

“ЗАТВЕРДЖЕНО”  
на методичному засіданні  
кафедри акушерства та  
гінекології УМСА  
“\_\_\_” \_\_\_\_\_ 200  
протокол № \_\_\_\_\_.  
Зав.каф., д.м.н., проф.

Гінекологія

Громова А.М.

МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ ДЛЯ ОРГАНІЗАЦІЇ  
САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ  
V курсу медичного факультету

ТЕМА: НЕЙРОЕНДОКРИННІ СИНДРОМИ В ГІНЕКОЛОГІЇ.  
Кількість навчальних годин 2

Тема: Нейроендокринні синдроми в гінекології.

I. Актуальність теми: Поглибити та розширити знання студентів по клініці, діагностиці, лікуванню найбільш розповсюджених форм нейроендокринних синдромів – вірального передменструального, клімактеричного та посткастраційного, с-му Шихана, Сіммондса, Штейна-Левенталя та с-ма аменореї-галактореї

II. Навчальні цілі заняття:

Студент повинен знати:

причини та характер порушень стероїдогенезу при синдромі склерокистозних яєчників і постпубертатної форми андрогенітального синдрому;  
особливості клінічних ознак, результатів гормональних, рентгенологічних, електроцефалографічних та УЗ методів дослідження, гормональних функціональних проб при різних формах синдрому СКЯ – центрального, яєчникового і наднирикового генезу, при АГС, Шихана, галактореї-аменореї;  
диференційний діагноз СКЯ та АГС гормонопродукуючими пухлинами яєчників та наднириків, синдромом та хворобою Іщенко-Кушінга, синдромом аменореї – галактореї, конституціональним гірсутизмом;  
патогенетичне обґрунтування методів лікування різних форм синдромів;  
етіологію і патогенез.

Студент повинен вміти:

зібрати гінекологічний анамнез;  
провести загальне гінекологічне обстеження;  
провести диф.діагноз;  
призначити лікування.

Опанувати практичні навички: по діагностиці та лікуванні нейрообмінноендокринних синдромів.

III. МАТЕРІАЛИ ДОАУДИТОРНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ.

3.1. Матеріали контролю базисної (вихідного рівня) підготовки студентів: тестові завдання.

3.2. Матеріали для методичного забезпечення основного етапу заняття: медичні картки стаціонарних хворих, таблиці, діапозитиви.

3.3. Матеріали для заключного етапу заняття: набір тестових завдань, клінічні ситуаційні задачі III-IV рівнів засвоєння.

3.1 БАЗОВІ ЗНАННЯ, ВМІННЯ, НАВИЧКИ.

| Дисципліна | Знати | Вміти |
|------------|-------|-------|
|            |       |       |

|  |  |  |
|--|--|--|
|  |  |  |
|--|--|--|

### 3.2 ТЕЗИ ЗМІСТУ ТЕМИ.

#### Клімактеричний синдром

Клімактеричний період — це перехідний етап в житті жінки між репродуктивним періодом і стійким припиненням гормональної функції яєчників. У більшості жінок клімактеричний період спостерігається у віці 45 — 50 років і являє собою фізіологічний процес загальної вікової інволюції організму та проходить без особливих патологічних ознак. У деяких жінок перебіг клімактеричного періоду має патологічний характер — це так званий клімактеричний синдром (КС). Він виявляється ендокринними, нервово-психічними, вегетативно-судинними порушеннями і змінами обміну речовин. Він зустрічається у 25 — 30% жінок клімактеричного віку. В патогенезі клімактеричного синдрому важливе місце належить порушенням функції центральної нервової системи.

Клініка. Велику гаму симптомів клімактеричного синдрому можна поділити на три групи (див. таблицю):

- нервово-вегетативні;
- обмінно-ендокринні;
- психоемоційні.

Ступінь тяжкості КС оцінюють за кількістю “припливів”:

- при легкій формі КС число “припливів” становить до 10 на добу при непорушеному загальному самопочутті і працездатності;
- при КС середньої тяжкості — 10 — 20 “припливів” на добу, виражені також інші симптоми: головний біль, біль у ділянці серця, погіршення загального самопочуття та зниження працездатності;
- тяжка форма КС характеризується частими (більше 20) “припливами” та інколи симптомами, які призводять до значної або майже повної втрати працездатності.

Лікування хворих на клімактеричний синдром проводять одночасно терапевт, невропатолог і гінеколог.

Проводити його слід поетапно:

I етап — медикаментозна терапія з застосуванням заходів, що підвищують адаптаційні можливості організму, фізіотерапія, фітотерапія;

II етап — медикаментозна негормональна терапія;

III етап — гормональне лікування КС.

Жінкам необхідний раціональний гігієнічний режим з достатньою руховою активністю, повноцінне харчування, вітамінотерапія, лікувальна фізкультура, фізіотерапевтичні процедури (анодична гальванізація головного мозку за Давидовим, гальванічний комір з новокаїном, бромом, магнію сульфатом; трансназальний електрофорез з новокаїном). Ефективно діють голкорекфлексотерапія, гіпноз, клімато- і водолікування.

Медикаментозна негормональна терапія спрямована на нормалізацію функціонального стану центральної вегетативної нервової системи. Застосовують седативні препарати, транквілізатори, нейролептики (етаперазин, трифтазин, фенібут), антигістамінні засоби (тавегіл, супрастин). При відсутності явної переваги того чи іншого відділу нервової системи — препарати, що мають адрено- і холінолітичну дію (беллоід або белотамінал).

Щоденно призначають вітаміни А, В1, В6, Е, АТФ. Для профілактики і лікування остеопорозу застосовують вітамін D, оссин (фторид натрію), препарати кальцію. Можливе застосування гомеопатичних препаратів — ременс, клімактоплан.

При відсутності ефекту від проведення попередніх етапів лікування, враховуючи наявність гіпопластичних процесів, використовують гормональну терапію комбінованими естроген-гестагенними препаратами (клімонорм, прогінова, клімен, дивіна), кон’югованими естрогенами (премарин) або чистими гестагенами (прогестерон, примолют-нор). При клімаксі широко використовують монокомпонентний препарат, що має естрогенну, гестагенну і андрогенну активність — лівіол (тиболон) по 1 таблетці на ніч впродовж 3-6 місяців.

При тяжкому перебігу КС, що супроводжується дистрофічними змінами серцево-судинної системи, остеопорозом, порушенням функції сечовидільних і статевих органів, впродовж 1-1,5 року призначають комбіновані естроген-андрогенні препарати (гінодіан депо, амбосекс). При сухості і свербезі піхви і зовнішніх статевих органів застосовують вагінальні супозиторії, що містять естрогени (орто-геніт, овестин). Призначення препаратів вимагає постійного нагляду лікаря. При виникненні маткових кровотеч показане діагностичне вишкрібання порожнини матки.

#### Посткастраційний синдром

Цей синдром характеризується комплексом порушень, які виникають після оперативного видалення яєчників або променевої терапії внаслідок виключення їх функції і пов’язаної з цим активації гіпоталамо-гіпофізарної системи з надмірним синтезом не тільки гонадотропних, а і інших гормонів гіпофіза (соматотропного АКТГ, тиреотропіну).

Клінічна картина подібна тій, що спостерігається при клімактеричному синдромі: різні вазомоторні, нервово-психічні і обмінні порушення. Важкість перебігу захворювання залежить від віку хворої (в молодому віці він тяжчий) і стану її здоров’я до операції. Посткастраційний синдром виникає через місяць після операції і триває 2-5 років.

Лікування жінки, хворої на посткастраційний синдром, повинне бути комплексним і спрямованим на нормалізацію регуляторної функції центральної нервової системи, підвищення адаптаційних можливостей організму і стабілізацію виділення гормонів. Воно включає в себе седативні препарати, транквілізатори, загальнозміцнюючі речовини, вітаміни (В1, В6, С), замісну терапію гормональними засобами. Терапія статевими гормонами повинна включати естрогени та гестагени в циклічному режимі або комбіновані естроген-гестагенні препарати. Краще використовувати три- або двофазні контрацептивні засоби, які викликають циклічні зміни в ендометрії. Застосування препаратів, що містять естрогени, є профілактикою атеросклерозу, остеопорозу і атрофічних процесів в уrogenітальному тракті. Молоді жінки після тотальної оваріоектомії повинні отримувати препарати статевих гормонів до періоду фізіологічної менопаузи (з урахуванням загальних протипоказань і тільки у тому разі, коли таке лікування спричиняє менструальноподібні кров'яні виділення). Гормональну терапію поєднують із фізіотерапевтичними методами — кисневими та вуглекислими ваннами, гальванізацією шийно-лицевої ділянки розчином бромур, сеансами ультрафіолетового опромінення.

#### Передменструальний синдром

Передменструальний синдром (ПМС) – це особливі зміни стану жінки, які виникають у II половині менструального циклу і зникають після появи менструації. Він зустрічається у 20-30% жінок дітородного віку. Виникнення цього синдрому зумовлено різними факторами, в тому числі недостатньою кількістю прогестерону, порушенням водно-сольового обміну, підвищеною чутливістю до власних гормонів, розладами функції вегетативної нервової системи, порушенням компенсаторних реакцій стосовно до змін обміну речовин в організмі протягом менструального циклу.

Клініка. Для передменструального синдрому характерні нервово-психічні розлади (роздратованість, депресія, плаксивість, безсоння, неадекватні реакції), вегетативно-судинні (головний біль, біль у ділянці серця, тахікардія, гіпертензія, вегетосудинна дистонія) та обмінно-ендокринні (патологічне зростання маси тіла, набряки, зниження діурезу, нагрудання молочних залоз, алергічні реакції у вигляді висипання або свербіння шкіри) симптоми. В залежності від переваги в клінічній картині тих чи інших ознак виділяють нервово-психічну, набрякову, цефалгічну і кризову форми.

При легкому перебігу захворювання за 2-10 днів до менструації з'являються 3-4 симптоми, причому один або два з них значно виражені. Припиняються вони з початком менструації. З роками вираженість передменструального синдрому легкого ступеня тяжкості не змінюється. При тяжкій формі ознаки з'являються раніше (за 7-14 днів до початку менструації), кількість їх значно більша (5-12 симптомів), майже всі з них різко виражені і не припиняються аж до закінчення менструації. З роками захворювання прогресує, що виявляється скороченням “світлих проміжків” перед черговим виникненням патологічних симптомів.

Діагноз. Для діагностики ПМС необхідно проводити тести функціональної діагностики, досліджувати рівень статевих гормонів, пролактину в обох фазах менструального циклу. За показаннями проводять облік діурезу і випитої рідини, ЕЕГ, мамографію, обстеження очного дна, рентгенографію черепа, турецького сідла і шийного відділу хребта. Рекомендовані консультації невропатолога, окуліста, алерголога.

Лікування ПМС починається з психотерапії, призначення раціонального режиму дня і харчування.

Призначають загальний масаж, водні процедури, ендоназальний електрофорез вітамінів В1 і В6, електроаналгезію. В зв'язку з абсолютною чи відносною гіперестрогенією показане застосування гестагенів (норколут по 5 мг з 16 по 25 день циклу або за контрацептивною схемою — з 5 дня циклу впродовж 21 дня), а жінкам після 45 років їх призначають у комбінації з андрогенами (метиландростендіол по 0,25 г під язик щоденно з 6 по 16 день циклу). Лікування доповнюють антигістамінними, седативними засобами, препаратами фенотіазинового ряду, діуретиками. Необхідна загальнозміцнююча терапія, зменшення прийому солі і рідини, фізіотерапія, психотерапія.

#### Синдром виснаження яєчників (СВЯ)

СВЯ — це комплекс патологічних симптомів (аменорея, непліддя, “приливи” жару до голови і верхньої частини тулуба, підвищена пітливість та ін.), які виникають у жінок віком до 37 — 38 років, в яких у минулому не спостерігались порушення менструальної та репродуктивної функції.

Синдром виснаження яєчників — мультифакторне захворювання, у виникненні якого певну роль відіграють генні фактори (хромосомні аномалії – малі вроджені яєчники з дефіцитом фолікулярного апарату). Але домінуючу роль відіграють фактори середовища (радіація, лікарські препарати, несприятливий перебіг вагітності, інфекції, інтоксикації, гіпо- і авітамінози, стреси), які призводять до ураження центральної нервової і гіпоталамо-гіпофізарної системи з наступною атрофією гонад і заміщенням їх сполучною тканиною.

Клініка. Менархе у хворих з СВЯ настає своєчасно, менструальна та репродуктивна функції протягом 12 — 20 років не порушені. Захворювання розпочинається з вторинної аменореї або олігоменореї, неплідності.

Характерні для цієї патології “приливи” жару до голови і верхньої частини тулуба та пітливість. Вони з'являються через 1 — 2 місяці після припинення менструацій. Потім приєднується роздратованість, болі в ділянці серця, головний біль, знижується працездатність.

Усі хворі з СВЯ мають правильну будову тіла і типово жіночий фенотип. Розміри яєчників значно зменшені, що підтверджується даними УЗД. Функція їх значно пригнічена. Відзначається помітне зниження вмісту естрогенів при підвищеному вмісті гонадотропних гормонів.

Симптом “зіниці” завжди негативний, базальна температура монофазна, КШ 0 — 10%. Гормональні проби, спрямовані на стимуляцію функції яєчників, негативні. При метросальпінгографії у переважній кількості жінок відзначається зменшення розмірів матки і різке стоншення її слизової оболонки. При лапароскопії знаходять маленькі зморщені яєчники жовтого кольору, жовте тіло відсутнє, фолікули щільні. При гістологічному дослідженні біоптатів яєчників фолікули не знаходять.

Лікування, спрямоване на стимуляцію функції яєчників, недоцільне. Жінки з СВЯ підлягають обов’язковому призначенню замісної гормонотерапії до періоду фізіологічної менопаузи і далі. Перевагу слід надавати препаратам, які містять натуральні естрогени та гестагени. Можливе застосування оральних контрацептивів останнього покоління. Гормональні препарати застосовуються для усунення вегетосудинних розладів, а не з метою викликати менструальноподібну реакцію, тому використовуються вони в мінімальних дозах. Лікування доповнюють загальнозміцнюючими, седативними засобами, вітамінами, фізіопроцедурами.

#### Синдром резистентних яєчників (СРЯ)

СРЯ — комплекс патологічних симптомів, які виникають у жінок віком до 35 років і характеризуються аменореєю (первинною або вторинною), неплідністю, нормальним розвитком вторинних статевих ознак, макро- і мікроскопічно незменшеними яєчниками та високим рівнем гонадотропінів.

Є дані про роль у розвитку СРЯ ятрогенних факторів (радіорентгенотерапії, застосування цитотоксичних препаратів, імунодепресантів, а також оперативних втручань на яєчниках). Доволі часто причиною захворювання є ураження яєчників при перенесеному туберкульозі, паротиті, саркоїдозі, актиномікозі. Багато прихильників має аутоімунна теорія розвитку СРЯ, що пояснює недостатність функції гонад блокуючою дією антитіл, циркулюючих у крові, до власних гонадотропних гормонів на специфічні ФСГ-рецептори яєчкової тканини. Існує думка, що гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція також може бути причиною розвитку резистентності яєчників до дії гормонів.

У будь-якому разі дія патогенних факторів зумовлює недостатню відповідь яєчників на нормальну, або навіть підвищену гонадотропну стимуляцію.

Клініка проявляється наступними симптомами:

- аменорея первинна або вторинна;
- епізодичні “приливи” і менструальноподібні виділення;
- гіпофункція яєчників за даними тестів функціональної діагностики: низький шийковий індекс, КШ від 0 до 25%;
- високі рівні ФСГ та ЛГ плазми крові;
- низькі рівні естрогенів плазми крові;
- перша проба з прогестероном частіше позитивна, але далі негативна;
- позитивна проба з естрогенами та гестагенами в циклічному режимі або з мікродозами (1/4 таблетки) комбінованих естроген-гестагенних препаратів;
- при УЗД, лапароскопії яєчники і матка середніх розмірів або дещо зменшені;
- в біоптатах яєчників виявляються премордіальні та преантральні фолікули.

Лікування СРЯ викликає великі труднощі, бо етіопатогенез захворювання часто не встановлений. Тому доволі часто лікування таких хворих проводиться емпірично. Є поодинокі відомості про вагітність, яка виникла при лікуванні естрогенами. Вважають, що блокування ендогенних гонадотропінів естрогенами сприяє ребаунд-ефекту після відміни їх. Естрогени також збільшують кількість гонадотропних рецепторів в яєчниках і таким чином, можливо, підсилюють реакцію фолікулів на ендогенні гонадотропіни. Є також відомості про позитивний ефект циклічної гормонотерапії кломіфеном та гонадотропінами.

Хвороба полікістозних яєчників (первинний СПКЯ, хвороба Штейна-Левенталя). Сучасний патогенез складний і багатфакторний. Найпопулярнішою є концепція, яка пов’язує даний патологічний стан з дефектом регуляторних і ферментних механізмів репродуктивної системи та порушенням циркорального ритму секреції люліберину, підвищення лютеїнізуючого гормону, і, як наслідок, — зростання синтезу андрогенів у яєчкової стромі і тека-клітинах фолікула. В умовах гіперандрогенії виділення ФСГ зменшується. Внаслідок цього розвивається гіперплазія стромі та кістозна атрезія фолікулів.

Клініка: фенотип жіночий, своєчасність менархе (12-13 р.), олігоменорея, часті гіперпластичні процеси ендометрію, первинна безплідність, збільшення маси тіла та гіпертрихоз у 50% жінок. Збільшення яєчників завжди двобічне.

Діагностика:

- дані анамнезу (первинна неплідність, своєчасність менархе);
- особливості фенотипу;

бімануально: збільшення, ущільнення яєчників;

УЗД: збільшення розмірів яєчників з наявністю 8-10 кісточок діаметром 3-8 мм.;

лапароскопія: капсула білувата, контури згладжені, збільшення яєчників;

гормональна діагностика вирішального значення не має.

Лікування:

Стимуляція кломіфеном (антиестроген, конкурує з рецепторами) 50-150 мг на добу з 5 по 9 день менструального циклу.

Викликання зворотного ефекту (rebaud effect) призначенням однофазних прогестинів (нон-овлон, овідон, ригевідон та ін.) I місяць – по 1 табл. 1 раз на добу; II місяць – по 2 табл. на добу. Після відміни очікується значний викид ФСГ, що викликає овуляцію.

Стимуляція метродіном (чистий ФСГ) з 3-5 дня менструального циклу 75-225 ОД 5-7 днів під контролем росту фолікула. При збільшенні його до 18-20 мм – 10тис. ОД ХГТ.

При відсутності ефекту від консервативного лікування – клиноподібна резекція яєчників (лапаротомічна, лапароскопічна) або електрокаутеризація (пропікання) яєчників у 6-8 місцях.

Синдром полікістозних яєчників (вторинні полікістозні яєчники) найчастіше виникає у результаті гіперандрогенії, гіперпролактинемії, гіпотиреозу, ожиріння, які приводять до стійкої ановуляції.

Клініка на відміну від первинного СПКЯ, визначається наявністю симптомів основного захворювання.

Неплідність та порушення менструального циклу частіше вторинні. Розміри яєчників менші ніж при хворобі СПКЯ, часто є їх асиметрія; капсула менш ущільнена і потовщена. нерідко трапляється невиношування у ранніх термінах вагітності.

Лікування – ліквідація причини, яка викликала ановуляцію (зменшення рівня андрогенів, нормалізація маси тіла і т. п.).

Стимуляція овуляції та оперативне лікування протипоказані.

Постпубертатний адено-генітальний синдром (АГС). АГС – вроджене, спадково обумовлене захворювання, яке проявляється неповноцінністю ферментних систем, що приймають участь в біосинтезі гормонів наднирників, і передусім, кортизолу.

Частота патології – 1:5000-1:6000 пологів. З позиції сучасного рівня знань з проблем спадковості АГС розглядається як аутосомно-рецесивне захворювання. Гени, які відповідають за розвиток цієї патології, локалізовані в короткому або довгому плечі 21 аутосоми і короткому плечі 5 хромосоми. Носіями дефектного гену можуть бути як чоловіки, так і жінки.

Патогенез: внаслідок вродженої неповноцінності тих чи інших ферментних систем с-21-гідроксилазу кори наднирників знижується секреція кортизолу – основного глюкокортикоїдного гормону кори наднирників. Далі – за принципом зворотного зв'язку – зростає синтез АКТГ в передній долі гіпофізу і стимулюється продукція попередників кортизолу, синтез яких не порушений. Зокрема, зростає секреція андрогенів і відбувається гіперплазія кори наднирників.

Клініка:

Дефіцит ферментних систем та порушення стероїдогенезу проявляються після завершення статевого дозрівання, найчастіше, наприкінці 2-го і на початку 3-го десятиліття життя, коли формування скелету та зовнішніх статевих органів вже завершилося.

Внаслідок емоційного стресу (як негативні, так і позитивні емоції), початку статевого життя, вагітності проявляється дефіцит ензимних систем і синтез стероїдів порушується на користь гіперандрогенії. Підвищена кількість андрогенів призводить до появи та прогресування гірсутизму, а, також, до різного ступеню порушення функції яєчників.

Скарги на нерегулярні дуже незначні менструації, відсутність вагітності, гіпертрихоз, самовільні переривання вагітності в ранні терміни (до 7-10 тижнів).

Діагностика:

Особливості будови тіла – вірільні риси морфотипу (широкі плечі, вузький таз, гіпопластичні молочні залози);

Пізнє менархе (в 14-16 років) та нерегулярні менструації з тенденцією до затримок;

Наявність гірсутизму (з менархе), *aspe vulgaris*;

Відсутність ожиріння;

Збільшення відстані між основою клітора та зовнішнім отвором сечовивідного каналу (типова ознака).

В діагностиці АГС важлива роль відводиться гормональним дослідженням.

Зниження рівня 17-КС в сечі або ДГЕА та 17-ОНП в крові після застосування препаратів, які гальмують виділення АКТГ, вказує на наднирникове походження андрогенів.

Лікування:

1. Спрямоване на пригнічення синтезу андрогенів, шляхом гальмування АКТГ (дексаметазон, преднізолон) у процесі підготовки до вагітності 0,5-0,135 мг. під контролем 17 – КС (до нормалізації) на протязі 2-3 місяців.

Якщо жінка не вагітна – доцільно проводити стимуляцію овуляції кломіфеном на фоні ДЕХ. Терапію ДЕХ продовжують і під час вагітності (профілактика ФПН, невиношування).

2. Безпосередня дія на органи-мішені – зменшення активності 5 $\alpha$ -редуктази, що приводить до зменшення рівня дегідротестостерону (верошпірон).

3. Блокада андрогенних рецепторів – антиандрогени (“Андрокур”, ципротерона-ацетат).

4. Комплексна антиандрогенна терапія може бути забезпечена застосуванням препарату “Діане-35”.

Післяродовий гіпопітуїтаризм (синдром Шихана, Сімондса) – випадіння окремих функцій гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Етіологія і патогенез.

Синдром Шихана розвивається після масивних кровотеч, які викликають ішемію та некроз певних ділянок гіпофіза. Синдром Сіммондса обумовлений тромбозом судин гіпофіза, викликаного септичними станами, який теж призводить до некрозу. Результатом цього є недостатня продукція тропних гормонів гіпофіза і, як наслідок – зниження рівня естрогенів і прогестерону.

Клініка виражається у зниженні ваги, загальній слабкості, падінні працездатності, випадінні волосся, порушенні менструального циклу аж до аменореї, зниженні libido, неплідності, гіпоплазії статевих органів (вторинної).  
Діагностика базується на даних анамнезу, клініки, визначенні ФСГ, ЛГ та інших тропних гормонів (зниження рівня).

Лікування: проводиться замісна гормонотерапія статевими гормонами та призначається стимуляція овуляції хоріонічним гонадотропіном і пергоналом (кломіфен протипоказаний).

3.3 Рекомендована література:

Основна.

Додаткова.

3.4 Матеріали для самоконтролю.

Етіопатогенез СКЯ.

Клініка, діагностика, результати рентгенологічної діагностики, лікування СКЯ.

Постпубертатна форма АГС.

Клімактеричний синдром (патогенез, клініка, сучасні методи лікування).

Клініка, профілактика, методи лікування посткастраційного синдрому.

Клініка. Діагностика і лікування передменструального синдрому; синдрому аменореї-галактореї, Шихана, Сіммондса.