанти, антигістамінні препарати, антигіпертензивні засоби, наркотичні препарати, естрогени (оральні контрацептиви та їх відміна), нейролептики/антипсихотичні засоби, опіати та антагоністи опіатних рецепторів).

Пролактиноми є найбільш поширеними (приблизно 40%) пухлинами гіпофіза. Зазвичай вони є доброякісними та мають моноклональне походження, залежно від розміру вони класифікуються на мікроаденоми з діаметром < 10 мм та макроаденоми з діаметром ≥ 10 мм (синоніми: мікро- та макропролактинома).

Класифікація:

1. Гіперпролактинемічний гіпогонадизм (пролактиноми, ідеопатична гіперпролактинемія)
2. Гіперпролактинемія в поєднанні з іншими гіпоталамо-гіпофізарними захворюваннями (гормонально-активні аденоми гіпофіза, системні захворювання з ураженням гіпоталамо-гіпофізарної області, аномалії судин головного мозку)
3. Симптоматична гіперпролактинемія (медикаментозна, психогенна, внаслідок ураження периферичних ендокринних залоз)
4. Бессимптомна гіперпролактинемія

Діагностика:

- **Лабораторна діагностика**

Одноразовий аналіз на рівень пролактину в сироватці крові (> 25 нг/мл у жінок і > 20 нг/мл у чоловіків) за умови виключення стресу при венепункції. Якщо є сумнів щодо постановки діагнозу, пропонується повторне визначення концентрації пролактину в інший день шляхом двох вимірів з інтервалом у 15-20 хв для уникнення похибок, викликаних пульсуючою секрецією цього гормона. В фолікулярній фазі менструального циклу концентрація пролактину є нижчою, ніж у лютеїновій (але знаходиться в межах референтних значень). ***Прийнято вважати, що при рівні пролактину до ~ 200 нг/мл має місце фармакологічна гіперпролактинемія, > 250 нг/мл – мікропролактинома, ≥ 500 нг/мл – макропролактинома***

• ***Візуалізаційні методи***

MPT з гадолінієм та з акцентом на селярній ділянці дає змогу дослідити анатомічні структури найбільш точно, тому є методом вибору для діагностичної візуалізації.

• ***Підозра на фармакологічну гіперпролактинемію***

Рекомендується повторне визначення рівня пролактину через 72 год після відміни препарату, якщо це не призведе до погіршення стану пацієнта.

• ***Інші методи обстеження при гіперпролактинемії***

- β -хоріонічний гонадотропін людини або УЗД органів малого таза для виключення вагітності у жінок репродуктивного віку з аменореєю рекомендовано аналіз на.
- Для виключення гіпотиреозу - визначення концентрацій тиреотропного гормона і вільного тироксину (ТТГ, Т4 вільний).
- Консультації нейрохірурга, а також офтальмолога з оцінкою гостроти зору, стану зорового нерва і комп'ютерною периметрією (з метою визначення полів зору) при діагностуванні макропролактиноми або гормонально неактивної аденоми гіпофіза з супраселярним ростом.
- Рентгенівська остеоденситометрія при тривалому анамнезі гіперпролактинемічного гіпогонадізму для оцінки мінеральної щільності кісткової тканини і діагностики остеопорозу доцільно виконати.

Лікування:

Медикаментозне лікування гіперпролактинемії

Лікування гіперпролактинемії ґрунтується на її першопричині. За наявності фізіологічної гіперпролактинемії у пацієнтів з безсимптомною її формою і макропролактинемією медикаментозне лікування не показане.

Фармацевтичні засоби, що застосовуються при лікуванні гіперпролактинемії і пролактином, представлені двома групами:

- похідні алкалоїдів ріжків (ерголінові агоністи дофаміну):
 - препарати 2-бромо- α -ергокриптину (бромокриптин – I генерація);
 - препарати 2-бромо- α -ергокриптину і 2-бромо- β -ергокриптину мезилату;
 - препарати каберголіну (III генерація);
- похідні трициклічних бензогуанолінів (неерголінові агоністи дофаміну):

– препарати хінаголід (II генерація).

Лікування, як правило, включає призначення агоністів дофаміну, таких як каберголін або бромокриптин, чи рослинних препаратів дофамінергічної дії на основі стандартизованих екстрактів прутняка звичайного. **Каберголін-препарат першої лінії** як найбільш ефективний щодо нормалізації рівня пролактину та зменшення розмірів пухлини гіпофіза.

Хірургічне лікування:

З огляду на високу ефективність медикаментозного лікування тільки невелика частина пацієнтів з пролактиномами вимагає хірургічного втручання. Показання до проведення хірургічного втручання:

- збільшення розмірів пухлини, незважаючи на оптимальну схему лікування;
- апоплексія гіпофіза;
- непереносимість медикаментозної терапії;
- наявність макропролактином, резистентних до лікування агоністами дофаміну;
- діагностування мікроаденом, резистентних до лікування агоністами дофаміну, в жінок, які планують вагітність;
- компресію зорового перехрестя, що зберігається на фоні медикаментозного лікування;
- наявність пролактиноми з кістозним компонентом, резистентної до лікування;
- поява ліквореї на фоні прийому агоністів дофаміну;
- виявлення макроаденоми в пацієнтів із психічними захворюваннями за наявності протипоказань до призначення агоністів дофаміну.

Променеве лікування Застосовують в разі необхідності впливу на залишкову тканину пухлини за неможливості проведення радикальної операції, у випадках непереносимості або резистентності до лікування агоністами дофаміну, при агресивних пролактиномах або карциномах.

Гіперандрогенія - найбільш поширена ендокринопатія у жінок, спричинена надмірною продукцією андрогенів яєчниками та/або наднирниками чи підвищенням локальної тканинної чутливості до циркулюючих андрогенів. До частих та характерних проявів ГА належать дерматопатії (акне, алопеція, себорея та гірсутизм) і синдром полікістозних яєчників (СПКЯ). Окрім цього, ГА може проявлятися порушеннями репродуктивної функції жінки, такими як розлади овуляції, безпліддя та невиношування вагітності. ГА спостерігаються в 10–20% жінок.

Поняття «гіперандрогенія» є узагальненим, оскільки включає в себе різні за патогенезом стани, але зі схожими клінічними проявами.

Види гіперандрогенії:

- *абсолютна* - за рахунок абсолютного збільшення кількості гормонів;
- *відносна* - у вигляді підвищеної чутливості рецепторів до нормальної або зниженої кількості андрогенів в організмі за рахунок збільшення фракції вільних андрогенів.

- первинна
- вторинна
- ідіопатична

Причини виникнення ГА станів:

- збільшення синтезу андрогенів у яєчниках та/або наднирниках;
- посилене перетворення тестостерону в більш активну форму – дигідротестостерон внаслідок підвищення активності 5 α -редуктази;
- зниження рівня глобуліну, який зв'язує статеві стероїди (ГЗСС);
- підвищена чутливість рецепторів сальних залоз і волосяних фолікулів до андрогенів;
- прийом препаратів із андрогенним ефектом (андрогени, анаболічні стероїди, даназол та ін.).
- ГА може сформуватися при гіпоталамічному синдромі пубертатного та постпубертатного періодів, вродженій дисфункції кори наднирників, гіпотиреозі, гіперпролактинемії, ожирінні, стресі, анорексії, пухлинах гіпофізу (акромегалія, хвороба Кушинга) (вторинна ГА).

Існує також ідіопатична ГА, яка проявляється периферичними клінічними симптомами за відсутності порушень функції наднирників, розладів овуляції і полікістозних змін яєчників. Ідіопатична форма ГА може бути пов'язана з надлишковою активністю ферменту 5 α -редуктази, який сприяє перетворенню тестостерону на дигідротестостерон у волосяних фолікулах, і найчастіше проявляється гірсутизмом різного ступеня на тлі нормального овуляторного менструального циклу (МЦ). Також причиною ідіопатичної ГА може бути висока щільність андрогенових рецепторів у волосяних фолікулах за нормального рівня тестостерону (частіше є причиною акне).

В структурі захворюваності переважає ГА з дерматопатіями, яка характеризується підвищеною чутливістю сально-волосяних фолікулів до нормальних рівнів андрогенів. Рідше зустрічається секреторна ГА, за якої визначаються підвищені рівні андрогенів у крові.

Класифікація:

1. Пухлинна
2. Непухлинна (функціональна)

- *яєчникова*
 - синдром полікістозних яєчників
 - андрогенпродукуюча пухлина яєчників
- *надниркова*
 - адреногенітальний синдром
 - андрогенпродукующою пухлина надниркових залоз
- *змішана*

Клінічні прояви:

Гірсутизм – посилений ріст волосся в жінок за чоловічим типом. У разі наявності гірсутизму в жінки з регулярним овуляторним циклом і нормальним рівнем циркулюючих андрогенів (індекс вільного тестостерону в нормі при повторному дослідженні) встановлюється діагноз «ідіопатичний гірсутизм» (частота: $\leq 20\%$ в популяції). За наявності гірсутизму спостерігається посилений ріст термінального волосся, подібного до того, що зазвичай знаходиться в пахвових зонах або в ділянці лобка. Надмірне оволосіння за чоловічим типом у жінок може виявлятися на обличчі, грудях, спині, по середній лінії живота, в області сідниць, на плечах і стегнах. Вираженість і розподіл гірсутизму визначають за модифікованою шкалою Феррімана-Галлвея.

Акне (лат. *acne vulgaris*) – це хронічне захворювання апарату сальних залоз, що маніфестує переважно в пубертатному віці і характеризується гіперпродукцією шкірного сала, порушенням процесів фолікулярної кератинізації, колонізацією *Propionibacterium acnes* та запаленням. Акне найчастіше зустрічається в дівчат (14–17 років) та жінок молодого віку (18–29 років). Близько 10% жінок страждають на персистуючу форму акне навіть у віці 50–60 років.

Андрогенна алопеція Приблизно в 15% жінок репродуктивного віку з маніфестацією алопеції і відсутністю інших проявів ГА спостерігається підвищений рівень андрогенів. Зазвичай випадання або зрідження волосся відзначається на маківці і в тім'яній ділянці, але іноді може мати дифузний характер. За тяжких форм ГА з вірилізацією спостерігається типове облісіння за чоловічим типом із втратою волосся в скроневих ділянках.

Вірилізація Більш високі рівні андрогенів призводять до вірилізації, що характеризується кліторомегалією, огрубінням голосу, вираженим гірсутизмом, збільшенням м'язової маси, гіпотрофією молочних залоз, аменореєю. Симптоми вірилізації найчастіше виникають на фоні ГА пухлинного генезу, при вірильній формі адреногенітального синдрому, стромальному текоматозі, синдромі HAIR-AN (який включає гіперандрогенію (HA), інсулінорезистентність (IR) та чорний акантоз (AN)). Розвиток вірильного синдрому слід підозрювати також при швидкому прогресуванні проявів ГА з олігоменореєю або аменореєю.

Порушення МЦ Приблизно в 50–70% випадків ГА діагностуються порушення МЦ, у 60–74% випадків – ендокринне безпліддя і в 21–32% – невиношування вагітності, що пов'язані з порушенням секреції та метаболізму андрогенів.

Клінічні прояви менструальної дисфункції включають оліго-/аменорею, аномальні маткові кровотечі, передменструальний синдром, дисменорею. Форма порушень менструальної функції варіює від спорадичних епізодів олігоовуляції та ановуляції до аменореї.

Методи лабораторної та інструментальної діагностики: індекс вільного тестостерону, андростендіон, ДЕА-С (дегідроепіандростерона сульфат), 17-ОП (17-оксипрогестерон), кортизол (в слині, сечі), АКТГ, АМГ, пролактин, ТТГ, Т4 вільний, інсулін, рівень глюкози натще і двогодинний

пероральний глюкозотолерантний тест, індексу HOMA-IR, мала та велика дексаметазонові проби, концентрація прогестерону в сироватці крові на 20–24 день циклу, УЗД/МРТ органів малого тазу, краніографія в бічній проекції або МРТ голови (при підозрі на патологію гіпофізу), а також КТ та МРТ наднирників, електроенцефалографія (за показаннями).

Лікування:

Патогенетична терапія проявів ГА включає:

- лікування дерматопатій;
- нормалізацію гормонального профілю та менструальної функції;
- захист ендометрія від гіперплазії (наслідок гіперестрогенії на фоні ановуляції);
- надійну контрацепцію при застосуванні антиандрогенів та системних ретиноїдів;
- корекцію метаболічних порушень;
- лікування безпліддя (при актуальності вагітності).

У разі бажання пацієнтки завагітніти може бути показана індукція овуляції, на фоні якої лікування гірсутизму й акне не проводиться. Якщо на момент обстеження в жінки немає репродуктивних планів, то для лікування пацієнток із порушеннями менструальної функції та/або шкірними проявами ГА рекомендована системна монотерапія з використанням КОК, в деяких випадках у комбінації з топічним лікуванням акне і себореї та косметичними методами лікування гірсутизму.

Естроген-гестагенні комбінації, що містять прогестини-антиандрогени (КОК) – перша лінія лікування СПКЯ, яка сприяє вирішенню низки проблем: відновленню регулярних менструальноподібних кровотеч, захисту ендометрія, нормалізації рівня андрогенів, запобіганню прогресування полікістозних змін в яєчниках, лікуванню дерматопатій, забезпеченню надійної контрацепції.

В Україні зареєстровані естроген-гестагенні комбінації з такими прогестинами-антиандрогенами як ципротерона ацетат (ЦПА), дроспіренон, дієногест і хлормадінона ацетат (ХМА).

При акне легкого ступеня тяжкості застосовують топічну медикаментозну терапію (ретиноїди, антибіотики, антисептики та їх комбінації). КОК, що містять прогестини з антиандрогенним ефектом, також використовують для лікування акне легкого ступеня тяжкості в жінок, що потребують контрацепції. При акне середньотяжкого ступеня використовують місцеві засоби в поєднанні з КОК, спіронолактоном або системними антибактеріальними препаратами. При тяжких/дуже тяжких формах акне показані комбінація ЕЕ/ЦПА або системні ретиноїди (наприклад, ізотретиноїн)

Монотерапія антиандрогенами лише за наявності протипоказань до застосування естроген-гестагенних комбінацій чи при їх непереносимості.

Спіронолактон (50–100 мг на добу), ЦПА (10–100 мг на добу) та флутамід (125–375 мг на добу).

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ) Вперше описали синдром, клінічними симптомами якого були аменорея, безпліддя, гірсутизм, ожиріння, двобічне збільшення та ущільнення яєчників, в 1935 році І. Штейн і М. Левенталь.

Класифікація. В 1982 р. Б. І. Желєзнов визначив 2 форми:

- первинні (справжні), або хвороба полікістозних яєчників (ХПКЯ);
- вторинні, або синдром полікістозних яєчників (СПКЯ).

Інші дослідники визначали 3 форми СПКЯ (Р. Е. Hughesodon, 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 вагомого збільшення синтезу андрогенів з холестерину в фолікулах, нестача ФСГ і надлишок андрогенів - до утворення атрезії фолікулів, дрібних кіст, гіперплазії строми яєчників, потовщення їх оболонки.

Серед жінок із СПКЯ гірсутизм зустрічається в 72 % випадків, акне – в 15 %, безпліддя – в 33%, порушення овуляції – у 65–85% .

Зазвичай СПКЯ виявляється вже в ранньому репродуктивному періоді, його клінічні прояви вкрай варіабельні та можуть включати:

- порушення МЦ (оліго-/аменорея) на тлі оліго-/ановуляції;
- безпліддя;
- полікістозні яєчники за даними УЗД;
- дерматопатії (акне, гірсутизм, зменшення росту волосся на голові в області «скальпа»);
- метаболічні порушення: ожиріння, інсулінорезистентність (ІР) і, як наслідок, метаболічний синдром.

Більшість провідних наукових гінекологічних товариств рекомендує дотримуватися *Роттердамських критеріїв* для діагностики СПКЯ.

СПКЯ діагностується, коли в пацієнтки наявні хоча б 2 критерії з 3-х перерахованих нижче при виключенні інших причин, які можуть давати схожу клінічну картину (врожена дисфункція кори наднирників, андрогенпродукуючі пухлини, синдром Кушинга):

- надлишкова активність або секреція андрогенів (клінічні та/або біохімічні ознаки ГА);
- оліго-/ановуляція;
- полікістозні яєчники за даними УЗД органів малого тазу.

Робочою групою експертів Національного інституту здоров'я США було рекомендовано виділяти **4 фенотипи СПКЯ** (клінічні варіанти), що включають такі прояви:

- фенотип А (класичний): гіперандрогенія + ановуляція + полікістозні яєчники (за даними УЗД);
- фенотип В (неповний класичний): гіперандрогенія + ановуляція;
- фенотип С (овуляторний): гіперандрогенія + полікістозні яєчники (за даними УЗД);
- фенотип D (неандрогенний): ановуляція + полікістозні яєчники (за даними УЗД).

ГА зустрічається в 65–75% пацієток із СПКЯ та має місце в 3-х із 4-х фенотипів. Крім того, ключову роль у патогенезі синдрому відіграє інсулінорезистентність (ІР). ГА та ІР – дві ключові ланки патогенезу цього захворювання – утворюють патологічне «замкнене коло»:

- високий рівень андрогенів сприяє формуванню абдомінального ожиріння та ІР;
- ІР призводить до компенсаторної гіперінсулінемії, що в свою чергу сприяє утворенню андрогенів в яєчниках і корі наднирників;
- гіперінсулінемія пригнічує утворення в печінці ГЗСС, що сприяє підвищенню в плазмі вільних фракцій андрогенів (особливо тестостерону).

Окрім вищезазначених проявів, у жінок із ГА частіше діагностується гіперплазія ендометрія.

Діагностика

1. Фізикальний огляд: антропометричні показники (зріст, вага, індекс маси тіла (ІМТ), об'єм талії і стегон); вираженість і розподіл гірсутизму за модифікованою шкалою Феррімана-Галлвея (Ferriman-Gallwey); акне, алопеції; наявність чорного акантозу.

2. Лабораторна діагностика: індекс вільного тестостерону, андростендіон, ДЕА-С (дегідроепіандростерона сульфат), 17-ОП (17-оксипрогестерон), АМГ, пролактин, ТТГ, Т4 вільний, ліпидограма, інсулін, рівень глюкози натще і двогодинний пероральний глюкозотолерантний тест, індексу НОМА-IR, мала та велика дексаметазонові проби, концентрація прогестерону в сироватці крові на 20–24 день циклу.

3. Інструментальна діагностика: УЗД/МРТ органів малого тазу

УЗД критерії діагнозу СПКЯ:

- візуалізація не менше 12 фолікулів діаметром 2–9 мм хоча б в одному яєчнику та/або

- обсяг хоча б одного яєчника більше за 10 см³ за відсутності домінантного фолікула діаметром понад 10 мм.

УЗД для оцінки морфології яєчників слід проводити в ранній фолікулярній фазі. Крім того, УЗД дозволяє дослідити стан і товщину ендометрія для виключення гіперпластичних процесів і раку ендометрія на фоні гіперестрогенії, а також для визначення показань до гістероскопії та біопсії ендометрія.

4. Лапароскопія діагностична/лікувальна. При огляді можуть виявити збільшені розміри яєчників (до 5-6 см в довжину і 3-4 см в ширину), потовщену і ущільнену капсулу із судинним малюнком на поверхні, наявність підкапсулярних кіст, відсутність жовтого тіла.

Лікування:

- модифікація способу життя (дієта, адекватні фізичні навантаження, відмова від паління), застосування вітамінотерапії (особливо вітаміну Д та препаратів магнію) і комбінованих препаратів рослинного походження з антианδροгенною, гормонокорегуючою та протизапальною дією;
- монотерапія естроген-гестагенними препаратами (в тому числі ЕЕ/ЦПА, КОК, пластр, вагінальне кільце);
- метформін при наявності протипоказань до застосування КОК із лікувальною метою як терапія 2-ї лінії в пацієнок із СПКЯ з порушенням МЦ.
- стимуляція овуляції (кломіфен (кlostильбегіт), хоріонічний гонадотропін, хумегон, пергонал, неопергонал, профазі ФСТ). Жінкам, які резистентні до кломіфену, можна застосувати гонадотропіни (хумегон, пергонал, неопергонал). Якщо розмір домінантного фолікула досягнув 18-20 мм в діаметрі, вводять внутрішньом'язово одноразово хоріонічний гонадотропін або профазі в дозі 10000 ОД МО.
- при діагностиці надниркової гіперандрогенії у хворих СПКЯ лікування треба спрямувати на нормалізацію функції надниркових залоз. Призначають 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.
- хірургічне лікування СПКЯ: клиноподібна резекція обидвох яєчників, при якій видаляється до двох третин тканини, електропунктура яєчників (дріллінг), резекційна біопсія, термокаутеризація, діатермокоагуляція, лазерна резекція яєчників, лазерна деструкція за допомогою аргонного променя. Показанням до оперативного лікування є резистентні форми полікістозу яєчників, коли консервативна терапія протягом 1-2 років не дає бажаного результату.

Менопаузальний синдром

Згідно з критеріями STRAW+10 (Stages of Reproductive Aging Workshop), виділяють **4 періоди клімактерію**: період менопаузального переходу, менопауза, перименопауза і постменопауза.

Період менопаузального переходу характеризується варіабельністю менструальних циклів, починається у віці 40–45 років і закінчується з настанням менопаузи. На фоні порушень менструального циклу можуть з'являтися вазомоторні симптоми (ВС) та психоемоційні симптоми дефіциту естрогенів, відзначаються варіабельні рівні фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), естрадіолу (Е2), зниження рівнів прогестерону, інгібіну В та антимюлерового гормону (АМГ).

Менопауза – це остання самостійна менструація в житті жінки, її дата оцінюється ретроспективно через 12 місяців відсутності менструацій.

Менопаузальний синдром - комплекс симптомів, які можуть супроводжувати клімактерій.

Ятрогенна менопауза (посткастраційний синдром) - припинення менструальної функції в результаті хірургічного видалення обох яєчників (з видаленням матки або без) або іншого способу припинення функції яєчників (радіоактивне опромінення, хіміотерапія).

Виділяють передчасну недостатність яєчників (до 40 років), ранню менопаузу (40–45 років), своєчасну менопаузу (46–54 роки) і пізню менопаузу (від 55 років).

Перименопауза включає період менопаузального переходу від появи перших симптомів та 12 місяців після останньої самостійної менструації.

Постменопауза – період після настання менопаузи до закінчення життя жінки. Розрізняють фази ранньої та пізньої постменопаузи. Фазі ранньої постменопаузи, яка для більшості жінок триває протягом 5–8 років, притаманні симптоми клімактеричного синдрому. У фазі пізньої постменопаузи на перший план виходить соматичне старіння жінки, зокрема, кардіоваскулярні захворювання, остеопороз і генітоуринарний менопаузальний синдром. ВС менш виражені, але можуть персистувати протягом тривалого часу.

Симптоми:

- ВС (припливи та пітливість);
- психоемоційні симптоми (перепади настрою, проблеми зі сном);
- урогенітальні симптоми (дискомфорт та сухість піхви);
- сексуальні розлади (знижене лібідо);
- симптоми з боку опорно-рухової системи (болі в суглобах та м'язах).

Генітоуринарний менопаузальний синдром (ГУМС) включає симптоми та ознаки, зумовлені впливом дефіциту естрогенів на сечостатеві шляхи жінки, включаючи піхву, статеві губи, уретру та сечовий міхур. Цей синдром включає:

- симптоми вагінальної сухості, печіння та подразнення;
- сечові симптоми та стани дизурії, гострі та рецидивуючі інфекції сечовивідних шляхів;
- дискомфортні відчуття болю та сухості під час інтимних стосунків.

Серцево-судинні захворювання (ССЗ). Менопауза запускає розвиток артеріальної гіпертензії, дисліпідемії, ожиріння за абдомінальним типом, виникнення інсулінорезистентності, збільшення симпатoadреналового тону,

порушення ендотеліальної функції, запальні судинні реакції. Базовий ризик ішемічної хвороби серця (ІХС) та інсульту у жінок менопаузального віку варіює залежно від наявності чинників ризику.

Постменопаузальний остеопороз - це системне захворювання скелету, яке характеризується зменшенням міцності кісток з ризиком виникнення перелому при падінні з висоти власного росту (остеопоротичного перелому). Виникнення постменопаузального остеопорозу (ПО) пов'язано з відсутністю досягнення пікової ЩКТ, прискореною втратою кісткової маси після настання менопаузи, віковою втратою кісткової маси або комбінацією факторів. Прискорене зниження кісткової маси в постменопаузі пов'язано з недостатністю естрогенів.

Діагностика остеопорозу - оцінка мінеральної ЩКТ методом подвійної рентгенівської абсорціометрії (DXA).

Діагностика

Обов'язкові:

1. Детальний збір анамнезу щодо дати останньої менструації, менопаузальних симптомів, їх вираженості та впливу на повсякденну діяльність, наявності факторів ризику ССЗ, супутньої патології, проведеного лікування та його ефективності.

2. Фізикальне обстеження:

- індексу маси тіла (ІМТ);
- окружності талії;
- артеріального тиску (АТ);
- обстеження органів малого тазу (дослідження шийки матки в дзеркалах, бімануальне дослідження).

3. Лабораторне обстеження: ФСГ у жінок віком від 40 до 45 років із симптомами менопаузи (крім жінок, які застосовують комбіновану естроген-гестагенну контрацепцію або високі дози прогестагенів)

4. Інструментальне обстеження (перед призначенням МГТ):

- УЗД органів малого тазу з визначенням товщини та структури ендометрія;
- УЗД комплексу інтима-медіа каротидних та стегнових артерій у пацієнток низького та помірного ризику ССЗ.

Диференціальна діагностика проводиться у молодих жінок 40 - 45 років із симптомами менопаузи.

Бажані: Перед призначенням МГТ консультація лікаря-гематолога для жінок з менопаузальними порушеннями і високим ризиком розвитку венозної тромбоемболії (ВТЕ).

Лікування

1. Немедикаментозне лікування

Здоровий спосіб життя, включаючи регулярне фізичне навантаження, споживання кальцію/вітаміну D, відмова від куріння, надмірного споживання алкоголю та кофеїну, підтримання оптимальної ваги та зменшення стресу.

Контрольоване дихання, когнітивно-поведінкова терапія, тренування усвідомленості, акупунктура, гіпноз та блокування зірчастих гангліїв можуть

бути корисними методами, які слід враховувати при лікуванні ВС, особливо у випадках коли МГТ протипоказана.

2. Менопаузальна гормональна терапія

Мета МГТ – частково компенсувати знижену функцію яєчників при дефіциті статевих гормонів, використовуючи оптимальні дози гормональних препаратів, які покращують якість життя та загальний стан пацієнток, забезпечують профілактику пізніх обмінних порушень.

Базові обстеження перед призначенням МГТ:

- Збір анамнезу – виявлення факторів ризику. Особлива увага: тютюнопаління, наявність родичок першої лінії з раком молочної залози та/або яєчників, наявність тромбозів в анамнезі у пацієнтки або близьких родичів, остеопороз в сімейному анамнезі.
- Огляд: маса тіла, вага, ІМТ, окружність живота, артеріальний тиск.
- Гінекологічний огляд.
- Цитологічний мазок за Папаніколау.
- УЗД органів малого таза з визначенням товщини та структури ендометрія.
- Мамографія.

Додатково (не обов'язково в усіх випадках, при індивідуальних показаннях):

- Цукор крові. При факторах ризику цукрового діабету–2 годинний глюкозотолерантний тест із 75 г глюкози, глікозильований гемоглобін, інсулін із підрахунком індексу інсулінорезистентності HOMAIR.
- Ліпідограма.
- АЛТ, АСТ.
- Денситометрія.
- ЕКГ.
- Коагулограма.
- УЗД вен і артерій (індивідуально, при факторах ризику тромбозів, варикозної хвороби).
- ФСГ, естрадіол, тиреотропний гормон, пролактин, загальний тестостерон – переважно при порушенні менструального циклу / припиненні менструації в жінок до 40 років або від 40 до 45 років за відсутності вазомоторних симптомів. Рівень тиреотропного гормону як скринінг тест може бути рекомендований всім жінкам 1 раз на 3 роки.

● Режими менопаузальної гормонотерапії

I – монотерапія естрогенами або прогестагенами.

Монотерапія естрогенами трансдермально або перорально призначається жінкам після тотальної гістеректомії, однак при субтотальній гістеректомії та при гістеректомії з приводу ендометріозу рекомендовано естроген-гестагенні препарати для МГТ.

Монотерапія прогестагенами призначається у фазі менопаузального переходу для регуляції менструального циклу. Можливо введення ВМС-ЛНГ з контрацептивною та лікувальною метою.

II – комбінована терапія (естрогени з прогестагенами) у циклічному режимі

Двофазні пероральні лікарські засоби призначаються на стадії менопаузального переходу або в перименопаузі.

У разі застосування естрогенів у вигляді трансдермального гелю, спрею або пластиру безперервно, слід обов'язково додавати прогестагени протягом останніх 12–14 днів на кожні 28 днів циклічного режиму (дидрогестерон 10 мг/добу або прогестерон у мікронізованій формі 200 мг/добу) або застосувати ВМС-ЛНГ 0,02 мг/добу.

III – монофазна комбінована терапія (естрогени з прогестагенами) у безперервному режимі в постменопаузі.

Жінкам в постменопаузі з інтактною маткою призначаються комбіновані монофазні низькодозовані пероральні лікарські засоби, а також тиболон 2,5 мг.

У випадку використання естрогенів трансдермально (спрей, пластрин або гель) прогестагени додають у безперервному режимі у зменшеній дозі (дидрогестерон 5 мг/добу або прогестерон у мікронізованій формі 100 мг/добу або ВМС-ЛНГ 0,02 мг/добу).

● Абсолютні та відносні протипоказання до МГТ

Абсолютні протипоказання:

- Діагностований у минулому або підозра на рак молочної залози.
- Діагностовані у минулому або підозра на естроген-залежні злоякісні пухлини (наприклад, РЕ III, IV ст. та низькодиференційований РЕ).
- Встановлені прогестаген-залежні новоутворення (наприклад, менінгіома) або підозра на них.
- Вагінальні кровотечі нез'ясованого генезу. Нелікована гіперплазія ендометрія.
- Наявна ВТЕ (тромбоз глибоких вен, тромбоемболія легеневих артерій) або ВТЕ у минулому.
- Відомі тромбофілії (наприклад, дефіцит протеїну С, протеїну S або антитромбіну III).
- Активні або нещодавні тромбоемболічні захворювання артерій (наприклад, стенокардія, інфаркт міокарду (ІМ)).
- Гострі захворювання печінки, а також наявність захворювань печінки в минулому, якщо показники її функції не нормалізувалися.
- Відома гіперчутливість до діючих речовин або до будь-якої з допоміжних речовин лікарського засобу.
- Порфірія.

Відносні протипоказання:

- Лейоміома матки.
- Ендометріоз.
- Мігрень.
- Сімейна гіпертригліцеридемія.
- Жовчнокам'яна хвороба.
- Епілепсія.
- Підвищений ризик розвитку раку молочної залози.
- РЕ I та II ст.

3. Негормональне медикаментозне лікування

- *Лікарські засоби на основі сангвінарії канадської* можуть полегшити ВС. Завдяки слабкій естрогенній дії вони зменшують ступінь тяжкості клімактеричного синдрому, не впливаючи при цьому на проліферативні процеси в ендометрії.
- *Лікарські засоби на основі циміцифуги* мають ефекти, подібні до дії селективних модуляторів рецепторів естрогенів (SERM), антиоксидантні, протизапальні та серотонінергічні ефекти. Не мають естрогенних властивостей, але здійснюють виражений позитивний вплив на зниження ВС, мають помірний позитивний вплив на кісткове ремоделювання та незначний позитивний вплив на вагінальний епітелій, при цьому практично не впливають або діють, як антиестрогени на ендометрій, молочні залози, фактори згортання крові.
- *Селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну (C133C)* (пароксетин, флуоксетин та ін.) та інгібітори зворотного захоплення серотоніну та норадреналіну I33CH) (венлафаксин, дулоксетин та ін.), клонідин (деякі протиепілептичні препарати та інші лікарські засоби центральної дії).
- *Габапентин* - при посиленні припливів у нічний час, із нічним потовиділенням та повторюваними пробудженнями.
- *Бета-аланін* - для лікування припливів жару та інших ВС. Діє, як антагоніст нікотинової кислоти, спрямован на: регуляцію просвіту судин, шляхом пригнічення вивільнення гістаміну, збільшення утворення карнозину та активації рецепторів гліцину.
- *Лікарські засоби, що застосовуються в урології* (оксибутинін) у комбінації з місцевими естрогенами становлять фармакологічне лікування першої лінії для жінок після менопаузи з симптомами гіперактивності сечового міхура.

4. Лікарські засоби з гормоноподібною дією

Тиболон – синтетичний стероїд, що володіє андрогенними, гестагенними та естрогенними властивостями та виділений в окремий клас терапії – STEAR (тканиноселективний регулятор естрогенної активності). Не відрізняється за ефективністю від традиційної МГТ у лікуванні ВС та урогенітальних симптомів, збільшує мінеральну щільність кісткової тканини та ефективний у профілактиці остеопорозу. Слід застосовувати лише жінкам > 12 місяців після менопаузи, оскільки він може спричинити нерегулярні кровотечі у молодих жінок.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Визначення: менструальний цикл, яєчниковий цикл, матковий цикл.
2. Нейроендокринна регуляція менструального циклу.
3. Класифікація порушень функції репродуктивної системи.
4. Аменорея: класифікація, діагностика, лікування.
5. Аномальні маткові кровотечі: класифікація, клініка, сучасні методи діагностики та принципи лікування.
6. Синдром Шихана: визначення, патогенез, клінічні форми, діагностика, принципи лікування.

7. Передменструальний синдром: визначення, причини виникнення, класифікація, клініка, діагностика, принципи лікування.
8. Гіперпролактинемія: визначення, етіологія, класифікація, клінічні прояви, методи діагностики, принципи лікування.
9. Гіперандрогенія: причини виникнення гіперандрогенних станів, класифікація, клінічні прояви, методи діагностики, сучасні принципи лікування.
10. Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ): визначення, класифікація, клінічні фенотипи СПКЯ, діагностика, сучасні принципи лікування.
11. Менопаузальний синдром: визначення періодів клімактерія, причини виникнення даної патології, клінічні симптоми, діагностика, методи лікування, алгоритм призначення менопаузальної гормональної терапії (МГТ), абсолютні та відносні протипоказання до МГТ.

ЛЕКЦІЯ №2

Тема: «ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ОРГАНІВ ЖІНОЧОЇ

СТАТЕВОЇ СИСТЕМИ. ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ».

Актуальність теми: Нині відмічається значне зростання захворювання міомою. Так, частота захворювання серед усіх, хто звертається в клініку, складає 15-17%. На протязі останніх років частими стали випадки захворювання міомою матки у жінок дітородного віку (30-35 років). Збільшення захворюваності міомою матки пов'язують із впливом факторів зовнішнього середовища, роботою, пов'язаною з небезпечними факторами виробництва, нервово-психічною перенапругою. На занятті студенти повинні ознайомитися з клінікою, методами діагностики і лікуванням міоми матки. Серед пухлин жіночих статевих органів пухлини яєчників займають *друге* місце після раку шийки матки. Різноманітність будови і походження пухлин яєчників пояснюється участю в їх структурі різних по гістологічній будові, походженням і ембріогенезом клітин з будь-якою гормональною і секреторною функцією. Це утруднює класифікацію пухлин яєчників, їх правильну діагностику і лікування. Пухлини яєчників, в основному, схильні до малігнізації, і клінічно цей процес на ранніх стадіях дуже складно діагностувати, тому вивчення даної проблеми дуже важливо і актуально для лікарів всіх спеціальностей.

Мета: ознайомити студентів з основними доброякісними та передраковими захворюваннями жіночих статевих органів, навчити методам діагностики та диференційної діагностики, профілактики та лікування передраковими та доброякісними захворюваннями геніталій. Опанувати вмінням правильно скласти план обстеження, з огляду на інвазивність методів, необхідність у цих дослідженнях. Провести сучасні методи дослідження, що дозволяють знайти і врахувати всі дрібні подробиці, що сприяють розпізнаванню захворювання і дозволяють правильно встановити діагноз для подальшого призначення адекватної терапії.

Основні поняття: Доброякісні пухлини матки. Клініка, діагностика, ускладнення, лікування, профілактика. Поняття кісти і пухлини яєчників. Доброякісні пухлини яєчників: епітеліальні, пухлини строми статевих органів, ліпідно-кліткові пухлини, герміногенні пухлини. Пухлиноподібні утворення яєчників. Передракові захворювання зовнішніх статевих органів. Передракові захворювання шийки матки: класифікація. Гіперпластичні процеси ендометрія: етіологія, патогенез, класифікація, сучасні методи діагностики, тактика ведення та принципи лікування. Профілактика передракових захворювань жіночих статевих органів.

Зміст лекційного матеріалу МІОМА МАТКИ

Міома матки — доброякісна гормонозалежна пухлина у жінок репродуктивного віку, яка утворюється в результаті гіпертрофії та проліферації елементів сполучної і м'язової тканини матки.

Згідно сучасним уявам – це доброякісна гладком'язова пухлина, яка зростає з незрілих міоцитів судинної стінки матки.

Частота міоми матки:

- частота в структурі гінекологічних захворювань 10-27% (Савельєва Г.М., Бреусенко В.Г., 2004)
- в гінекологічних стаціонарах оперативне втручання у зв'язку з міомами матки виконують більше ніж у 50% пацієнтів.

Етіопатогенез міоми матки

- Пухлинний зріст є наслідком порушення тканинного гомеостазу, який підтримується двома процесами:
 1. Клітинна проліферація
 2. Апоптоз

Клітини міоми матки мають значно більшу міотичну активність в обидві фази менструального циклу, в порівнянні з незмінним міометрієм.

- На відміну від нормального міометрію міома містить значно більше естрогенових рецепторів, число яких зростає в фоллікулінову фазу менструального циклу, тому тканина матки дуже чутлива до естрогенів.
- **Проте, в станній час** основоположне значення набуває **навпаки** «Прогестронова» гіпотеза, згідно якої, не тільки естрадіол 17-в, але й в більшому ступеню, **прогестерон** відіграє ключову роль в ініціації виникнення та росту пухлини.

Класифікація за типом росту та локалізації міом

Типові форми:

- Дифузний ріст міоми.
- Вузловий ріст:
 - субсерозна (ріст із м'язового шару в бік черевної порожнини);
 - інтрамуральна (всередині м'язового шару);
 - субмукозна (ріст із м'язового шару в бік порожнини матки).

Атипові форми:

- інтралігаментарна (ріст із м'язового шару в широку зв'язку);
- шийкова;
- паразитарна (росте в черевну порожнину, кровопостачається вторинно з мезентеріальних артерій);
- на ніжці (знаходиться в черевній порожнині, в рідких випадках – в цервікальному каналі або піхві).

Клініка захворювання:

У більшості жінок перебіг безсимптомний. Клінічні прояви залежать від розміру, кількості вузлів та їх локалізації.

– Симптоми:

- Больовий синдром – дискомфорт, відчуття важкості, тупі болі внизу живота. При інфаркті або перекруті ніжки міоми - виражений гострий біль внизу живота.

- Порушення функцій тазових органів: тиск на сечовий міхур – дизурічні явища, здавлення сечовода - порушення відтока сечі (гідроуретер), порушення акта дефекації (при позаматковій локалізації міоми).
- Аномальні маткові кровотечі (АМК) частіше при субмукозних міомах; інші причини – супутня гіперплазія ендометрія та аденоміоз.
- Постгеморагічна анемія.

Ускладнення міоми матки:

1. народження субмукозного міоматозного вузла;
2. некроз міоматозного вузла;
3. нагноєння міоматозного вузла;
4. перекрут ніжки міоматозного вузла;
5. розрив капсули та розрив судин вузла;
6. малігнізація вузла.

Діагностика міоми матки.

1. **Анамнез.** Найчастіше міома розвивається у жінок, в анамнезі яких мало пологів, нерегулярне статеве життя, обтяжений гінекологічний і акушерський анамнез (патологічні пологи з використанням оперативних методів, порушення менструального циклу, операції на органах малого тазу, запальні захворювання, аборти, безпліддя, екстрагенітальна патологія).

2. **Бімануальне дослідження** - збільшення розмірів матки, бугристість, обмежена рухливість, хворобливість або безболісність.

3. Інструментальні методи діагностики.

- ультразвукова діагностика органів малого тазу;
- гістерографії (гістеросальпінгографія) для діагностики субмукозних міоматозних вузлів;
- гістероскопія з прицільною біопсією та патогістологічним дослідженням;
- фракційне лікувально-діагностичне вишкрібання матки (ФЛДВ матки) з патогістологічним дослідженням;
- пайпель-біопсія з патогістологічним дослідженням;
- лапароскопія використовується при необхідності диференційної діагностики пухлин, при яких протипоказана консервативна терапія.
- КТ, МРТ з контрастом органів малого тазу.

4. **Додаткові методи діагностики (необов'язкові)** застосовуються в основному при діагностиці аномальних маткових кровотеч (АМК) для диференційної діагностики.

Аналіз крові на гормони (ФСГ, ЛГ, ТТГ, естрогени, прогестерон, гормони щитовидної залози) в основному при АМК.

Диференційна діагностика.

Найчастіше диференційну діагностику необхідно проводити з: вагітністю, пухлинами яєчника, раком тіла матки, пухлинами товстого кишечника.

Лікування.

- Радикальний метод (гістеректомія).
- Консервативно-пластичний метод.
- Стабільно-регресивний метод (емболізація маткових артерій – ЕМА, УЗ-абляція).
- Тимчасово регресивний метод (агоністи-ГнРГ, блокатори рецепторів прогестерону).

У комплекс лікування міоми матки включають консервативні та оперативні методи. ***Динамічне спостереження (УЗД, огляд) використовується у випадку відсутності клінічних проявів міоми матки, відсутності росту міоми, незначних її розмірів пухлини.***

- **Показання для оперативного лікування:**

1. розміри пухлини більше 14 тижнів;
2. субсерозні міоми > 8 см;
3. швидкий ріст пухлини (більше ніж 4 тижня на рік);
4. цервікальна локалізація. Ця локалізація майже завжди супроводжується тривалими та рясними менструаціями;
5. підозра на малігнізацію;
6. порушення функції суміжних органів;
7. АМК, що призводить до анемізації;
8. больовий синдром;
9. ускладнення міома матки (дивись вище);
10. в поєднанні з пухлинами статевих органів іншої локалізації: аденоміозом, гіперплазією ендометрія, особливо атипового;
11. міома матки в поєднанні з безпліддям, якщо не діагностовані інші причини безпліддя;
12. субмукозна локалізація міоматозного вузла незалежно від його розмірів;
13. ріст пухлини в період менопаузи та постменопаузи.

Підготовка до операції:

- Загальне клінічне обстеження.
- Розширена кольпоскопія, цитологічне дослідження мазків з цервікального каналу, піхвової ділянки шийки матки на явність атипових клітин.
- УЗД органів малого тазу.
- Біопсія ендометрія.
- Обстеження на ПСШ, при наявності, обов'язково призначити лікування.
- КТ, МРТ за показаннями.

Обсяг хірургічного втручання залежить від:

- віку пацієнтки;
- репродуктивних намірів пацієнтки;
- зацікавленості в збереженні менструальної функції;
- супутніх захворювань.

Операції на матці:

I. Радикальні:

- Гістеректомія з / без додатків.
- Надпівхова ампутація матки (супрацервикальна гістеректомія) з / без придатків.

II. Органозберігаючі:

- консервативна міомектомія.
- Дефундація матки – в останній час майже не застосовується.

Доступи:

- трансабдомінальний
- вагінальний
- ендоскопічний (лапароскопія, гістероскопія).

Малоінвазивний метод:

- Емболізація маточних артерій.

Механізм терапевтичної дії: після припинення кровопостачання у вузлах міоми відбувається ішемічний некроз, склероз та гіаліноз тканин. Незмінений міометрій страждає значно меншою мірою у зв'язку з наявністю великої кількості анастомозів та меншим діаметром судин порівняно з розмірами емболів.

Консервативне лікування

Консервативне лікування викликає значне, але тимчасове зменшення розміру міоми та покращення симптомів у більшості випадків. Це може підгодувати пацієнта до операції і в деяких випадках зробити операцію непотрібною, якщо пацієнтка вступила в менопаузу.

На теперішній час екзогенні гормони (антигормони) призначають хворим міомою матки в перименопаузі як альтернативний метод лікування, а в основному в якості передопераційної підготовки з метою:

- Зменшення об'єму пухлини;
- Зменшення її кровопостачання.

Створює сприятливі умови для хірургічного втручання та знижує інтраопераційну крововтрату.

В якості самостійного метода лікування гормонотерапія недоцільна, тому що її лікувальний ефект розповсюджується лише на час лікарського засобу і нерідко після відміни спостерігається експансивний ріст міоми.

Мета консервативного лікування:

- гальмування та зменшення росту міоми (важливо для підготовчого періоду перед хірургічним лікуванням);
- зменшення розмірів матки;
- збереження репродуктивної функції жінок репродуктивного віку;
- покращення якості життя.

Критерії для консервативного лікування:

- період перименопаузи;
- при протипоказаннях до оперативного методу лікування (гострі запальні захворювання, екстрагенітальна патологія);

- при невеликих розмірів пухлини при АМК або поєднанні з аденоміозом та гіперплазією ендометрія;
- в якості передопераційної підготовки.

Медикаментозне лікування

- **Модулятори рецепторів прогестерону.** Есмія.
- **Антипрогестагени.** Міфепристон.
- **Антигонадотропні препарати.** Даназол, Гестрінон.
- **Агоністи-ГнРГ – «медикаментозна кастрація»** (Золадекс, Люкрин-Депо, Диферелін, Бусерелін та ін.).

Селективний модулятор рецепторів прогестерону

Есмія – активний синтетичний селективний модулятор рецепторів прогестерону, характеризується тканиннотиповим частковим антипрогестероновим ефектом. **Есмія** надає пряму дію на ендометрій. На міому матки Есмія чинить прямий вплив, викликаючи апоптоз і знижує клітинну проліферацію, що в свою чергу призводить до зменшення міоматозних вузлів.

Антипрогестагени

Міфепристон є синтетичним стероїдним антигестагенним засобом (блокує дію прогестерону на рівні рецепторів).

Агоністи-ГнРГ – блокада секреції гонадотропінів та яєчникових гормонів, що викликає стан «медикаментозної кастрації» (Золадекс, Люкрин-Депо, Диферелін, Бусерелін та ін.)

Використовується в якості неад'ювантного лікування. Механізм їх дії оснований на блокаді секреції гонадотропінів та яєчникових рецепторів, що викликає стан «зворотної медикаментозної кастрації»

Тривалість курсу лікування складає 3-6 місяців, 1 раз в 28-30 днів.

Антигонадотропні препарати (Даназол по 400 мг на добу)

Механізм дії полягає в пригніченні максимального викиду ЛГ та ФСГ, що викликає хронічну ановуляцію. Тривалість курсу 3-6 місяців (максимально до 12 місяців).

Прогестагени

Малоефективні в лікуванні міоми матки незначних розмірів з аденоміозом або гіперплазією ендометрія.

Найбільш ефективний метод – внутрішньоматкова гормональна система «Мірена» (ВМК з прогестероном).

ДОБРОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ЯЄЧНИКІВ

Доброякісні пухлини яєчників - одна з найактуальніших проблем сучасної гінекології, тому що вони виникають в будь-якому віці, знижують репродуктивний потенціал жінки і є показанням для оперативного лікування. Термін «пухлина яєчника» є збірним поняттям, яке об'єднує як справжні пухлини, так й ретенційні утворення.

За різноманітністю пухлин, що виникають в ньому, яєчник займає серед інших органів людини одне з перших місць. Доброякісні пухлини складають 85% всіх новоутворень, а ймовірність того, що у пацієнтки до 45 років пухлина виявиться злоякісною, становить 1:15.

Класифікація пухлин яєчників:

- 1) епітеліальні пухлини;
- 2) пухлини строми статевого тяжа;
- 3) ліпідно-клітинні пухлини;
- 4) герміногенні пухлини;
- 5) гонадобластоми;
- 6) пухлини м'яких тканин (неспецифічних для яєчників);
- 7) некласифіковані пухлини;
- 8) вторинні (метастатичні) пухлини – пухлина Крукенберга;
- 9) пухлиноподібні процеси (лютеома вагітності, гіперплазія строми яєчників, фолікулярні кісти, кісти жовтого тіла, ендометріоз, запальні процеси, параоваріальні кісти).

Пухлиноподібне утворення яєчника – ретенційне утворення, яке виникає за рахунок накопичення рідинного вмісту та розтягування капсули, яке характеризується відсутністю проліферативних елементів.

Не є справжніми пухлинами, оскільки відсутня проліферація клітин.

На відміну від справжніх пухлин добре піддаються консервативному лікуванню.

Класифікація:

- Фолікулярна кіста (до 80%);
- Кіста жовтого тіла;
- Тека-лютеїнова кіста;
- Гіперплазія строми та гіпертеккоз;
- Запальні процеси (піовар);
- Ендометріоз яєчників (ендометріома);
- Параоваріальна кіста.

Характеристика ретенційних кіст яєчників.

- **Фолікулярні кісти** (d до 5-8 см) - утворюються із фолікулів, які зріють або тих, які піддаються атрезії.
- **Кісти жовтого тіла** - виникає після овуляції в лютеїнову фазу, якщо не відбулася регресія жовтого тіла.
- **Параоваріальні кісти** – виникають із придатків яєчника, розташованих в мезосальпінксі, тому вони завжди розташовані інтралігаментарно.
- **Лютеома вагітності** – є результатом надмірної продукції хоріонічного гонадотропіну; після вагітності лютеоми піддаються зворотньому розвитку.

Діагностика пухлиноподібних утворень яєчників.

- Скарги, анамнез захворювання
- Бімануальне дослідження (в ділянці придатків пальпується округле утворення, тугоеластичної консистенції, рухлива, хворобливе / безболісне)
- УЗД органів малого тазу вагінальним датчиком.

Лікування

I. Консервативне лікування:

У жінок репродуктивного віку кіста яєчника до 8 см в діаметрі - гормональна контрацепція 3-6 місяців.

II. Оперативне лікування

Показання:

1. Кіста яєчника більше 8 см в діаметрі;
2. Кіста яєчника більше 5 см в діаметрі після 8 тижнів спостереження або прийому оральних контрацептивів.

Операція: овариоцестектомія (енуклеація капсули кісти яєчника).

ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ

Об'ємні утворення яєчників з проліферацією клітинних елементів (істинні пухлини). В залежності від вираженості проліферації розрізняють:

- Доброякісні
- Пограничні
- Злоякісні

За частотою займають друге місце серед новоутворень жіночих статевих органів. Середні міжнародні показники захворюваності та смертності становлять відповідно 7,5 та 5,4 на 100 000 жіночого населення.

Клінічні прояви пухлини яєчників залежать від типу та характеру пухлини, часто не мають певної симптоматики.

- Специфічних симптомів пухлин яєчника не існує.
- При розвитку великих пухлин можуть спостерігатися ознаки стиснення суміжних органів (сечоводів, сечового міхура, прямої кишки).
- При пухлинах яєчників, які продукують гормони, можуть з'являтися ознаки впливу андрогенів (аменорея, вірилізація) або естрогенів (кровотечі). При пухлинах строми статевого тяжа (гранульози-стромальноклітинне, андробластоми, гінадробластоми) в організмі хворої виявляють ознаки порушення гормонального балансу - симптоми гіперестрогенії при гранульози-клітинних пухлинах), текома, фіброма (у дівчаток - передчасне статеве дозрівання, у молодих жінок - порушення менструальної та дітородної функції, в період клімактерію або менопаузи - мено- і метрорагії). При андробластомах визначаються симптоми дефемінізації та маскулінізації і вірилізму.

Алгоритм обстеження хворих

- **Скарги** (дискомфорт, біль внизу живота і попереку, порушення менструальної та репродуктивної функцій тощо)
- **Анамнез хвороби та життя** (перенесені дитячі інфекції, часті ангіни, хронічний тонзиліт, менструальна, генеративна, сексуальна функції, спадковість тощо)
- **Загальне фізикальне обстеження**
- **Гінекологічне ректо-вагінальне обстеження**, шляхом якого встановлюється наявність і локалізація патологічного процесу,

форма, величина матки та придатків, їх консистенція, рухомість, болючість при пальпації, анатомо-топографічні взаємовідношення.

- **УЗД органів малого тазу:**
 - трансабдомінальна ехографія – точність діагностики коливається від 21 до 81%
 - трансвагінальна ехографія – точність діагностики 93-96% органів малого тазу
- **Доплерографія** – візуалізація кровообігу в пристінковому елементі новоутворення свідчить на користь бластоматозної пухлини, а його відсутність – на користь пухлиноподібного ураження яєчника.
- **Кольорове доплерівське картування** кровоплину в маткових та яєчникових артеріях: для злоякісних пухлин характерним є високошвидкісний низькорезистентний тип кровоплину, який оцінюється на підставі значень індексу резистентності та пульсаційного індексу. Рівномірне периферичне розміщення судинних елементів та середні рівні індексу резистентності в них свідчать про доброякісний характер патологічного процесу
- **Лапароскопія, кульдоскопія, кольпоскопія, фіброгастродуоденоскопія, колоноскопія.**
- **Інфекційний скринінг.**
- **Моніторинг гормонального статусу** (статеві, гонадотропні, гормони щитовидної залози, наднирників)
- **Імунологічне обстеження** з метою оцінки імунного статусу
- **Визначення онкомаркерів** в сироватці крові допомагає:
 - Виявити рак яєчників (епітеліальний) на ранніх стадіях
 - Провести диференційну діагностику доброякісних та злоякісних утворень яєчників на ранніх стадіях
 - Підвищити відсоток виживання пацієнток на потязі 5-ти років до 90% у зв'язку з раннім виявленням раку яєчників.

Онкомаркер СА125 (не є строго специфічним маркером РЯ, так як його рівень може підвищуватися при доброякісних гінекологічних захворюваннях, ендометріозі, злоякісних пухлинах іншої локалізації, у здорових жінок репродуктивного віку).

Онкомаркер НЕ4 (підвищена продукція виявлена при РЯ та ендометрію, рідко - при поширеній формі аденокарциноми легень).

Поєднане визначення двох онкомаркерів (СА125 та НЕ4) значно підвищує їх діагностичну значимість.

Жінки в пременопаузі:

ROMA > 12,9% - високий ризик виявлення епітеліального РЯ

ROMA < 12,9% - низький ризик виявлення епітеліального РЯ

Жінки в постменопаузі:

ROMA > 24,7% - високий ризик виявлення епітеліального РЯ

ROMA < 24,7% - низький ризик виявлення епітеліального РЯ

Диференціальна діагностика.

- З пухлинами матки – на підставі УЗД, в складних випадках проводиться лапароскопія.
- З пухлинами суміжних органів (сечового міхура, кишечника) – на підставі УЗД, гістероскопії, МРТ, лапароскопії.
- Диференціальна діагностика між кістами та пухлинами (кістомами) яєчників затруднена, проводиться на підставі УЗД (кісти мають невеликий розмір до 5 см, анехогенну структуру без включень, чіткі контури капсули), оцінки онкомаркерів (СА-125, НЕ-4, РЕА, СА-19,9), лапароскопії.
- Прогресуюча трубна вагітність (слід перевірити рівень ХГЧ).
- Запальні захворювання придатків матки (аднексит, гідросальпінкс).

Тактика ведення

- Динамічне спостереження за утвореннями яєчників можливе тільки у молодих жінок на протязі 3-х місяців (призначається КОК) при розмірах однокамерної анехогенної пухлини не більше 8 см без патологічних включень.

Внаслідок високого ризику малігнізації пухлин яєчника (в середньому 45-50%), встановлення вказаного діагнозу є, переважно, показанням до оперативного втручання.

- При розвитку ускладнень – негайна операція.

Ускладнення:

1. Перекрут ніжки пухлини.
2. Розрив кісти яєчника.
3. Нагноєння пухлини яєчника.
4. Малігнізація.

Лікування.

У зв'язку з великою небезпекою малігнізації для справжніх пухлин яєчників єдиним методом лікування є хірургічний у будь-якому віці.

Органозберігаючі операції:

- резекція яєчника;
- оваріоцистектомія (енуклеація, вилущування).

Радикальні операції:

- аднексектомія;
- оваріектомія.

При виконанні операції на яєчниках, при перекрутах пухлини яєчників, слід мати поняття про «анатомічну» та про «хірургічну» ніжки пухлини яєчника:

- «**анатомічна**» ніжка: власна зв'язка яєчника (lig. ovarii proprii), воронко-тазова зв'язка (lig. suspensorium ovarii), мезоваріум, яєчникова артерія (a. ovarica), нерви.
- «**хірургічна**» ніжка: до вказаних анатомічних утворень додається маткова труба.

Обсяг операції визначається в ході операції та залежить від характеру пухлини, віку хворої, супутніх захворювань. При утрудненому макроскопічному визначенні характеру пухлини або при наявності розростань

на капсулі для визначення правильного обсягу операції необхідно провести експрес-гістологічне дослідження пухлини. При виявленні під час операції гормонпродукуючої пухлини в залежності від віку, операція повинна бути радикальною. У віці 46-49 років (менопауза) індивідуалізується залежно від виду пухлини, її потенції до малігнізації, особливостей сексуальної функції. Якщо другий яєчник зберігається, бажано під час операції провести його клиноподібну резекцію з експрес-біопсією. У постменопаузі безумовно показана радикальна операція - видалення матки з придатками.

Захворювання вульви

Ураження статевих органів поділяються на неопластичні (пухлинні) та ненеопластичні (передпухлинні). Ненеопластичні ураження зовнішніх статевих органів називаються також дистрофією вульви, що являє собою три основні групи захворювань:

- * крауроз (склерозний лишай);
- * лейкоплакія (плоскоклітинна гіперплазія);
- * інші дерматози;
- * гострокінцеві кондиломи

Етіологія та патогенез: Виникнення дистрофічних захворювань вульви нерідко обумовлено вірусною й іншою інфекціями (генітальний герпес та вірус папіломи), дисбаланс гормонів. Розвиток захворювань найчастіше зв'язують із сенільною чи ідіопатичною атрофією або хронічними запальними процесами в нижніх відділах репродуктивної системи.

Ведучий симптом дистрофії вульви – сверблячка зовнішніх статевих органів, що звичайно підсилюється в нічний час, відчуття сухості, іноді виникає почуття печіння та інші парестезії. Під час прогресу захворювання приєднуються скарги на дизурію, диспареунію, порушення дефекації, що пов'язано з розвитком анулярних стенозів.

Склерозний лишай — найбільш часте дистрофічне захворювання вульви, що розвивається переважно в менопаузі. Хвороба вражає великі, малі статеві губи, промежину. Уражена шкіра стає стоншеною, здобуває білий або блідо-жовтий колір та нагадує по виду пергамент. Стан вираженої атрофії зовнішніх статевих органів внаслідок склерозного лишая називається краурозом вульви.

При **краурозі вульви** спостерігається різке зменшення жирової клітковини великих статевих губ, виникає атрофія сальних та потових залоз, з'являються тріщини, сінехії, особливо виражені в нижніх 2/3 малих статевих губ, відбувається звуження піхвового входу. Шкірно-слизові покриви згладжуються, зменшується овоłosіння, покриви втрачають еластичність, вони стають сухими, легко раними. Клітор та малі статеві губи атрофуються, великі статеві губи зменшуються. Хворі часто скаржаться на сухість, подразнення шкіри, сверблячку та почуття печії, що приводить до розчосів, вторинного запалення (вульвіту).

Лейкоплакія вульви (плоскоклітинна гіперплазія) характеризується появою на зовнішніх статевих органах білих плям, що представляють собою стовщений кератинізований епітелій. В залежності від виразності

гіперкератозу розрізняють плоску (просту), гіпертрофічну (що піднімається над поверхнею шкіри) та бородавчасту форми (верукозну) лейкоплакії. Основні клінічні прояви — поява білих плям або вузликів на шкірі, наявність сверблячки, часом дуже інтенсивного. Плями локалізуються переважно на статевих губах, складках між ними, на задній спайці.

Діагностика: кольпоскопія (вульвоскопія); цитологічне дослідження мазків, глюкоза в крові; застосовують культуральні методи — зокрема, при підозрі на мікоз, гепрес, гонорею; ДНК-гібридизацію — при підозрі на вірус папіломи, пробу з толюїдиновим синім; біопсія ділянки ураження з гістологічним дослідженням (гіперкератоз, акантолізис, паракератоз, збуджені клітини в дермі). Клітинна атипія діагностується в 1-2 % пацієнток.

Лікування повинне починатися після гістологічного підтвердження клінічного діагнозу. Консервативне лікування включає десенсибілізуючу, вітамінну терапію, біостимулятори, транквілізатори, болезаспокійливі засоби; місцеве застосування мазей, кремів з кортикостероїдами, тестостероном, пропіонатом, гестагенними препаратами, андрогени. Серед немедикаментозних методів пропонують виконувати також новокаїнову блокаду статевого нерва. Широко використовуються фізіотерапевтичні методи: терапія пульсуючими височастотним струмом, електрофорез трипсину, ультразвук, фонофорез кортизону, ендоназальний електрофорез вітаміну В₁. Застосовують лазерну терапію, що сприяє поліпшенню трофіки, кровопостачання тканин, зниженню проліферативної здатності епідермісу. З метою мінімальної інвазивної хірургії лейкоплакії застосовують З₂-лазер, кріодеструкцію.

Хірургічне лікування проводять у випадку неефективності консервативної терапії при виражених симптомних формах захворювання. Воно полягає у видаленні ураженої частини зовнішніх статевих органів у межах здорових тканин або тотальної вульвектомії в залежності від поширеності процесу.

Захворювання шийки матки

Передракові процеси шийки матки умовно розділяють на факультативні та облігатні (дисплазії епітелію).

До **факультативних процесів** відносяться псевдоерозії (ектопії циліндричного епітелію, ектропіон), лейкоплакії (без ознак атипії клітин), поліпи, плоскі кондиломи, ендocerвіцит, рубцеві зміни шийки матки. Для факультативних процесів характерна гіперплазія клітин епітелію, що приводить до утворення нових залозистих та папілярних структур.

Факультативні процеси складають 80-85% загальної кількості патологічних процесів у шийці матки.

Ерозія шийки матки (цервікальна ерозія). В нормі плоский епітелій покриває шийку до рівня її зовнішнього зіву. Будь-який процес, що приводить до деструкції плоского епітелію ектоцервікса, називається ерозією шийки матки. З місця ерозії виділяють культури бактерій. Основними симптомами ерозії можуть бути слизисто-гнійні виділення, "мазанина" або невеликі кров'яністі виділення після статевого контакту. Лікування полягає в

протизапальній терапії. Для виключення діагнозу карциноми виконують біопсію.

Ектопія шийки матки. Заміна плоского епітелію ектоцервіксу циліндричним ектоцервікальним епітелієм називається ектопією циліндричного епітелію, ектопією шийки матки, псевдоерозією. Посттравматична ектопія циліндричного епітелію шийки матки (внаслідок розривів шийки у пологах, а також травм, нанесених при абортах, лікувально-діагностичному вишкрібанню слизової порожнини матки) називається **ектропіоном** (виворіт слизової оболонки шийки матки).

Ектопія (псевдоерозія) шийки матки — це доброякісне поліетіологічне захворювання, що виникає в 40-50 % гінекологічних хворих.

Існує кілька теорій патогенезу ектопії шийки матки:

- 1) механічна теорія (злущування багат шарового плоского епітелію внаслідок механічного впливу з наступним приєднанням запального процесу);
- 2) теорія запального походження ектопії;
- 3) гормональна теорія

Ектопія може протікати в двох формах: неускладненій й ускладненій.

При ектопії відбувається заміна плоского епітелію циліндричним, її особливостями є: наявність чітких границь, відсутність патологічної секреції, запальних змін.

Під "*зоною трансформації*" розуміють місце перекриття циліндричного епітелію багат шаровим плоским епітелієм внаслідок екзогенних чи ендогенних впливів.

Цитологічне дослідження мазків-відбитків шийки матки — дуже важливий метод, що застосовується у комплексі діагностичних заходів, тому що доповнює дані кольпоскопії та сприяє уточненню діагнозу.

При гістологічному дослідженні виділяють 2 форми псевдоерозії: 1) залозисту; 2) папілярну.

Метаплазія плоского епітелію (плоскоклітинна (сквамозна) метаплазія) та утворення **наботієвих кіст**. Епідермізація є нормальним фізіологічним процесом, що відбувається в шийці матки. Плоский епітелій переміщається та "перекриває" залозистий циліндричний епітелій ектоцервіксу (*зона трансформації*). Метаплазія плоского епітелію діагностується за допомогою кольпоскопії; біопсія в даному випадку не є необхідною. Процес плоскоклітинної метаплазії призводить до перекриття проток залоз, внаслідок чого утворюються *ретенційні (наботові) кісти*.

Мезонефральні кісти можуть досягати розмірів 2,5 см у діаметрі; вони містять кубічний епітелій та розміщуються глибоко в стромі, часто біля зовнішнього вічка. Лікування, як правило, не є необхідним. При виявленні зон атипічного епітелію завдяки кольпоскопічному дослідженню шийки (атипова зона трансформації) потрібно проведення прицільної біопсії.

Ектоцервіцит (цервіцит) — часте захворювання шийки матки. Основними етіологічними факторами його розвитку є ектопія циліндричного епітелію ектоцервіксу (внаслідок травми або інфекції) та післяпологові ушкодження шийки.

Найбільш частими мікроорганізмами, що викликають цервіцит, є стафілококи, стрептококи та хламідії. Симптомами можуть бути лейкорея (серозно-гнійні виділення, найчастіше з неприємним запахом), подразнення вульви та піхви (сверблячка, печія). Може виникати біль у спині, внизу живота, присутні диспареунія, дисменорея, дизурія, посткоітальні кров'янисті виділення.

При гострому цервіциті (до 2 днів): шийка матки червоного кольору, присутні виділення, характерні для гострого запалення. Шийка чуттєва при пальпації та її екскурсіях. У хронічній стадії спостерігаються слизисто-гнійні виділення, рихлість та крихкість тканин, виявляється збільшена васкуляризація, інфекція залоз, гіпертрофія шийки.

Диференційний діагноз проводять у відношенні раннього неопластичного процесу, шанкру, шанкроїду, туберкульозу, гранульоми.

Етіотропну терапію призначають у випадку виявлення патогенних мікроорганізмів.

Лейкопакії — білі плями з перламутровим блиском, що мають гладкий чи дрібнозернистий рельєф. При будь-якій аномальній картині шийки матки необхідно проводити кольпоскопічне та цитологічне (цервікальна біопсія) дослідження її епітелію. Зона лейкопакії підлягає прицільної біопсії під контролем кольпоскопії. Гістологічно виявляються гіперплазія, проліферація клітин базального та проміжного шарів, гіперкератоз клітин поверхневого шару. У мазках — ороговілий плоский епітелій, а в вискрібках, взятих із глибоких ділянок — епітелій зі змінами помірної дисплазії.

Поліпи шийки матки (цервікальні поліпи). Проліферація тканини ендочервіксу може приводити до утворення поліпів. Первинною скаргою хворих з цервікальними поліпами є міжменструальні або посткоітальні кров'янисті виділення. Утворенню таких поліпів сприяють прийом оральних контрацептивів та вагітність. Цервікальні поліпи, як правило, мають невеликі розміри та рідко досягають діаметра 1-2 см.

До **облігатних процесів шийки матки** відносяться епітеліальні дисплазії різного ступеня, лейкопакії з явищами атипії епітелію й аденоматоз. Дисплазії епітелію складають 15-18% загальної кількості патологічних процесів шийки матки.

Епітеліальні дисплазії мають легку, середню і виражену ступені в залежності від протікання патологічного процесу. Цитологічне дослідження мазків проводять по методу Папаніколау.

Легка дисплазія відповідає ЦІН I, середня дисплазія — ЦІН II, важка дисплазія та переінвазивний рак (carcinoma in situ) - ЦІН III.

Патоморфологія. Легка дисплазія (ЦІН I) характеризується помірною проліферацією епітеліальних клітин базального та парабазального шарів, у той час як клітини верхнього шару епітелію не мають ознак атипії, залишаються зрілими та диференційованими. Враженою є 1/3 товщини епітелію шийки.

Середня дисплазія (ЦІН II) супроводжується поразкою нижньої половини епітеліального шару (від 1/2 до 2/3 епітелію).

Тяжка дисплазія (ЦІН III, carcinoma in situ) характеризується значною проліферацією клітин базального та парабазального шарів, появою гіперхромних клітин в епітелії, порушенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення в бік збільшення ядер клітин. Уражено всю товщу епітеліального шару.

Клініка та діагностика. У хворих з епітеліальними дисплазіями, як правило, скарг не виникає. Зрідка можливі кров'янисті виділення зі статевих шляхів, білі, біль внизу живота та попереку. При візуальному обстеженні шийки матки можуть виявлятися ознаки ектопії, ектопічна чи гіпертрофії лейкоплакії.

Комплекс обстеження включає розширену кольпоскопію, цитологічне, гістологічне дослідження, дослідження основних виглядів сексуально-трансмисивних інфекцій (захворювань, що передаються статевим шляхом), а також вивчення ендокринного (стан функції яєчників) та імунного статусу.

Найбільш точна *скринінг-діагностика* преінвазійних та ранніх інвазійних захворювань шийки матки досягається шляхом цитологічного дослідження мазка по Папаніколау (точність діагностики — 85 %).

Повне дослідження шийки матки при аномальній клітинній морфології мазка по Папаніколау включає такі методики:

- * проста та розширена кольпоскопія;
- * біопсія шийки матки;
- * вишкрібання слизової оболонки цервікального каналу (ендоцервікальний кюретаж);
- * конусоподібна біопсія шийки матки.

Конусоподібна біопсія (конізація) полягає в хірургічному видаленні ділянки шийки матки, що містить зону трансформації ("зону ризику"). Ця процедура може виконуватися з діагностичною та лікувальною метою.

Показання до конусоподібної біопсії шийки матки такі:

- * зона поразки не візуалізується під час кольпоскопії при наявності аномальних даних цитології;
- * незадовільні результати кольпоскопії при підозрілих у відношенні ЦІН даних кольпоскопії чи цитології;
- * виявлення ЦІН при дослідженні матеріалу, отриманого в результаті вискоблювання слизової оболонки цервікального каналу;
- * розбіжність даних цитології та гістології в біопсійному матеріалі;
- * підозра на інвазію чи мікроінвазію аденокарцинома "in situ" у матеріалі біоптату.

Лікування: спрямоване на ліквідацію супутнього запального процесу шийки матки та піхви, стимуляцію регенерації багатошарового плоского епітелію та видалення патологічно зміненої тканини шийки матки.

Одним з найефективніших методів лікування пацієнток з патологією шийки матки є **лазерна вапоризація**.

При псевдоерозії хворим з порушеннями менструального циклу попередньо проводять його корекцію, призначаючи прийом гестагенних препаратів, що пацієнтки повинні приймати протягом 3-4 міс з 16-го по 25-й

день циклу під динамічним кольпоскопічним контролем, надалі застосовують кріохірургічне лікування або лазерну вапоризацію.

Внаслідок порушення архітекtonіки шийки матки – її деформації в сполученні з псевдоерозією — проводять кріодеструкцію, діатермокоагуляцію, лазерокоагуляцію, хірургічне лікування.

Для лікування хворих з епітеліальними дисплазіями і преінвазивною карциномою шийки матки використовують діатермохірургічні методи, конізацію, ножову ампутацію органа, кріодеструкцію уражених ділянок, вплив лазерним (3₂-лазер) випромінюванням.

Після проведеного лікування пацієнток з факультативними процесами рекомендується здійснювати диспансерне спостереження за ними протягом 1 року, а при сполученні факультативних процесів з дисплазією — протягом 2 років із проведенням контрольних цитологічного та кольпоскопічного досліджень кожні 3 міс.

Профілактика захворювань шийки матки полягає у своєчасному лікуванні запальних захворювань статевих органів, корекції порушень менструального циклу, раціональному веденні пологів, профілактиці абортів, застосуванні оральних контрацептивів, у коректній тактиці ведення хворих з використанням скринінгових технологій.

Гіперпластичні процеси ендометрія

До передракових процесів ендометрія відносяться гіперплазії та поліпи, що розвиваються в ньому.

У вітчизняній літературі часто використовується така класифікація гіперпластичних процесів ендометрія:

- * залозиста гіперплазія ендометрія;
- * залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія;
- * атипова гіперплазія ендометрія (аденоматоз);
- * поліпи ендометрія.

Класифікація гіперплазій ендометрія, прийнята ВОЗ, трохи відрізняється від вітчизняної. Класифікація гіперпроліферативних процесів ендометрія (розроблена субкомітетом по тілу матки Міжнародного товариства гінекологів-патологів та затверджена ВООЗ, 1994):

- проста неатипова гіперплазія ендометрія;
- комплексна неатипова гіперплазія ендометрія;
- проста атипова гіперплазія ендометрія;
- комплексна атипова гіперплазія ендометрія;
- аденокарцинома.

Поліпи ендометрія часто виникають у жінок у віці 29-59 років, пік захворюваності припадає на вік старше 50 років. Частота безсимптомних поліпів у жінок у постменопаузі складає близько 10%. Поліп росте шляхом розтягання тканини та утворює "ніжку". Гістологічно поліп ендометрія має центральний стромальний елемент та кровозабезпечується з периферичних відділів ендометрія.

Гормональну терапію хворих з поліпами ендометрія не рекомендується проводити, тому що вона не вирішує проблеми. Хірургічне лікування таких

пацієнток виконують з метою корекції симптомів захворювання. Запропоновано новий метод (Запорожан В. Н., Хаїт А. В.) криохірургічної обробки ложа поліпа, що приводить до нормалізації естроген-рецепторного апарата ендометрія та попереджує рецидиви поліпа в 90 % випадків.

Гіперплазія ендометрія частіше, ніж ендометріальний поліп, може згодом прогресувати до утворення аденокарциноми ендометрія.

Етіологія, патогенез, патоморфологія. Гіперплазія ендометрія морфологічно характеризується проліферативною відповіддю ендометрія на стимуляцію ендogenousними й екзогенними естрогенами.

Проста та комплексна гіперплазії ендометрія виникають досить часто і зв'язані з фізіологічною ановуляцією, що відбувається до менархе й у перименопаузальному періоді, коли продукція прогестерона знижена або зовсім відсутня. Гіперплазія ендометрія також може бути пов'язана з наявністю естрогенпродукуючих пухлин яєчника (текоми, гранульозотекакліткові пухлини), синдромом полікістозних яєчників та гіперплазією кори наднирників.

Але при наявності атипових цитологічних ознак (атипова гіперплазія) малігнізуючий потенціал гіперплазії ендометрія в жінок у постменопаузі, якщо лікування не проводилося, зростає до 23 %.

Клініка та діагностика. Головним симптомом гіперплазії ендометрія є аномальні маткові кровотечі; точний діагноз встановлюють на підставі гістологічного дослідження ендометрія після фракційного вишкрібання слизової оболонки тіла матки та цервікального каналу. Для виконання прицільної біопсії та здійснення контролю за повним видаленням зміненого ендометрія методом вибору є гістероскопія.

Допоміжним методом для виявлення локалізації змін ендометрія є трансвагінальна ультрасонографія. Типові сонографічні ознаки гіперплазії ендометрія — неоднорідність структури, наявність гіпо- і гіперехогенних включень, збільшення товщини ендометрія до 15 мм та більше.

Ведення та лікування хворих залежить від їхнього віку та гістологічних особливостей гіперплазії ендометрія. Проста та комплексна гіперплазії (залозиста, залозисто-кистозна) без атипових змін, виявлені в підлітків, а також у жінок у перименопаузальному періоді, добре піддаються циклічній гормональній супресії прогестинами, але таким пацієнткам варто проводити контрольні серійні біопсії ендометрія для виявлення безсимптомних залозистих, залозисто-кистозних гіперплазій (простих та комплексних). При повторюваних епізодах маткових кровотеч у жінок у віці старше 40 років, їхньої нечутливості до гормональної терапії потрібно виконувати екстирпацію матки.

Лікування жінок у віці 40-50 років з атиповими гіперплазіями ендометрія можна починати із супресії прогестинами, контролюючи результати повторних біопсій аж до лікування процесу. Для пацієнток у віці старше 50 років екстирпація матки є методом вибору.

Жінки з атиповою гіперплазією мають потребу в більш агресивному лікуванні, особливо в період перименопаузи. Методом вибору в цьому випадку

буде гістеректомія з білатеральної сальпінгоофоректомією. Пацієнткам, що бажають зберегти репродуктивну функцію, проводять лікування прогестероном або здійснюють індукцію овуляції. Як правило, пацієнткам у віці до 40 років застосовують терапію препаратами прогестерону, після 40 років — виконують гістеректомію.

Щоб контролювати ефективність проведеної терапії, роблять серійні гістологічні дослідження ендометрія.

З метою лікування застосовуються агоністи-ГнРГ, що викликають "медикаментозну оофоректомію". Можна використовувати також гестринон у дозі 2,5 мг 2 рази/тиж. чи даназол — по 400-800 мг/добу протягом 6 міс з наступними контрольними вишкрібаннями ендометрія.

Лікування хворих з гіперплазією ендометрія без атипових змін у репродуктивному періоді можна проводити естроген-гестагенними препаратами за звичайною схемою. Тривалість лікування — 8-12 мес.

У пременопаузальному періоді 17-ОПК рекомендується застосовувати в безперервному режимі в дозі по 250 мг 2-3 рази/тиж.

При атиповій гіперплазії ендометрія естроген-гестагенні препарати використовувати не рекомендується. На першому етапі лікування використовують 17-ОПК в/м у дозі по 500 мг 3 рази/тиж протягом перших 2 мес, далі — по 500 мг 2 рази/тиж (3-й і 4-й міс лікування), у наступні 5-й і 6-й мес лікування — по 500 мг 1 раз/тиж. Норколут застосовують з 5-го по 25-й дн циклу в дозі по 5-10 мг протягом 6-8 мес., далі — з 16-го по 25-й дн циклу протягом 3 мес, контролюючи при цьому дані, одержані при проведенні гістероскопії і гістологічного дослідження ендометрія.

Молодим жінкам, для яких вагітність бажана, на другому етапі лікування рекомендується приймати препарати, що стимулюють овуляцію, — кломіфен, клостілбегіт у дозі 50 мг/добу у період з 5-го по 9-й дн після появи кров'янистих виділень.

Ефективним сучасним методом лікування є застосування гестагенів пролонгованої дії: медроксипрогестерона ацетат — у дозі 400-600 мг в/м 1 раз/тиж протягом 3-4 мес чи орально — по 5-10 мг/добу. Тривалість лікування — 8-12 мес.

Протягом останніх років успішно застосовується резекція ендометрія, що виконується за допомогою резектоскопа, що дозволяє видаляти слизову оболонку матки під візуальним контролем.

При виборі методу лікування беруть до уваги протипоказання щодо застосування гормональних препаратів (тромбофлебії, захворювання гепатобіліарної системи, діабет, гіпертонічна хвороба). Ризик побічної дії гормональних препаратів підвищують паління та вживання алкоголю.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Міома матки: визначення, сучасні етіопатогенетичні аспекти виникнення міоми матки, класифікація, клініка та діагностика.
2. Методи лікування міоми матки. Показання до оперативного лікування міоми матки.

3. Доброякісні пухлини яєчників: визначення, класифікація.
4. Доброякісні пухлини яєчників: клініка, діагностика та лікування.
5. Пухлиноподібні утворення яєчників: визначення, діагностика та лікування.
6. Захворювання зовнішніх статевих органів: класифікація, діагностика та лікування.
7. Передракові захворювання шийки матки: класифікація, методи діагностики, тактика ведення та лікування. Профілактика.
8. Гіперпластичні процеси ендометрія: етіологія, патогенез, класифікація, сучасні методи діагностики, тактика ведення та принципи лікування. Профілактика.

ЛЕКЦІЯ №3

Тема: «ГОСТРИЙ ЖИВІТ» В ГІНЕКОЛОГІЇ. ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ».

Актуальність теми: Невідкладна допомога залишається однією з найбільш актуальних проблем практичної медицини. Якість невідкладної допомоги при гострих захворюваннях в гінекології залежить від своєчасної діагностики, спроможності лікаря приймати та реалізовувати оптимальне рішення.

В гінекологічній пратиці невідкладні стани, які вимагають термінового втручання, це позаматкова вагітність, апоплексія яєчника, перекручування ніжки пухлиняєчника, некроз міоматозного вузла. При цьому також можуть спостерігатися різні гострі хірургічні хвороби органів черевної порожнини (апендицит, гострий холецистит, гострий панкреатит, перфоративна виразка шлунку, гостра кишкова непрохідність). Тоді особливо важливо поставити правильний діагноз та надати в повному обсязі медичну допомогу, яка значною мірою залежить від професійної підготовки лікаря.

Запальні захворювання статевих жіночих органів (ЗЗСО) займають перше місце в структурі гінекологічних захворювань та становлять 60-65% серед усіх гінекологічних захворювань. Запальні захворювання є найголовнішою причиною негормонального безпліддя, ектопічної вагітності, невиношування вагітності, відіграють певну роль в розвитку фетоплацентарної недостатності, захворюваннях плода та новонародженого. Треба мати на увазі, що запалення нижнього відділу статевих органів можуть привести до виникнення передракової патології шийки матки (CIN), тіла матки (лейоміома матки, гіперплазія ендометрія). Знання причин, методів діагностики та лікування запальних захворювань жіночих статевих органів необхідно лікарю будь-якого профілю в його практичній діяльності.

Мета: Оволодіти знаннями щодо позаматкової вагітності, апоплексії яєчника. Засвоїти особливості перебігу захворювань, що викликають «гострий живіт» в гінекології у залежності від класифікації форм захворювань. Засвоїти інформацію щодо запальних захворювань жіночих статевих органів. Систематизувати знання запальних захворювань специфічної та неспецифічної етіології, розбіжності в клінічних проявах та методах лікування.

Основні поняття: Позаматкова вагітність, апоплексія яєчника. Клініка, діагностика, тактика ведення. Невідкладна допомога. Передопераційна підготовка і післяопераційне ведення гінекологічних хворих. Запальні захворювання жіночих статевих органів. Етіологія, патогенез, класифікація запальних захворювань жіночих статевих органів. Запальні захворювання неспецифічної (вульвіт, бартолініт, вагініт, ендометрит, аднексит, параметрит, пельвіоперитоніт) та специфічної етіології. Туберкульоз жіночих статевих органів.

Захворювання, що передаються статевим шляхом (трихомоніаз, гонорея, кандидоз, вірусні ураження, уреаплазмоз, мікоплазмоз, хламідіоз). Діагностика, лікування та профілактика бактеріального вагінозу. Лікування гострих і хронічних захворювань, запальних процесів жіночих статевих органів. Показання до хірургічного лікування. Реабілітація жінок, які перенесли запальні процеси.

Зміст лекційного матеріалу **ПОЗАМАТКОВА ВАГІТНІСТЬ**

Усі випадки розвитку плодового яйця поза порожниною матки називаються *позаматковою вагітністю*.

Класифікація позаматкової вагітності.

У залежності від локалізації імплантації плідного яйця позаматкову вагітність підрозділяють на трубну, яєчникову, черевну та інші форми (шийкова, у рудиментарному розі матки, інтралігаментарна).

У залежності від локалізації плідного яйця в матковій трубі: ампулярний відділ, істмічний, інтерстиціальний, фімбріальний.

У залежності від перебігу позаматкової вагітності: прогресуюча позаматкова вагітність; трубна вагітність, що перервалася по типу «трубного аборт»; трубна вагітність, що перервалася по типу розриву маткової труби.

Етіологія та патогенез. Імплантація плідного яйця поза порожниною матки відбувається внаслідок порушення транспортної функції маткових труб, зміною властивостей самого плідного яйця.

Порушення функції труби пов'язано:

- з запальними процесами будь-якої етіології;
- гормональним статусом організму;
- хірургічним втручанням на трубах.

Клініка та діагностика. В ургентній гінекології частіше зустрічається порушена трубна вагітність - розрив труби або трубний аборт.

Вагітність, порушена по типі розриву труби: гострий початок, якому, як правило, передують затримка чергових місячних, біль унизу живота, який розповсюджується у задній прохід, під- та надключичну ділянки, плече чи лопатку, супроводжується нудотою та/або блювотою, запамороченням аж до втрати свідомості, іноді діареєю.

Хвора часто загальмована, рідше виявляє ознаки занепокоєння, шкіра та слизові бліді, кінцівки холодні, подих частий поверхневий. Тахікардія, пульс слабкого наповнення, артеріальний тиск знижений. Язик вологий, не обкладений. Живіт трохи роздутий, напруга м'язів черевної стінки відсутня. При пальпації - хворобливість унизу живота, більше на стороні ураження, також виражені симптоми подразнення очеревини. При перкусії - притуплення в пологих місцях живота.

При огляді за допомогою дзеркал: ціаноз та блідість слизової піхви та екзоцервіксу. Бімануальне дослідження (дуже хворобливе) виявляє сплюснення чи випинання заднього чи одного з бічних склепінь. Матка легко зміщується, як би «плаває» у вільній рідині.

При сумніві в правильності діагнозу роблять пункцію черевної порожнини через задне склепіння піхви.

Переривання трубної вагітності за типом трубного аборту представляє діагностичні труднощі, тому що характеризується повільним плином і не робить помітного впливу на загальний стан хворої. Основна тріада симптомів при трубному аборті: затримка менструації, біль у животі, кров'яністі виділення з піхви.

Живіт м'який, безболісний при пальпації. При огляді в дзеркалах: розпушення та ціаноз слизової оболонки і кров'яністі виділення з цервікального каналу. При огляді в дзеркалах: розпушення та ціаноз слизової оболонки і кров'яністі виділення з цервікального каналу. При бімануальному

дослідженні: трохи збільшена матка, однобічне збільшення придатків (часто ковбасоподібної чи ретортовидної форми); піхвові склепіння можуть залишатися високими або сплюсненими.

Додаткові методи дослідження:

1. Визначення в сироватці крові та сечі хоріального гонадотропіну (ХГ).
2. УЗД органів малого тазу.
3. Лапароскопія.
4. Гістологічне дослідження зішкріба ендометрія.

Лікування може бути хірургічним та консервативним. Хірургічне лікування трубної вагітності в більшості випадків – сальпінгектомія. Метою такого лікування є збереження життя жінки. У неускладнених тяжкою кровотечею випадках можуть виконуватись органозберігаючі операції при лапароскопії: сальпінготомія, сегментарна резекція та анастомоз, фімбріальна евакуація.

У зв'язку з певним ризиком розвитку трофобластичної хвороби рекомендують дослідження рівня ХГЛ через 2-3 тижні після операції для порівняння з попереднім рівнем. При персистуючому чи підвищеному рівні ХГЛ виконують повторне дослідження або проводять терапію метотрексатом.

Консервативне лікування з використанням метотрексату рідко використовується як самостійний метод.

Лапаротомія виконується при постановці діагнозу перерваної позаматкової вагітності. Затримка в проведенні операції може привести до катастрофічних наслідків. Першими заходами повинні бути виведення хворої із шоку, зупинка кровотечі та підтримка діяльності кардіоваскулярної системи.

Алгоритм лікування позаматкової вагітності.

Принципи ведення хворих з ектопічною вагітністю:

1. Підозра на позаматкову вагітність є показанням для термінової госпіталізації.
2. Рання діагностика допомагає зменшити кількість ускладнень та надає можливість застосовувати альтернативні методи лікування.
3. У разі встановленого діагнозу позаматкової вагітності необхідно провести невідкладне оперативне втручання (лапароскопія, лапаротомія).

Оперативне лікування позаматкової вагітності є оптимальним.

У сучасній практиці можливе застосування консервативних методів лікування позаматкової вагітності.

4. У разі вираженої клінічної картини порушеної ектопічної вагітності, наявності гемодинамічних порушень, гіповолемії пацієнтка негайно госпіталізується для невідкладного хірургічного втручання у найкоротші терміни лапаротомічним доступом.

Якщо клінічна картина стерта, немає ознак гіповолемії та внутрішньої кровотечі проводять УЗД органів малого тазу та/або лапароскопію.

5. На догоспітальному етапі у разі порушеної позаматкової вагітності об'єм невідкладної допомоги визначається загальним станом хворої та величиною крововтрати. Інфузійна терапія (об'єм, швидкість введення розчинів) залежить від стадії геморагічного шоку.

6. Тяжкий стан хворої, наявність виражених гемодинамічних порушень (гіпотонія, гіповолемія, гематокрит менше 30 %) - абсолютні показання для оперативного втручання лапаротомним доступом з видаленням вагітної маткової труби та проведенням протишокової терапії.

7. Застосовують комплексний підхід до лікування жінок з позаматковою вагітністю, який включає:

- а) оперативне лікування;
- б) боротьбу з кровотечею, геморагічним шоком, крововтратою;
- в) ведення післяопераційного періоду;
- г) реабілітацію репродуктивної функції.

8. Оперативне лікування проводять як лапаротомним, так й лапароскопічним доступом. До переваг лапароскопічних методик відносяться:

- скорочення тривалості операції;
- скорочення тривалості післяопераційного періоду;
- скорочення тривалості перебування в стаціонарі;
- зменшення кількості рубцевих змін передньої черевної стінки;

- косметичний ефект.

9. Виконання органозберігаючих операцій при позаматковій вагітності супроводжується ризиком розвитку у післяопераційному періоді персистенції трофобласта, що є результатом його неповного видалення з маткової труби і черевної порожнини. Найбільш ефективним методом профілактики даного ускладнення є ретельний туалет черевної порожнини 2- 3 літрами фізіологічного розчину та однократне введення метотрексату у дозі 75 100 мг внутрішньом'язово першу, другу добу після операції.

Операції, які застосовують у разі трубної вагітності:

1. *Сальпінгостомія (туботомія).* Виконується подовжня сальпінгостомія. Після видалення плідного яйця сальпінгостому, звичайно не ушивають. У разі, коли ворсини хоріона не проростають у м'язову оболонку маткової труби обмежуються її вишкрібанням.

2. *Сегментарна резекція маткової труби.* Видаляють сегмент маткової труби, де знаходиться плідне яйце, після чого виконують анастомоз двох кінців труби. При неможливості виконання сальпінго-сальпінго анастомоза можна перев'язати обидва кінці та накласти анастомоз пізніше.

3. *Сальпінгектомія.* Цю операцію виконують у разі порушеної трубної вагітності, що супроводжується масивною кровотечею. Операцію і гемотрансфузію у такому разі проводять одночасно.

АПОПЛЕКСІЯ ЯЄЧНИКА

Апоплексія яєчника (розрив яєчника). До схильних факторів відносяться - перенесені запальні процеси, локалізовані в малому тазу, які привели до склеротичних змін у тканині яєчника та судин, до застійної гіперемії і варикозного розширення вен. Не виключена роль і ендокринних

факторів. Кровотечі з яєчника можуть сприяти захворюванню крові з порушенням її згортання.

Розрив яєчника може відбуватися в різні фази менструального циклу, але в переважній більшості випадків - у другу фазу.

Розрізняють 3 клінічні форми захворювання: анемічну, больову та змішану.

У клінічній картині анемічної форми переважають симптоми інтраперитонеальної кровотечі. Початок захворювання може бути зв'язаний з фізичними травмами, фізичною напругою, статевим актом, а може починатися без видимої причини. Гострий інтенсивний біль в животі з'являється у другій половині чи в середині циклу. Нерідко біль поширюється у задній прохід, зовнішні статеві органи, куприк; може спостерігатися френікус-симптом.

Болючий приступ супроводжує слабкість, запаморочення, нудота, іноді блювота, холодний піт, непритомний стан. При огляді звертає на себе увагу блідість шкіри та слизових оболонок, тахікардія при нормальній температурі тіла. У залежності від величини крововтрати знижується артеріальний тиск. Живіт залишається м'яким, трохи роздутим. Напруга м'язів черевної стінки відсутня. При пальпації живота виявляється розлита хворобливість в усій нижній половині його. Симптоми подразнення очеревини виражені в різному ступені. Перкусія живота може виявити в черевній порожнині наявність вільної рідини.

Під час бімануального (досить хворобливого) дослідження визначають нормальних розмірів матку, іноді - збільшений хворобливий кулястий яєчник. При значній кровотечі знаходять нависання та болючість заднього та/або бічних склепінь піхви.

У клінічному аналізі крові переважає картина анемії.

Больова форма апоплексії яєчника спостерігається у випадках крововиливу у тканини фолікула чи жовтого тіла без кровотечі чи з невеликою кровотечею в черевну порожнину.

Захворювання починається гостро з приступу болю унизу живота, що супроводжується нудотою та блювотою на фоні нормальної температури. Ознаки внутрішньої кровотечі відсутні. Живіт частіше м'який, але може виявлятися деяка напруга м'язів черевної стінки в клубових ділянках. Пальпація живота хвороблива в нижніх відділах, там же визначаються помірно виражені симптоми подразнення очеревини. Вільної рідини в черевній порожнині знайти не вдається. Кров'янистих виділень із статевих шляхів немає.

При внутрішньому гінекологічному дослідженні визначають нормальних розмірів матку, зсув якої викликає біль, і трохи збільшений круглий хворобливий яєчник. Склепіння піхви залишаються високими.

Клінічний аналіз крові не виявляє значних відхилень від норми.

Лікування апоплексії яєчника залежить від ступеня внутрішньочеревної кровотечі. Анемічна форма захворювання вимагає хірургічного лікування, обсяг якого може бути різним. Якщо відбувся розрив жовтого тіла, його варто ушити гемостатичними Т-подібними швами.

Найбільш типовою операцією є резекція яєчника. Видаляють яєчник цілком тільки в тих випадках, коли вся його тканина просочена кров'ю.

В останні роки з'явилася можливість проведення операцій, що щадять, з використанням лапароскопії, під час яких здійснюють евакуацію крові, що вилилася в черевну порожнину, і коагуляцію ділянки яєчника, що кровоточить.

Больова форма апоплексії яєчника без клінічних ознак наростаючої внутрішньочеревної кровотечі можна лікувати консервативно. Призначають спокій, холод на низ живота, препарати гемостатичної дії, вітаміни. Консервативна терапія проводиться в стаціонарі під спостереженням медичного персоналу.

Перекрути ніжки пухлини яєчника. Перекрут ніжки може бути у пухлин різної гістологічної структури, які не спаяні із суміжними сусідніми органами і мають виражену ніжку. Як правило, це доброякісні та пограничні новоутворення, але можуть зустрічатися й злоякісні.

Перекрут ніжки пухлини може бути зв'язаний зі зміною положення тіла, фізичною напругою, посиленою перистальтикою кишечника, переповненням сечового міхура, довгою рухливою ніжкою кісти.

«Анатомічна ніжка» пухлини складається з розтягнутої зв'язки, що підвішує яєчник, власної зв'язки яєчника і мезооварія. У «хірургічну ніжку» ще входить маткова труба.

Перекрут ніжки може відбутися раптово чи поступово, буває повним та частковим. Патологоанатомічні зміни в пухлині при перекручуванні її ніжки залежать від швидкості, з яким відбувається поворот пухлини по осі, і ступеня перекруту. Перекрут ніжки пухлини, що супроводжується пережаттям артерій, призводить до некротичних змін у тканини пухлини.

Клінічна картина. Захворювання, як правило, починається із сильного болю унизу живота, що супроводжується нудотою і блювотою. Температура тіла в перші години захворювання залишається нормальною, лейкоцитарна реакція не виражена.

Хвора приймає змушене положення в ліжку через виниклий різко біль. При пальпації - напруга передньої черевної стінки, позитивний симптом Щоткіна-Блюмберга, парез кишечника, затримка випорожнення, рідше - діарея. Температура тіла може підвищуватися, пульс частий, блідість шкіри, холодний піт. При внутрішньому гінекологічному дослідженні виявляють пухлину в ділянці придатків матки, спроба її зсуву викликає різкий біль. Такі хворі потребують термінового оперативного лікування.

Порушення живлення вузла міоми матки. Порушення кровопостачання в міоматозних вузлах пояснюється, в основному, механічним фактором (перекрут, перегин, здавлення пухлини). Причиною порушення живлення вузла можуть бути різні дистрофічні процеси в міоматозних вузлах (набряк, вогнища некрозу, крововилив, гіалінове переродження, дегенерація), що розвиваються в результаті ішемії, венозного застою, множинного тромбоутворення в міжмишечних вузлах пухлини.

Розрізняють сухий та вологий типи некрозу матки. При сухому некрозі відбувається поступове зморщування ділянок некротизованої тканини, при цьому утворюються своєрідні кавернозні порожнини з залишками омертвілої тканини. При вологому некрозі спостерігаються розм'якшення і вологе омертвіння тканин з наступним утворенням кістеподібних порожнин. Так званому червоному некрозу піддаються частіше пухлини, розташовані інтрамурально.

Макроскопічно ці пухлини забарвлені в червоний чи коричнево-червоний колір, мають м'яку консистенцію, мікроскопічно - розширення вен і їхній тромбоз. Причина: підвищення тону, що оточує вузол, міометрію з наступним розвитком розладу кровообігу в капсулі пухлини та на периферії. До асептичного некрозу часто приєднується інфекція, що проникає у вузол гематогенним чи лімфогенним шляхом.

Клініка порушення живлення вузла залежить від ступеня порушення кровопостачання вузла.

Некроз міоми матки супроводжується гострим болем в животі, напругою передньої черевної стінки, можливе підвищення температури та лейкоцитоз.

При бімануальному дослідженні визначають наявність у матці міоматозних вузлів, один із яких різко хворобливий при пальпації.

УЗД органів малого тазу полегшує виявлення важко доступних вузлів. Уточнити діагноз можна за допомогою лапароскопії.

Лікування - оперативне. У деяких випадках припустиме консервативне лікування: реологічні активні засоби (реополіглюкін, трентал), спазмолітики (папаверин, но-шпа) у сполученні з антибактеріальними та десенсибілізуючими засобами.

Пельвіоперитоніт та перитоніт - гостре запалення очеревини.

Причини:

- розплавлювання стінки піосальпінксу, гнійного тубоваріального утворення;
- різні гінекологічні операції;
- кримінальні аборти, у тому числі перфорація матки;
- некроз пухлини яєчника.

У залежності від поширеності запального процесу виділяють форми перитоніту:

1. Місцевий (обмежений та необмежений).
2. Розповсюджений (дифузійний, розлитий та загальний).

Пельвіоперитоніт може бути наслідком поширення інфекції на очеревину малого тазу при серозному та гнійному сальпінгітах, завжди супроводжує розвиток піосальпінксу, піовару та тубоваріального абсцесу.

Види: серозний, фібринозний, гнійний.

Клініка гострої стадії пельвіоперитоніту: біль внизу живота, висока температура, нудота, іноді - блювота. При об'єктивному дослідженні: частий пульс, що випереджає температурну реакцію. Язик залишається вологим, іноді обкладений білим нальотом. Живіт роздутий у нижніх відділах, також напруга

м'язів черевної стінки, позитивні симптоми подразнення очеревини. Перистальтика кишечника млява, черевна стінка бере участь в акті подиху.

Бімануальне дослідження затруднене через різку болючість та напругу нижніх відділів живота. Сильний біль виникає уже при найменшому зсуві шийки матки. Іноді сплющення чи нависання піхвових склепінь, що вказує на наявність ексудату в малому тазі.

Клінічний аналіз крові при пельвіоперитоніті варто робити багаторазово протягом доби. Для пельвіоперитоніту характерний помірний лейкоцитоз, нерізкий зсув лейкоцитарної формули вліво, невелике зниження кількості лімфоцитів та ускорення ШОЕ.

У неясних випадках проводиться лапароскопія.

Лікування пельвіоперитоніту, як правило, консервативне. Спокій, повноцінна дієта, що щадить. На низ живота - періодична аплікація міхура із льодом. Антибактеріальна терапія. Детоксикація (інфузійно-трансфузійна терапія). Десенсибілізуючі, неспецифічні протизапальні препарати, вітаміни. Доцільні сеанси ультрафіолетового опромінення крові.

Хірургічного лікування вимагає пельвіоперитоніт, що протікає на фоні піосальпінксу, піовару та тубоваріального абсцесу.

Розповсюджений перитоніт характеризується рано виникаючою ендогенною інтоксикацією.

Класифікація перитоніту по К.С. Симоняну:

I фаза - реактивна;

II фаза – токсична;

III фаза - термінальна.

Клініка: біль у животі, захисна напруга м'язів черевної стінки, симптоми подразнення очеревини позитивні, стійкий парез кишечника. Висока лихоманка, поверхнєве дихання, блювота, неспокійне поведіння й ейфорія, тахікардія, холодний піт. Виражений лейкоцитоз зі зсувом лейкоцитарної формули вліво та токсичною зернистістю нейтрофілів, підвищення рівня лужної фосфатази, різке зниження числа тромбоцитів

Лікування в 3 етапи: передопераційна підготовка, оперативне втручання, інтенсивна терапія в післяопераційному періоді.

Передопераційна підготовка: декомпресія шлунка, катетеризація підключичної вени (проводиться інфузійна терапія, спрямована на ліквідацію гіповолемії і метаболічного ацидозу, корекцію водяного, електролітного і білкового балансу, детоксикацію організму), уведення серцевих засобів, адекватна оксигенація, в/в введення антибіотиків у максимально можливих дозуваннях. Передопераційна підготовка: декомпресія шлунка, катетеризація підключичної вени (проводиться інфузійна терапія, спрямована на ліквідацію гіповолемії і метаболічного ацидозу, корекцію водяного, електролітного та білкового балансу, детоксикацію організму), уведення серцевих засобів, адекватна оксигенація, в/в введення антибіотиків у максимально можливих дозуваннях.

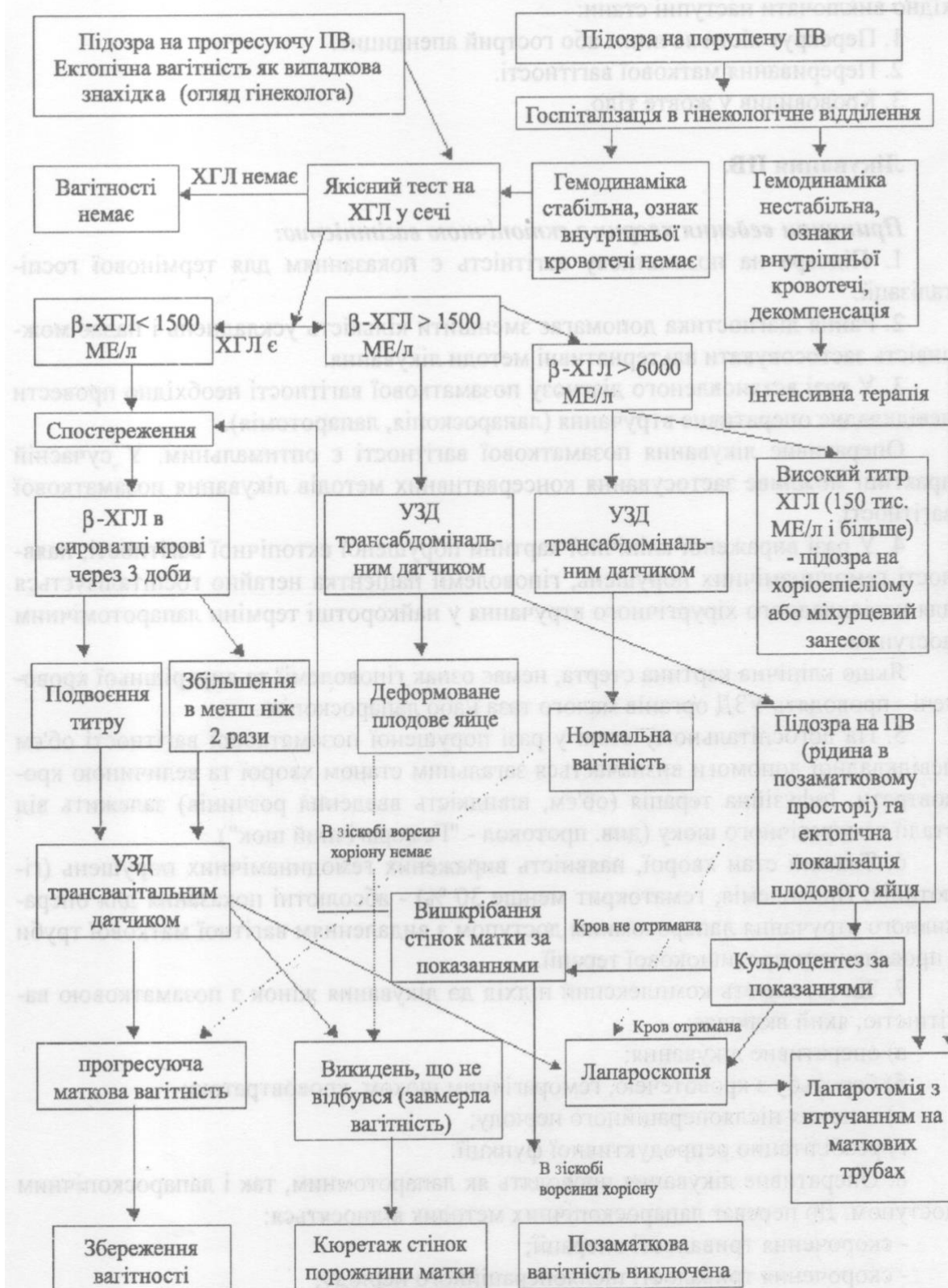
Обсяг оперативного втручання суцього індивідуальний, особлива вимога - повне видалення вогнища інфекції з наступним дренажуванням черевної порожнини.

Тривалість інфузійної терапії в післяопераційному періоді повинна переслідувати наступні цілі:

- ліквідація гіповолемії шляхом введення колоїдних розчинів та білкових препаратів;
- заповнення втрати хлоридів та калію;
- корекція ацидозу;
- забезпечення енергетичних потреб організму;
- антиферментна й антикоагулянтна терапія;
- забезпечення форсованого діурезу;
- боротьба з інфекцією шляхом застосування антибіотиків широкого спектра дії;
- профілактика та лікування функціональної недостатності серцево-судинної системи;
- профілактика та ліквідація гіповітамінозу.

Дуже важливе - відновлення моторно-евакуаторної функції шлунка та кишечника.

Алгоритм діагностики позаматкової вагітності

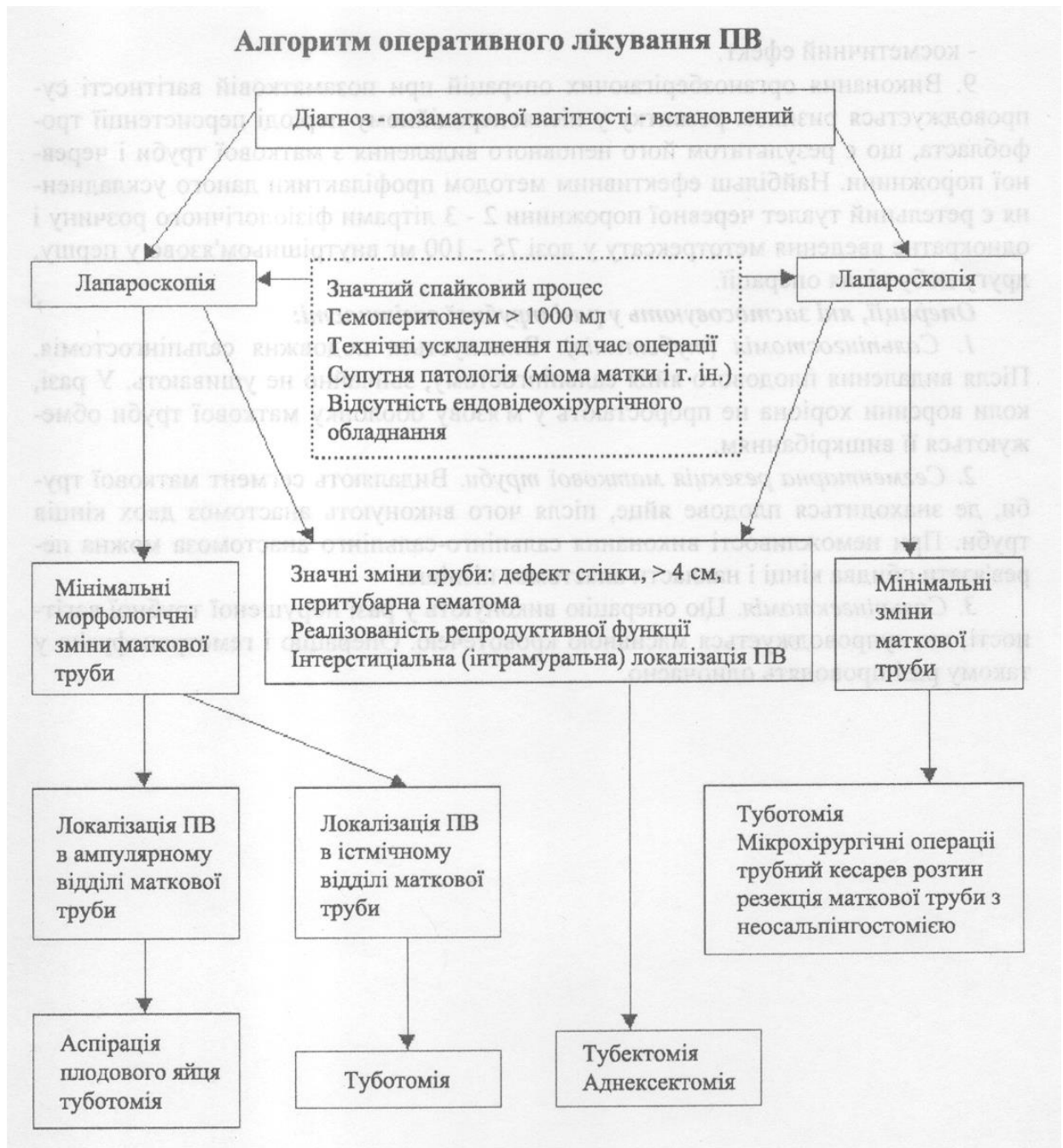


Таблиця 1. Діагностичні ознаки різноманітних форм трубної вагітності

Клінічні ознаки	Прогресуюча позаматкова вагітність	Трубний викидень	Розрив маткової труби
Ознаки вагітності	Позитивні	Позитивні	Позитивні
Загальний стан хворої	Задовільний	Періодично погіршується, короточасні втрати свідомості, тривалі періоди задовільного стану	Колаптоїдний стан, клініка масивної крововтрати, прогресивне погіршення стану
Біль	Відсутній	Характер нападів, що періодично повторюються	З'являється у вигляді гострого нападу
Виділення	Відсутні або незначні кров'яні	Кров'яні виділення темного кольору, з'являються після нападу болю	Відсутні або незначні кров'яні
Піхвове дослідження	Матка не відповідає терміну затримки місячних, поряд з маткою визначається утворення ретортоподібної форми, безболісне, склепіння вільні	Такі самі, болючість при зміщенні матки, утворення без чітких контурів, заднє склепіння згладжене	Такі самі, симптоми "плаваючої матки", болючість матки і додатків з ураженого боку, нависання заднього склепіння
Додаткові методи обстеження	УЗД, визначення рівня β -ХГЛ, лапароскопія	Кульдоцентез Лапароскопія	Не проводяться

Таблиця 2. Застосування метотрексату при ПВ

Доба	Лікувально-діагностичні заходи
1-а	Визначення рівня β -субодиниці ХГЛ у сироватці крові
2-а	Загальний аналіз крові, визначення групи та резус-фактору крові жінки, активність печінкових ферментів
5-а	Метротрексат 75 - 100 мл внутрішньом'язово
8-а	Визначення рівня β -субодиниці ХГЛ у сироватці



Класифікація запальних захворювань геніталій

I. За клінічним перебігом:

1. Гострі процеси;
2. Хронічні процеси;
 - а) у стадії ремісії;
 - б) у стадії загострення;

- з перевагою інфекційно-токсичного впливу з ознаками, що притаманні гострому запаленню (температура, зміна картини крові) – зустрічаються рідко (5%);

- з перевагою змін у нервовій системі у виді “слідової” реакції колишнього запального процесу – хронічний аднексит з тазовим гангліоневритом.

II. За локалізацією:

1. Запалення зовнішніх статевих органів:

- Вульва – вульвіт,
- Гострі кондиломи (бородавчасті утворення шкіри вірусної етіології)
- Бартолинова залоза – бартолініт;

2. Запалення внутрішніх статевих органів:

- Піхва – кольпіт, вагиніт;
- Шийка матки – ендocerвіцит (запалення піхвової шийки матки, покритої багатошаровим плоским епітелієм);
- Ендocerвіцит (запалення слизової оболонки, зверненої в канал шийки і покритої циліндричним епітелієм);
- Цервікоз (поразка всіх шарів шийки матки);
- Ерозія (псевдоерозія – ектопія циліндричного епітелію на багатошаровий; дійсна ерозія – дефект багатошарового епітелію, існування ерозії підтримується недостатньою гормональною функцією яєчників);
- Тіло матки – ендометрит (запалення слизової оболонки тіла матки);
- Метроендометрит (запалення слизового та м'язового шару тіла матки);
- Панметрит (запалення всіх шарів стінки матки);
- Периметрит (запалення очеревини, що покриває тіло матки);
- Придатки матки – сальпінгіт (запалення маткових труб);
- Оофорит (запалення яєчників);
- Сальпінгоофорит (запалення маткових труб та яєчників) чи аднексит;
- Аднекстумор (запальна пухлина маткових труб та яєчників);
- Гідросальпінкс (запальна пухлина маткової труби із вмістом серозної рідини в її просвіті);
- Піосальпінкс (запальна мішкоподібна пухлина маткової труби із вмістом гною в її просвіті);
- Піовар (запальна пухлина яєчника з гнійним розплавленням його тканин);
- Перисальпінгіт (запалення очеревинного покриву маткової труби);
- Клітковина таза – параметрит (запалення клітковини, що оточує матку) – бічний, передній та задній;
- Очеревина таза – пельвіоперитоніт (запалення очеревини малого тазу);
- Загальний перитоніт (дифузійний або розлитий)

Правильно сформульований діагноз повинний мати вказівки на особливості клінічного перебігу, локалізацію процесу, що дозволяє визначити той самий принцип лікування, його тривалість, діагностичні особливості, наступну тактику. Наприклад:

- гострий аднексит;
- хронічний сальпінгіт у стадії ремісії;
- хронічний сальпінгіт у стадії загострення по типу слідової реакції;
- хронічний аднексит по токсично-інфекційному типу.

Іноді в діагноз виносяться поруч з назвою захворювання окремі його симптоми в зв'язку з їхньою важливістю, тому що вони визначають клінічну картину та лікувальну тактику. Наприклад;

— хронічний аднексит у стадії ремісії. Безплідність.

Етіологія та патогенез гострих запальних захворювань геніталій (ЗЗГ).

Запальний процес у статевих органах жінки являє собою, насамперед, інфекційний процес. Доведено переважна роль патогенних стафілококів, стійких до дії багатьох антибіотиків. Їх етіологічна роль установлена при бактеріологічному дослідженні в 53-56% випадків. Зараз у етіології ЗЗГ збільшилося значення умовно патогенної флори (ешеріхія coli, мікоплазма hominis), які зустрічаються ізольовано або в асоціаціях з іншими мікроорганізмами. Мікоплазми зустрічаються в 10-15% хворих на запалення придатків матки, змішана аеробна й анаеробна флора — у 26%, аеробна — у 27%, анаеробна — у 18%. Значно підвищилася роль анаеробів, серед яких частіше зустрічаються пептококки, стрептококи (33%), клостридії (17%). Запальні захворювання придатків матки, викликані патогенними анаеробами, протікають найбільше важко з утворенням тубооваріальних абсцесів. Запальні процеси, що викликані вірусами герпесу, цитомегаловірусу, уrogenітальної інфекції, тільки у одного відсотка хворих мають важкий гострий перебіг, в інших - спостерігається хронічний перебіг захворювання.

За сучасними поглядами запалення є переважно захисною реакцією у відповідь на подразнення й ушкодження тканини (альтерація), у виді змін тканинного обміну, судинної реакції, фагоцитозу, розмноження й утворення тканинних елементів.

У свій час І. В. Давидовський сформулював тезу, що повинний бути епіграфом до всієї лікарської діяльності: «Лікування може бути успішним тільки тоді, якщо воно є етіопатогенетичним».

Варто завжди пам'ятати, що запальний процес не є тільки місцевим процесом в ураженому органі — матці, матковій трубі чи іншому органі статевої системи.

Основні моменти патогенезу гострого запалення представлені в такий спосіб: зміни в осередку запалення складаються, насамперед, у порушенні вуглеводного обміну, підвищенні анаеробного гліколізу з утворенням у тканини проміжних недоокислених продуктів (пировіноградної, яблучної, бурштиновий кислот).

Другий важливий момент - зміни кровообігу в осередку запалення. Спазм судин, що виник спочатку, надалі змінюється розширенням дрібних артерій з підвищенням тиску в капілярах – і розвитком спочатку артеріальної, а потім венозної гіпертонії з крайовим стоянням лейкоцитів.

Етіологія та патогенез хронічного запалення геніталій.

Етіологічним моментом хронічного запалення може бути будь-який неспецифічний фактор: загострення запалення може бути спровоковано переохолодженням, фізичним чи психоемоційним навантаженням, але не мікробний фактор. Знання цих особливостей етіології хронічного запалення докорінно змінило підходи до лікування великої кількості жінок, що

страждають цим захворюванням, та привело, насамперед, до відмови від антибактеріальної терапії при хронічному запаленні.

При хронічних ЗЗГ на перший план виходять ті складні зміни в організмі, що поступово здобувають полісистемний характер. Хронічний запальний процес геніталій треба розуміти як полісистемне захворювання. Виникають зміни в нервовій, ендокринній, судинній, імунній, ферментній та інших системах організму.

Дуже важливо для розуміння та правильного лікування знання змін, що виходять у судинній системі. Ці зміни відносяться до загальних та місцевих, локальних реакцій. Спостерігаються значні порушення регіонарного кровообігу у вигляді дефіциту кровонаповнення та дистонії судин малого тазу, більш виражені в тих місцях, де створюється сполучна тканина, тобто в спайках. Якщо при гострому запаленні проникливість судин у центри запалення підвищена, то при хронічному процесі вона, навпаки, знижена. Зміни регіонарного кровообігу супроводжуються уповільненням кровотоку, утворенням тромбозів, що можуть стати причиною стійкого тазового больового синдрому. Порушення венозного відтоку сприяє розвитку варикозно розширених вен малого тазу, сприяє прогресуванню ДВС-синдрому. Загальні судинні реакції виявляються в судинній дистонії, судинних спазмах з головним болем, болем в ділянці серця.

Виражені порушення спостерігаються в системі регуляції менструальної функції, тобто в системі яєчник-гіпоталамус-гіпофіз-яєчник. Дисфункція цієї системи виявляється в зміні продукції гонадотропних гормонів (фоллікулостимулюючого, лютеїнізуючого), підвищенні базальної секреції, що викликає зниження продукції статевих гормонів (естрадіолу та прогестерону). Подавлено функцію кори надниркових залоз. В останні роки велике місце в патогенезі хронічних захворювань приділяється порушенню функції імунокомпетентних систем.

Клінічна картина запальних захворювань геніталій.

У сучасних умовах ЗЗГ мають деякі особливості, що істотно відрізняють їх від клінічної картини захворювань 20-літньої давнини. Їх характеризує:

- стерта клінічна симптоматика гострої стадії захворювання;
- перевага хронічних процесів, а в останні роки поява первинна хронічних захворювань;
- стійкий рецидивуючий перебіг хронічних процесів;
- найбільш часта локалізація запального процесу в додатках матки;
- рідке ураження параметральної клітковини;
- рідкий розвиток гнійних процесів.

Для класичної картини гострого запального процесу характерні п'ять класичних ознак запалення: calor, dolor, tumor, rubor, що описані Галеном, і funktia laesa, описана Цельсом. Для запалення придатків матки, найбільш частоті локалізації запального процесу геніталій характерне підвищення температури до 38-39°C, біль унизу живота з іррадіацією по внутрішній поверхні стегон, у попереку. При піхвовому дослідженні придатки визначаються збільшеними, болючими, набряклими. Наявність цих ознак при

гострому запальному процесі патогномонічно, а відсутність одного з них повинно змусити лікаря подумати про можливість іншої патології та більш ретельно провести диференціальну діагностику.

Однак у практиці лікаря-гінеколога переважають хворі з хронічними запальними захворюваннями, з найбільш частим ураженням придатків матки, слизової піхви, шийки матки. Ці хворі складають до 85% усіх хворих на запалення геніталій. При цьому скарги рідко не відповідають змінам, що виявляються при об'єктивному дослідженні статеві системи. Хворі страждають поліскаргією і часто стають пацієнтками багатьох фахівців: невропатологів, гастроентерологів, хірургів.

Якщо для гострого запалення характерні названі п'ять ознак запалення, то хронічний процес маніфестує себе стійким больовим синдромом та порушенням функції ураженого органа й інших регуляторних систем організму. Больовий синдром є ведучим симптомом хронічного запалення незалежно від його локалізації. Його морфологічна основа – це фібротизація, склерозування тканин, втягування в процес гангліїв з розвитком тазових гангліоневритів й таких же вражень у віддалених органах. Біль носить різний характер: тупий, ниючий, що тягне, який підсилюється, постійний чи періодичний.

Для хронічних запальних процесів характерні рефлекторні болі (реперкусивні), що виникають по механізму вісцеросенсорних та вісцерокутанних рефлексів. Біль унизу живота буває дифузійної, нерідко локалізується в правому або лівому паху, ірадіює у ділянку куприка, у піхву, у пряму кишку, у попереk, у нижні кінцівки. Існують зони підвищеної шкірної чутливості (зони Захар'їна-Геда) при запаленні геніталій. Вони поширюються від X грудного до IV крижового (поперекового) хребця (яєчник – X грудної, маткові труби – XI грудний, матка – IV поперекового).

Відзначається частий головний біль (у лобово-скроневій частці, потилиця), іноді дифузійний, як при мігрені (у другій половині менструального циклу). Іноді турбує біль у шийному відділі хребта, передпліччях, між лопатками, в руках, ногах. Для хворих на ЗЗГ характерно непостійний настрій, схильність до депресії.

Функціональні порушення зводяться до специфічних змін статевої функції, порушенню центральної та периферійної нервової системи, порушенню функції життєво важливих органів (печінка, нирки).

Порушення менструальної функції виявляється гіперменструальним, рідше гіпоменструальним, передменструальним синдромами. Порушення менструальної функції може протікати без клінічних проявів, однак при спеціальному обстеженні (тести функціональної діагностики, кількісне визначення гормонів, що є обов'язковим для цих хворих) часто виявляється неповноцінність лютеїнової фази, часті ановуляторні цикли. Хронічна ановуляція в сучасній гінекології розглядається як передраковий стан, звідси зрозумілий обов'язковість онконастороженості при спостереженні за хворими на хронічні ЗЗГ.

Запальні захворювання статевих органів відносяться до найбільш частих причин порушення генеративної функції, що виражається в безплідності, невиношуванні, загрозі переривання вагітності. Основна причина безплідності – порушення прохідності маткових труб унаслідок розвитку адгезивних процесів, порушення морфологічних і функціональних властивостей епітелію та моторики труби. Причиною ендокринної безплідності (часто вона супроводжується анатомічними змінами маткових труб) при запаленні геніталій є ановуляція, недостатність лютеїнової фази. Чимале значення в розвитку порушення генеративної функції грають цервіцит, кольпіт, що змінюють фізико-хімічні властивості слизової цервікального каналу. Варто пам'ятати, при обстеженні жінки з безплідністю про некротоксичний вплив мікрофлори піхви при його запаленні на сперматозоїди.

Відзначається порушення сексуальної функції у хворих хронічними аднекситами.

Діагностика ЗЗГ базується на даних анамнезу й об'єктивного дослідження (п'ять класичних ознак, характерні зміни крові: збільшення швидкості осідання еритроцитів, зсув вліво формули білої крові), характерних неспецифічних біохімічних змін крові (СРБ, збільшення серомукоїдів, сialових кислот), швидкої регресії клінічних проявів при проведенні антибактеріальної терапії.

Диференційована діагностика в гострій стадії проводиться з позаматковою вагітністю, гострим захворюванням черевної порожнини (гострий апендицит), іноді онкопатологією.

Значні труднощі можуть виникнути при діагностиці запальних захворювань у хронічній стадії, що протікає по типу «слідової» реакції. Відсутність патогномонічної маніфестації, характерних змін крові, біохімічних показників, перекладають основну частину діагностики на допоміжні параклінічні методи (методи функціональної діагностики, лапароскопія, метросальпингографія, методи вірусологічного і бактеріологічного дослідження). Постійний тазовий больовий синдром може бути притаманний колітам, проктосигмоїдітам (проктологи пропонують діагноз “синдром подразненої товстої кишки”), при варикозному розширенні вен яєчничково-маткових сплетінь (згадаємо варикозне розширення вен нижніх кінцівок, що виявляє себе почуттям ваги, інтенсивним болем), при ендометріозі (постійний біль підсилюється з початком менструації), що може існувати самостійно, але дуже часто розвивається в центри хронічного запалення і підтримується деякими його патогенетичними моментами (аутоалергія). Хронічний аднексит варто диференціювати з хронічним циститом, хронічним апендицитом, синдромом Алена-Мастерса (розрив заднього листка широкого зв'язки матки), специфічним запальним процесом (туберкульоз геніталій). Наявність скарг на біль унизу живота ще не дає приводу для діагнозу “хронічний аднексит”.

Сучасна стратегія лікування ЗЗГ повинна базуватися на сукупності наступних принципів:

1. Чітка діагностика стадій захворювання (гостра, хронічна), її вид (загострення по типу токсично-інфекційного чи захворювання по типу слідової реакції).
2. Орієнтація в зворотності змін у вогнищах запалення й ухвалення рішення про консервативне лікування (неоперативне) при оборотності і хірургічне при незворотності структурних змін. До останнього відносяться такі процеси, як: піосальпінкс, піовар, гідросальпінкс, Відсутність об'єктивної чи суб'єктивної динаміки при існуванні об'ємного утворення в малому тазу, що розцінюється як запальна пухлина, повинна бути показанням до оперативного лікування. Присутність такого утворення в жінки старше 40 років повинне бути абсолютним показанням до оперативного втручання. Продовження консервативного лікування при незворотних процесах веде до подальшої фібротизації тканин, розвитку гнійного процесу, погіршенню обмінних процесів в центрах запалення та у всьому організмі, порушенню функції печінки, посиленню ризику ускладнень при обов'язковій наступній операції.
3. Строге клінічне обґрунтування раціональності антибактеріальної терапії. Етіологічно обґрунтованим при гострому запаленні є застосування препаратів з антибактеріальною дією. У хронічній стадії (під час ремісії і при загостренні без ознак гострого запалення) антибіотики не вживаються. Виключенням для хронічного процесу є дві клінічних ситуації, коли антибактеріальні препарати все-таки вживаються:
 - а) якщо вони у даної хворої не вживалися, або якщо використовувалися нераціонально (недостатня доза, неправильний підбір антибіотика, нераціональний шлях введення);
 - б) при загостренні запального процесу, що протікає по типу токсично-інфекційного запалення.
4. Першочерговість усунення хронічного тазового болю, що супроводжує хронічний запальний процес.
5. Лікування малосимптомних форм запалення матки та придатків. Це важливо для попередження безплідності, невиношування вагітності, інших розладів специфічних функцій організму та попередження переходу місцевого процесу в полісистемне захворювання.
6. Базисна роль немедикаментозних методів у комплексному лікуванні хронічних запальних захворювань.
7. Дестабілізація патологічного гомеостазу шляхом активації хронічного процесу для підвищення клінічної ефективності лікування (бактеріальні полісахариди: продігіозан, пірогенал у з'єднанні з антибіотиками, особливо при наявності екстрагенітальних осередків запалення).
8. Необхідність оцінки вихідної гормональної функції яєчників. Цей принцип є загальним при лікуванні будь-якої патології геніталій. Статеві органи є органами-мішенями для їхньої дії. Відновлення функції яєчників при її зниженні, при неповноцінності лютеїнової фази, при ановуляції, доцільно здійснювати без гормональних препаратів. Це легше вдається у жінок молодого віку, при незначній тривалості запального процесу (до 5 років), відсутності ознак недостатності чи інфантилізму вихідної ендокринної

патології. При безуспішності такої спроби доцільна гормональна терапія з урахуванням форми ендокринних порушень, віку хворої, екстрагенітальної патології та інших особливостей жінки.

9. Обов'язкове об'єднання методів загального впливу на організм із метою корекції функції змінених систем з локальними лікувальними засобами на органи статеві системи.

10. Лікування всіх центрів хронічного запалення екстрагенітальної локалізації.

11. Обов'язкове дотримання етапності лікування: стаціонар (при гострому запаленні хронічного процесу курс лікування повинний бути не менше 3 тижнів) – жіноча консультація (хвора продовжує почате в стаціонарі фізіотерапевтичне лікування) – курорт (для проведення реабілітації уражених систем, через 4-6 місяців після гострої стадії захворювання).

Основні методи лікування запальних захворювань геніталій.

Виходячи з основних положень етіології та патогенезу й основних принципів підходів до лікувальної тактики при гострому запальному процесі, терапія проводиться наступним чином:

1. Лікування проводиться обов'язково в стаціонарі. Режим постільний. Положення хворої - у ліжку з піднятим головним кінцем (для запобігання поширення процесу *per continuitatem*). Місцева дозована гіпотермія (апаратна або лід по 10 хвилин через 10 хвилин протягом 2 годин тричі в день).

2. Антибактеріальна терапія проводиться антибіотиками, групою нітрофуранових препаратів (фурадонін, фуразолідон) і препаратами метронідазолу ряду (метронідазол, метрогіл, трихопол). Антибіотики займають основне місце в лікувальному комплексі.

На початку захворювання, якщо лабораторні дані про характер збудника та його чутливість відсутні, рекомендується призначати антибіотики, орієнтуючись на передбачену етіологію захворювання. Призначають напівсинтетичні пеніциліни (метіцилін - 6-12 г/доба; оксацилін - 3-6 г/доба; ампіцилін - 4-6 г/добу, ампіокс - 2-4 г/добу); цефалоспорины (цефалорідин, цефалозолін, кефзол - до 4-6 г/добу); аміноглікозиди (канаміцин - до 2 г/добу, гентаміцин - 1,60-2,40 г/добу). Шляхи введення: внутрішньом'язовий, внутрішньовенний, безпосередньо до придатків через заднє піхвеве склепіння. Тривалість курсу антибіотикотерапії - не менше 7 діб.

З огляду на високу частоту об'єднання аеробної й анаеробної флори, рекомендується призначати препарати метронідазолу ряду (метрогіл в/венно 100мл), гіпербарооксигенацію (ГБО).

Паралельно варто обов'язково призначати вітамінні комплекси, при тривалому вживанні антибіотиків, протигрибкові препарати (ністатін, флуконазол, полівітаміни).

3. Дезінтоксикаційна терапія здійснюється низькомолекулярними плазмозамінниками: реополіглюкін, гемодез, неокомпенсан, бікарбонат натрію 5% р-н до 200 мл, р-н глюкози 5% - 500 мл, сольові розчини. Загальний обсяг рідин, що вводиться, залежить від ваги пацієнтки та визначається по 40-45 мл на 1 кг маси хворої.

4. Обов'язкове застосування препаратів, що поліпшують реологічні властивості крові. Застосовується гепарин у дозі 2,5-5,0 тис., аспірин.
5. Інгібітори протеаз (гордокс, контрікал, зимофрен, амінокапронова кислота).
6. Імунокоректори (тімалін, тімоген, спленін, левамізол), препарати плазми (суха, нативна, гіперімунізована, антистафілококова, антиколі-плазма, антиешеріхії - плазма — по 100-150 мл в/в 3-5 разів, чи щодня через день, гама - глобулін по 3 дози через 3 дні 3 рази).
7. Знеболюючий ефект досягається призначенням НПЗП, дозованою гіпотермією, лазерною терапією.
8. Місцеве лікування проводиться шляхом призначення ванночок, промивання, спринцювання дезінфікуючими розчинами (фурацилін, димексид, диоксидін, хлорофіліпт).
9. При стабілізації запального процесу та відсутності ознак нагноєння через 10-12 днів можна призначити фізіотерапевтичні методи лікування: ультрафіолетова ерітемотерапія, магнітотерапія, діадинамічні струми.

Лікування хронічних запальних процесів.

Згадаємо ще раз: не призначати антибіотики, препарати 10% розчину кальцію. Медикаментозна терапія повинна бути зведена до мінімуму.

1. Усунення больового синдрому: мікроклізми з теплим 0,25% розчином новокаїну протягом 6-7 днів; мікроклізми з 5% розчином йодистого калію, особливо при адгезивному процесі в малому тазу, пресакральна новокаїнова блокада; інгібітори простагландинів (діклофенак, індометацин та інші нестероїдні протизапальні препарати).
2. Широке призначення фізіотерапевтичних процедур (преформовані фізичні фактори):
 - гальванізація (електрофорез KJ, Ag, піхвовий, внутрішньоматковий, шийний);
 - ВЧ (дарсонвалізація, діатермія, індуктотермія); УВЧ, СВЧ;
 - Ультразвук, фонофорез, пелоїдофонофорез;
 - магнітотерапія;
 - світлолікування;
 - голкорексфлексотерапія;
 - природні фізичні фактори (клімато-бальнеотерапія).
3. Седативні препарати.
4. Корекція гормонального фону: електростимуляція шийки матки з 5 по 23 день менструального циклу, ендоназальний електрофорез з вітаміном В1, лазерна стимуляція, вітамінотерапія (вітамін А у добу в I фазу циклу, вітамін С - у II фазу), при неефективності негормональної терапії призначаються статеві та гонадотропні гормони у залежності від виду порушення менструальної функції.
5. Десенсибілізуюча терапія: димедрол, тавегіл, супрастин протягом 7-10 днів.

6. Дезагреганти – препарати, що поліпшують мікроциркуляцію в судинах малого тазу та всього організму (гемодез 100-200 мл в/в, реомакродекс по 100-200 мл в/в, 3-5 разів на курс; аспірин по 1 таб. 3 рази 7 днів).

7. Білкові препарати, амінокислоти та суміші (альвезін, поліамін, аміностерол); для дестабілізації патологічного центра – бактеріальні полісахариди (продігіозан 0,5 мл в/м з інтервалом 3-5 днів; пірогенал в/м, починаючи з 25-50 МПД 1 раз у 2-3 дня, підвищуючи дозу при кожному уведенні на 25-50 МПД у залежності від реакції, на курс 10-15 ін'єкцій). При підвищенні температури, що супроводжується змінами картини крові, призначають антибіотики.

8. Санація вогнища запалення: піхвовий фонофорез димексидом - 6мл, хлорофіліптом - 2мл, новокаїном - 2мл; внутрішньоматковий електрофорез алое, сірчаною кислотою магнізією, сірчаною кислотою цинком.

9. Імунотерапія (плазма в/в, автовакцина, біостимулятори – алое, склоподібне тіло, пеллоїдодістлат протягом місяця).

10. При безплідності, яка пов'язана з непрохідністю маткових труб – ферменти (лідаза 32-64 ВІД, хімотрипсін 5-10 мг в ін'єкціях, ронідаза за допомогою фонофорезу на низ живота). Зважаючи на те, що ферменти діють при безпосередньому контакті з тканинами, оптимальним шляхом введення цих препаратів є ін'єкції через задне склепіння, введення у порожнину матки за допомогою гідротубацій.

11. Санаторно-курортне лікування.

Показанням до термінового хірургічного втручання при гострому запаленні геніталій є:

- дифузний перитоніт;
- розрив піосальпінксу;
- відсутність ефекту протягом 24 годин після дренивання черевної порожнини за допомогою лапароскопії.

Обсяг операції залежить від характеру та поширення деструктивного процесу, віку хворої, анамнезу, потенційної онкообережності. При виконанні операції варто максимально щадно відноситися до яєчника в усі вікові періоди жінки, дотримуючи паралельно з цим максимальної онкообережності. У молодому віці операція обмежується видаленням ураженого органа (найчастіше це маткова труба), а у віці після 45 років – обсяг операції розширюється (видалення матки, можливо яєчника).

Профілактика запальних процесів геніталій.

Профілактика складається, насамперед:

- у дотриманні особистої гігієни, гігієни статевого життя;
- виявленні та лікуванні вогнищ хронічного запалення екстрагенітального походження, насамперед захворювання кишечника;
- запобігання небажаної вагітності, переривання якої наносить організму жінки непоправної шкоди, тому що веде до інфікування статевих шляхів, порушенню менструальної функції, безплідності;
- раціональної організації роботи та побуту з виключенням переохолодження, фізичної чи психічної перенапруги;

- раціональному харчуванні, що буде запобігати гіповітаміноз, гіпопротеїнемії.

Питання для самоконтролю до теми:

1. Позаматкова вагітність: визначення, класифікація, клініка, діагностика, тактика лікаря загальної практики, невідкладна допомога.
2. Апоплексія яєчника: визначення, класифікація, клініка, діагностика, тактика лікаря загальної практики, невідкладна допомога.
3. Запальні захворювання жіночих статевих органів: визначення, класифікація, етіологія, патогенез. Особливості перебігу в різні вікові періоди.
4. Запалення зовнішніх статевих органів та піхви (вульвіт, бартолініт, вагініт): клініка, діагностика, лікування.
5. Запалення внутрішніх статевих органів (ендоцервіцит, ендометрит, аднексит, параметрит, пельвіоперитоніт): клініка, діагностика, лікування, тактика лікаря загальної практики.
6. Основні принципи лікування гострих запальних процесів органів малого тазу.
7. Основні принципи лікування хронічних запальних процесів органів малого тазу.
8. Профілактика запальних процесів органів малого тазу.

СПИСОК ДЖЕРЕЛ ДО ТЕМ ЛЕКЦІЙ

Основна:

1. Акушерство і гінекологія: у 2 книгах. – Книга 2. Гінекологія: підручник (ВНЗ III-IV р.а.) / за ред. В.І. Грищенка, М.О. Щербини, Б.М. Венцківського - 3-є вид., випр., 2020. – 376 с.
2. Клінічне акушерство та гінекологія: 4-е видання/ Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон. – 2021. – 454 с.
3. Obstetrics and Gynecology: in 2 volumes. Volume 2. Gynecology: textbook/ V.I. Gryshchenko, M.O. Shcherbina, B.M. Ventskivskyi et al. — 3rd edition, 2022. – 360 p.
4. Comprehensive Gynecology - 8 th Ed. / D.M. Hershenson, G.M. Lentz, F.A. Valea et al. Elsevier. 2021 – 881 p.
5. Pragmatic obstetrics and gynecology [Text]: [manual] / L. B. Markin [et al.]. - Lviv: Lviv Nat. Danylo Halytsky Med. Univ., 2021. - 236 p.
6. Oxford Textbook of Obstetrics and Gynecology / Ed. by S. Arulkumaran, W. Ledger, L. Denny, S. Doumouchsis. – Oxford University Press, 2020 – 928 p.

Додаткова:

1. Збірник ситуаційних задач та тестових завдань з гінекології: навчальний посібник / А.Г.Волянська, Г.Л. Лавриненко, Н.А. Бикова та ін.; за ред. проф. І.З. Гладчука. – Одеса: Олді+, 2024. - 310с.
2. Внутрішньочеревні кровотечі в гінекології: монографія / І.З. Гладчук, О.Я. Назаренко, Р.О. Ткаченко. – Одеса: ОНМедУ, 2021. – 112с.

3. 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.
4. 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.
5. Запорожан В.М. Симуляційна медицина. Досвід. Здобуття. Перспективи: практ. порадник / В.М. Запорожан, О.О. Тарабрін. – Суми: Університет. Книга, 2018. – 240 с.
6. Гінекологія: керівництво для лікарів / В.К. Ліхачов. – Вінниця: Нова Книга, 2018. - 688с.
7. 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.
8. Оваріальний резерв при хірургічному лікуванні ендометріом яєчників / А.Г. Волянська, Л.М. Попова, Т.П. Тодорова, О.П. Рогачевський, О.І. Шевченко // Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Інноваційні технології в акушерстві та гінекології: від науки до практики» - м. Івано-Франківськ, 2019р. – С. 12-13.
9. Williams Gynecology, 4th Edition by Barbara Hoffman, John Schorge et al&. - Mac Grow Hill Education. - 2020. – 1328 p.
10. 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.
11. 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.
12. Наказ МОЗ України №147 від 25.01.2023 Стандарти медичної допомоги «Лейоміома матки».
13. Наказ МОЗ України №928 від 18.05.2023 Стандарт медичної допомоги «Запальні захворювання органів малого таза».
14. Наказ МОЗ України №1730 від 24.09.2022 Стандарти медичної допомоги «Ектопічна вагітність».
15. Наказ МОЗ України №823 від 18.05.2022 Стандарт медичної допомоги «Рациональне застосування антибактеріальних і антифунгальних препаратів з лікувальною та профілактичною метою».
16. Наказ МОЗ України № 1218 від 13.07.2022 «Уніфікований клінічний протокол первинної та спеціалізованої медичної допомоги «Передменструальний синдром».
17. 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».

18. Наказ МОЗ України №869 від 06.05.2021 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Гіперплазія ендометрія».
19. 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:

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