

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
МЕДИЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ №2
КАФЕДРА ФІЗІОЛОГІЇ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЇ**

Фучко О.Л.; Поляк-Митровка І.І.

ФІЗІОЛОГІЯ ТА ПАТОФІЗІОЛОГІЯ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

НАВЧАЛЬНО - МЕТОДИЧНИЙ ПОСІБНИК

**для практичних занять та самостійної роботи студентів 4-го курсу
медичного факультету з навчальної дисципліни за вибором « Фізіологія
та патофізіологія жіночої репродуктивної системи»**

Ужгород – 2023

Навчально-методичний посібник рекомендований до видання на засіданні кафедри фізіології та патофізіології (протокол №_____ від_____ 2023 р.) та на Вченій раді медичного факультету №2 ДВНЗ «Ужгородського національного університету» (протокол № _____ від_____ 2023р.)

Навчально-методичний посібник « Фізіологія та патофізіологія жіночої репродуктивної системи » для практичних занять та самостійної роботи студентів 4-го курсу медичного факультету з навчальної дисципліни за вибором « Фізіологія та патофізіологія жіночої репродуктивної системи » / Фучко О.Л., Поляк-Митровка І.І., Ужгород, 2023. – с.

Рецензенти:

д.мед.н.,проф. Горленко О.М.

к.мед.н.,доц. Ростока Л.М.

ЗМІСТ

1. Вступне заняття.....	4
2. Фізіологія жіночої статеві системи.....	6
3. Гіпоталамо-гіпофізарна система.....	
4. Фізіологічні зміни в жіночому організмі в різні вікові періоди.....	
5. Патолофізіологічні механізми порушення формування жіночих статевих органів.....	
6. Рівні регуляції менструального циклу.....	
7. Форми порушень менструального циклу.....	
8. Порушення функції репродуктивної системи. Аменорея.....	
9. Порушення функції репродуктивної системи. Аномальні маткові кровотечі.....	
10. Патологічні синдроми при порушенні функції статевих залоз.....	
11. Порушення функції жіночої статеві системи при ендокринних патологіях.....	
12. Пухлини (гормонзалежні).....	
13. Нейроендокринні синдроми у жінок.....	
14. Індивідуальні завдання.....	
15. Підсумковий модульний контроль	

Методична розробка № 1

Тема : Вступне заняття

Мета заняття: Ознайомити студентів із метою, структурою та організацією проведення курсу за вибором « Фізіологія та патофізіологія жіночої репродуктивної системи » на базі кафедри фізіології та патофізіології.

Актуальність та мотиваційні аспекти вивчення курсу за вибором « Фізіологія та патофізіологія жіночої репродуктивної системи »

Жіноча репродуктивна система — складний комплекс органів, кожен із яких виконує свою особливу роль. Контроль гормонального фону, виробництво жіночих статевих клітин, запліднення, створення сприятливих умов для розвитку і зростання дитини — все це неможливо без репродуктивної системи, яка правильно функціонує. Репродуктивній системі притаманна надійність функцій яка забезпечується суворо генетично детермінованою взаємодією позарепродуктивних (гіпоталамус, гіпофіз) і репродуктивних (яєчники) органів і органів-мішеней (матка, маткові труби і піхва). Здоров'я жінки і його невід'ємний компонент - репродуктивне здоров'я значною мірою визначаються умовами її розвитку в утробі матері, в період новонародженості, у дитинстві та підлітковому віці. Низький рівень соматичного і репродуктивного здоров'я до вагітності зумовлюють високу частоту ускладнених пологів, що призводить до погіршення розвитку наступних поколінь. Репродуктивна система жінки є найбільш динамічним, біологічним об'єктом, який назвичайно чутливо реагує на несприятливі зовнішні і внутрішні чинники появою нових адаптаційних реакцій, що набувають за певних умов властивостей патологічного процесу.

Курс за вибором « Фізіологія та патофізіологія жіночої репродуктивної системи», а також даний навчально-методичний посібник розроблений для викладання у доступній формі питань, що стосуються фізіологічних та патофізіологічних механізмів роботи репродуктивної системи жінки з метою розробки інформативних методів оцінювання, діагностикт, лікування, відновлення та покращення показників жіночого репродуктивного здоров'я на всіх етапах його формування для удосконалення та оптимізація надання гінекологічної та акушерської допомоги.

Структура оцінювання навчальної роботи студентів

За кожне практичне заняття студент може набрати 8 балів: 4 бали за відповіді на тестові завдання та 4 бали за активність на заняттях, виконання самостійної роботи, відповіді на запитання і вирішення ситуаційних завдань.

Максимальний бал за модуль 200.

Максимальний бал за всі практичні заняття 120 (104 за практичні заняття і 16 за індивідуальне завдання) та 80 за підсумковий модульний контроль.

Максимальна кількість балів при якій студент допускається до здачі підсумкового модульного контролю -70.

Методична розробка № 2

Тема : Фізіологія жіночої статеві системи.

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Мета практичної роботи:

Знати: структурно-функціональну організацію статеві системи, фізіологічні ефекти та механізм дії жіночих статевих гормонів, механізми регуляції функції яєчників, фізіологічні ефекти гормонів сітчастої зони кори наднирників.

Вміти: пояснити фізіологічні ефекти статевих гормонів.

Теоретичні питання:

1. Структурно-функціональна організація статеві системи.
2. Фізіологічні ефекти та механізм дії жіночих статевих гормонів.
3. Регуляція функції яєчників.
4. Ендокринна функція сітчастої зони кори наднирників.
5. Ендокринна функція плаценти.

Теоретичні відомості.

Статеві залози (яєчники) поряд з функцією гаметоутворення секретують статеві гормони. При цьому ендокринна функція виконують, як спеціалізовані внутрішньосекреторні клітини (клітини жовтого тіла в яєчнику), так і клітини, які забезпечують гаметогенез (клітини грануляційного шару яєчника). Яєчники синтезують і чоловічі і жіночі статеві гормони. За хімічною будовою всі вони належать до гормонів стероїдного ряду і є похідними холестерину.

Основним гормоном яєчників, який секретується клітинами гранульози, є гормон **естрадіол**, в меншій кількості утворюється гормон тестостерон, естрон, прогестерон та інгібін. Клітини жовтого тіла продукують у великій кількості **прогестерон**, а також білковий гормон **релаксин**.

Функція естрогенів полягає в стимуляції росту і розвитку жіночих статевих органів та вторинних статевих ознак, формуванню статевих рефлексів, забезпеченню репродуктивної функції жіночого організму. Окрім того, як і тестостерон, естрогени здійснюють загальну анаболічну дію.

Фізіологічне значення прогестерону полягає в тому, що він забезпечує нормальний перебіг вагітності. Під його дією відбувається розростання ендометрію матки, зменшується чутливість матки до гормону окситоцину.

Роль релаксину, який виділяється на пізніх стадіях вагітності, полягає в релаксації (розслабленні) зв'язку лобного симфізу з тазовими кістками, що полегшує родову діяльність.

Регуляція секреції статевих гормонів.

Секреція жіночих статевих гормонів регулюється двома тропними гормонами гіпофіза - **фолікулстимулюючим (ФСГ) та лютенізуючим (ЛГ) гормонами**. ФСГ викликає ріст фолікулів яєчників і стимулює секрецію естрадіолу, а ЛГ - стимулює секрецію прогестерону. Рівень тропних гормонів гіпофізу залежить від концентрації статевих гормонів в крові, які впливають безпосередньо на секрецію гонадоліберинів

гіпоталамуса за типом негативного зворотного зв'язку.

Ендокринна функція плаценти.

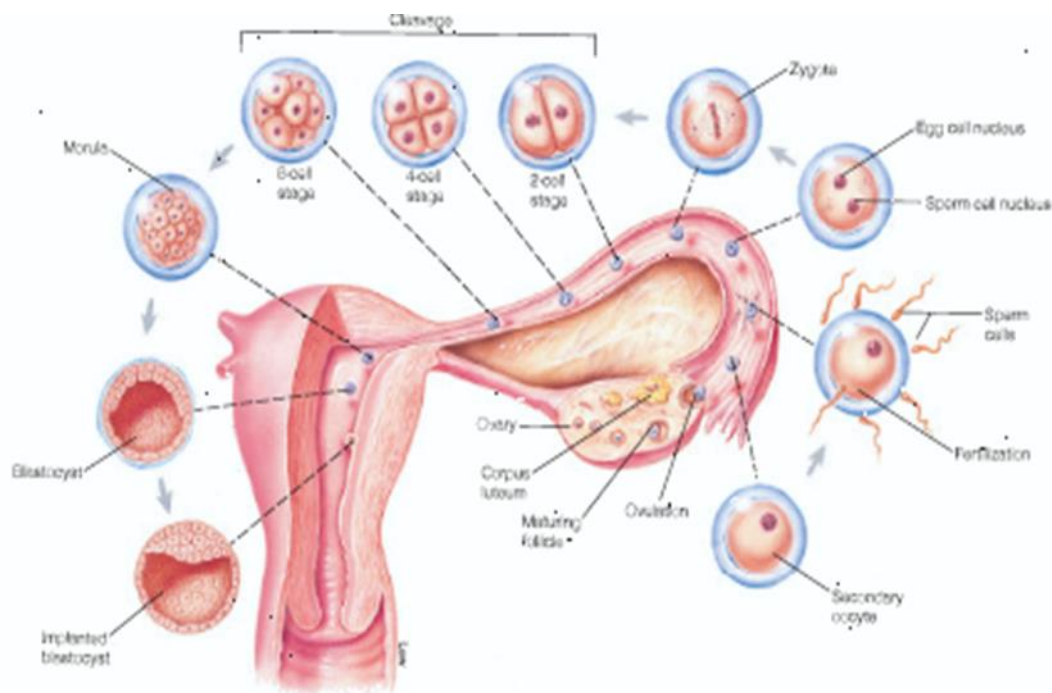
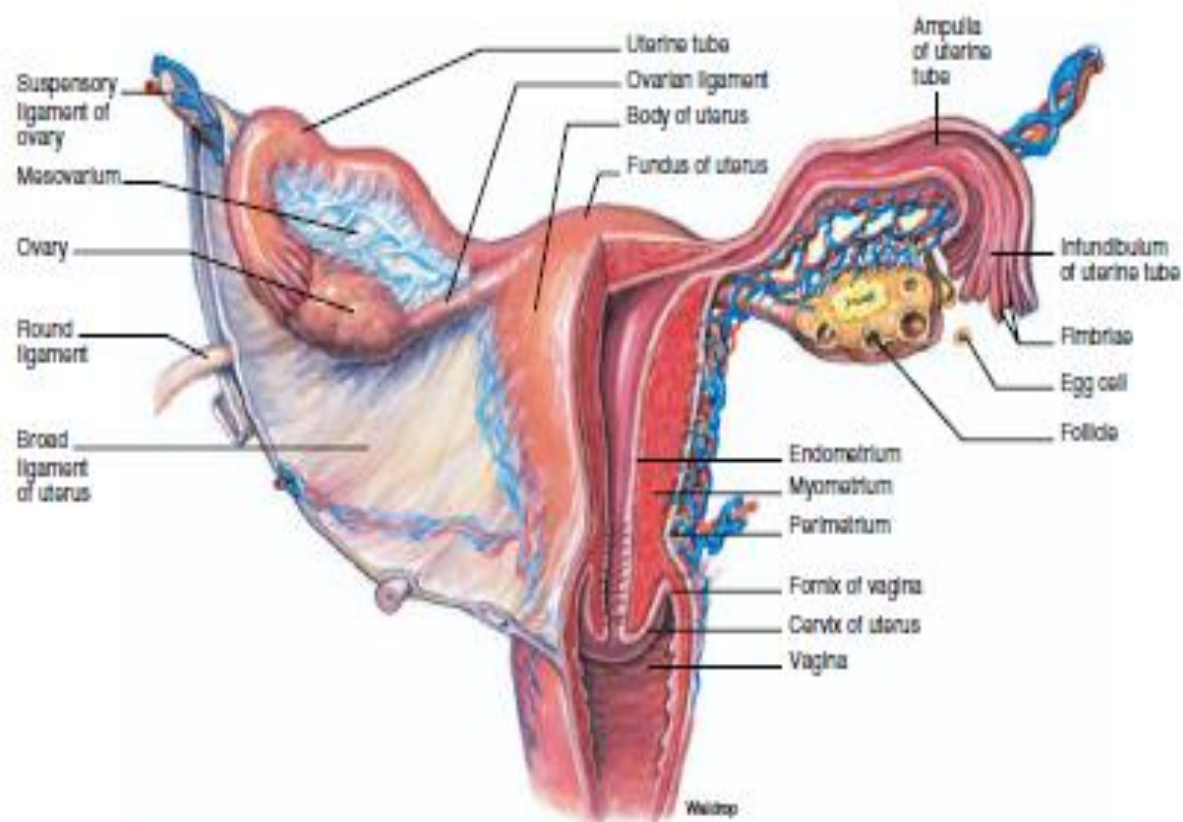
Важливим ендокринним органом є і плацента. Вона секретує такі гормони:

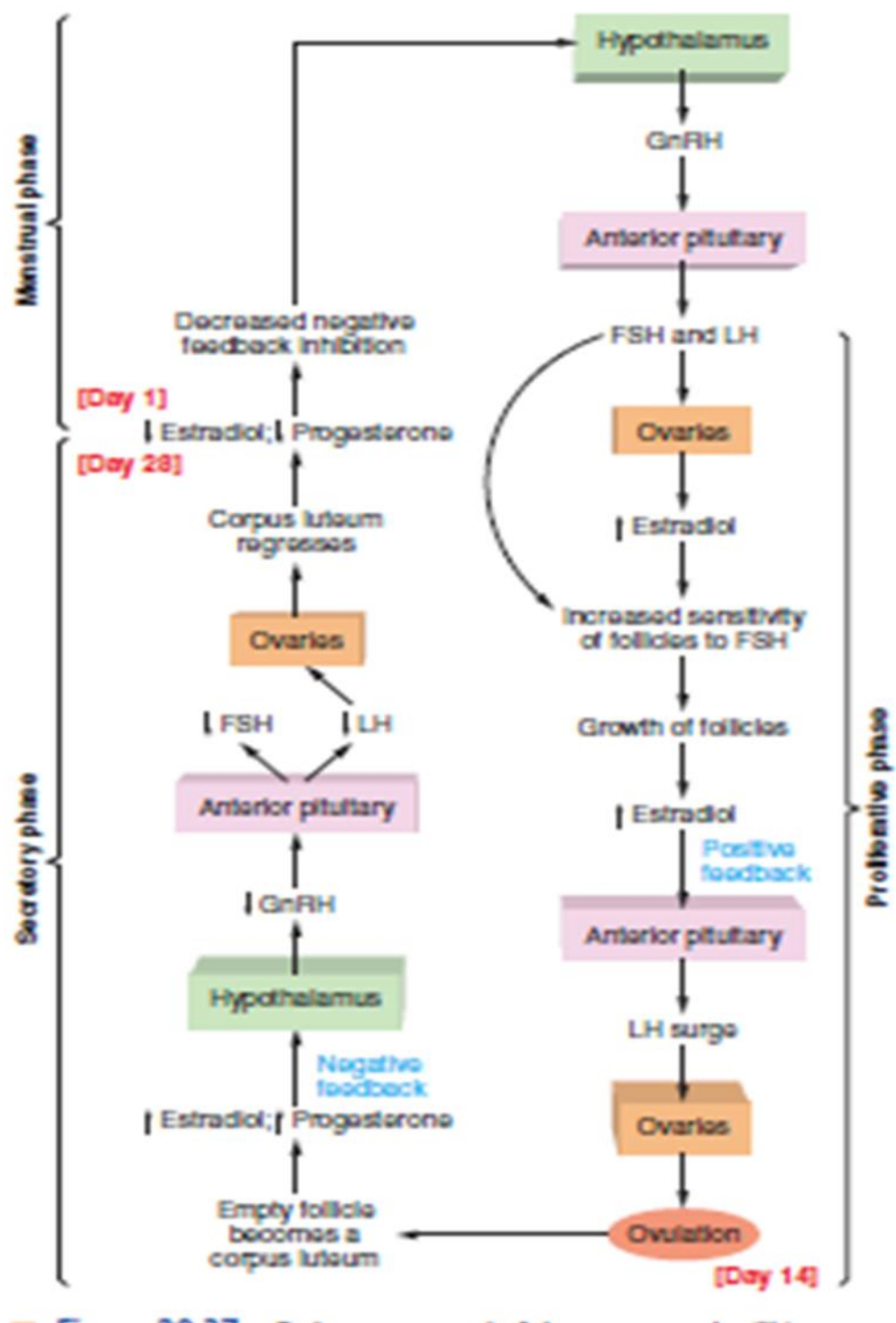
- **хоріонічний гонадотропін** - синтезується синцитіальними клітинами трофобласту плаценти; максимальна його концентрація настає на 7-12 тижнях вагітності. Фізіологічна роль цього гормону полягає в тому, що він подібно до лютенізуючого гормону гіпофіза сприяє дозріванню овулоцитів і утворенню жовтого тіла, а також стимулює секрецію прогестерона жовтим тілом;
- **плацентарний лактогенний гормон** (соматомаммотропін) - гормон білкового походження. Його секреція починається з 6-го тижня вагітності і стає максимальною наприкінці вагітності. Фізіологічна роль цього гормону полягає у його здатності впливати на молочні залози вагітної і готувати їх до лактації. Крім цього, гормон має загальну анаболічну дію, як на організм матері, так і на організм плода;
- **релаксин** - сприяє релаксації (розслабленню) зв'язку лобного симфізу з тазовими кістками і у такий спосіб полегшує родову діяльність;
- **прогестерон** - починає утворюватися з 5-7 тижня вагітності, і прогресивно наростає до кінця вагітності. Гормон спричинює розслаблення м'язів матки, знижує її чутливість до естрогенів і окситоцину, сприяє накопиченню води та електролітів в організмі вагітної. Він також впливає на підготовку молочних залоз до лактації.

Гормони сітчастого шару кори наднирників та їх фізіологічні ефекти.

Клітини сітчастої зони кори наднирників секретують переважно 3 гормони, що відносяться до **андрогенів**, тобто чоловічих статевих гормонів: *андростендіон, дегідроеніандростерон та 11-β-гідрокси-андростендіон*. Ці гормони утворюються як у чоловіків, так і у жінок. У периферичних тканинах (шкіра, печінка, жирові депо) вони можуть конвертуватися у естрогени з участю ферментів ароматаз. Особливо інтенсивно цей процес відбувається у чоловіків із ожирінням. Можливе також конвертація андрогенів кори наднирників у тестостерон. У період статевої зрілості у чоловіків ці гормони відіграють незначну роль у регуляції репродуктивної функції, оскільки це є прерогативою тестостерону сім'яників, якого утворюється значно більше. Однак у пубертатному періоді саме ці гормони стимулюють формування вторинних статевих ознак за чоловічим типом. У жінок найбільше значення з андрогенів кори наднирника має **дегідроеніандростерон (ДГЕА)**. Він відповідає за оволосіння лобка та рід волосся у пахових складках, а також за лібідо. У випадку гіперсекреції цього гормону (наприклад, при пухлинах наднирника) спостерігається формування чоловічих рис у жіночому організмі (оволосіння за чоловічим типом, низький голос, збільшення маси скелетної мускулатури), яке позначають терміном – **вірилізм**.

Регуляція секреції андрогенів кори наднирників здійснюється АКТГ гіпофізу, але зворотного зв'язку між цими гормонами та рівнем АКТГ не існує. Їх рівень зростає в тих ситуаціях коли посилюється секреція глюкокортикоїдів.





Методична розробка №3

Тема : Гіпоталамо-гіпофізарна система.

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Мета практичної роботи:

Знати: структурно-функціональні взаємозв'язки гіпоталамусу та гіпофізу, фізіологічні ефекти тропних та ефекторних гормонів аденогіпофізу, функції нейрогіпофізу.

Уміти: пояснити фізіологічні ефекти гормонів гіпофізу та роль гіпоталамо-гіпофізарна системи в регуляції секреції статевих гормонів.

Теоретичні питання:

1. Загальні уявлення про функції гіпоталамо-гіпофізарної системи
2. Рилізінг-гормони гіпоталамусу та їх фізіологічна роль.
3. Фізіологічні ефекти гормонів нейрогіпофізу та регуляція їх секреції.
4. Фізіологічні ефекти гормонів аденогіпофізу та регуляція їх секреції.
5. Гіпоталамо-гіпофізарна система та її роль в регуляції статевих гормонів.

Теоретичні відомості.

Загальні уявлення про функції гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Гіпоталамо-гіпофізарна система складається із двох частин:

1. функціонального об'єднання супраоптичного і паравентрикулярного ядра гіпоталамусу із задньою долею гіпофіза (нейрогіпофізом);
2. функціонального об'єднання гіпофізотропної зони гіпоталамусу, яка знаходиться в серединному підвищенні, із передньою долею гіпофіза (аденогіпофізом).

Перше функціональне об'єднання реалізується шляхом аксонального транспорту двох гормонів пептидного походження, синтезованих у нейронах супраоптичного і паравентрикулярного ядра гіпоталамусу, - антидіуретичного гормону (АДГ, його інша назва вазопресин) та окситоцину. (мал. 1.) Аксони цих нейронів через ніжку гіпофізу досягають задньої долі гіпоталамусу і утворюють гіпоталамо-гіпофізарний тракт. Гормони транспортуються у складі секреторних везикул до закінчень аксонів, які тісно контактують із капілярами нейрогіпофізу. При збудженні нейронів гормони секретуються у кров цих капілярів і переносяться судинною системою до клітин-мішеней.

Друге функціональне об'єднання гіпоталамусу та гіпофізу реалізується через портальну гіпоталамо-гіпофізарну судинну систему (мал.2.). Ця система має дві капілярні сітки. Перша з них є розгалуженням верхньої гіпофізарної артерії у гіпофізотропній зоні гіпоталамусу. Нейрони цієї зони тісно контактують з капілярами і секретують в кров при збудженні гормони білкового походження, які отримали назву релізінг-фактори (інша назва – ліберини і статини). Ліберини мають стимулюючий, а статини - інгібуючий вплив на секреторну активність ендокринних клітин аденогіпофіза. Релізінг-фактори досягають передньої долі гіпофіза по воротній вені гіпофіза, що утворилася від злиття капілярів першої сітки. У аденогіпофізі воротна вена повторно розгалужується на другу капілярну сітку, у якій ліберини і статини виходять в міжклітинне середовище і діють на ендокринні клітини цієї залози. До гормонів аденогіпофіза відносяться: соматотропний (СТГ),

тиреотропний (ТТГ), аденокортикотропний (АКТГ), лактотропний (ЛТГ), фолікулстимулюючий (ФСГ) та лютенізуючий (ЛГ).

На секрецію ліберинів і статинів гіпоталамусу можуть впливати і рефлекторні стимули з боку інших відділів ЦНС і, навіть, з периферичних рецепторів тіла. Наприклад, збудження гіпоталамусу при реалізації стрес-реакції приводить до виділення кортиколіберину і тиреоліберину, які включають у гормональне забезпечення стресу гіпофіз та контрольовані ним периферичні ендокринні залози.

У гіпоталамусі розташована велика кількість центральних інтерорецепторів, що контролюють показники внутрішнього середовища (осморецептори, глюкорецептори, терморецептори). Збудження цих рецепторів при відхиленні параметрів внутрішнього середовища від їх оптимальних значень не тільки викликає рефлекторні коректуючі впливи, але й призводить до нейросекреції релізінг-факторів, включаючи потужні гуморальні чинники регуляції функцій організму. Таким чином, гіпоталамус можна розглядати, як особливу структуру ЦНС, яка інтегрує нервову і гуморальну регуляцію завдяки тісній взаємодії з гіпофізом.

Фізіологічні ефекти гормонів нейрогіпофізу та регуляція їх секреції.

Гормонами нейрогіпофіза є **антидіуретичний гормон - АДГ (вазопресин)** та **окситоцин**. Вони синтезуються особливими нейросекреторними клітинами супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса і транспортуються в вигляді гранул по їх аксонах до капілярів нейрогіпофіза, нейрогіпофіз є тільки місцем накопичення цих гормонів. За хімічною природою вони відносяться до поліпептидів.

Фізіологічні ефекти **антидіуретичного гормону (АДГ)** пов'язані з впливом на епітелій збірних трубочок у ниркових каналцях, які під його впливом стають більш проникними для води. Це сприяє посиленню її реабсорбції в кров у процесі сечоутворення в нирках і, відповідно, призводить до зменшення об'єму кінцевої сечі. Антидіуретичний ефект АДГ реалізується шляхом зв'язування з V₂-рецепторами збірних трубочок нефрона і опосередковується вторинним месенджером цАМФ.

Інший фізіологічний ефект гормону пов'язаний з дією на V₁-рецептори у гладеньких м'язах судин, результатом чого є вазоконстрикція і підвищення кров'яного тиску. Це дало підстави назвати АДГ - **вазопресин**. Вторинним месенджером у цьому випадку є інозитол-3-фосфат, який збільшує внутрішньоклітинну концентрацію іонів кальцію у м'яцях судинної стінки. Вазоконстрикція виникає тільки у випадку інтенсивної секреції гормону, наприклад, після крововтрати. А у фізіологічних концентраціях гормон впливає переважно на ниркові каналці, зменшуючи сечоутворення.

Регуляція секреції АДГ:

- Секреція АДГ регулюється при збудження осморецепторів гіпоталамусу, так при збільшенні осмотичного тиску плазми ці рецептори стимулюють нейрони супраоптичного і паравентрикулярного ядер гіпоталамуса і секреція АДГ посилюється.
- Збільшення секреції АДГ спостерігається при активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи за рахунок прямого впливу ангіотензину-2 на нейрогіпофіз. Така реакція спостерігається, наприклад, при крововтраті і запобігає тривалому зниженню артеріального тиску, затримуючи воду в судинному руслі та викликаючи вазоконстрикцію.
- Секреція АДГ зростає також при емоційному та больовому стресі, що приводить до зростання артеріального тиску, як одного із компонентів вегетативного забезпечення стресової реакції.

Основні фізіологічні ефекти **окситоцину** у жінок пов'язані з впливом на м'яцями матки та гладком'язові елементи протоків молочних залоз і полягають у посиленні родової діяльності наприкінці вагітності та посиленню лактації молочних залоз після народження

дитини при умові грудного кормління. Секреція цього гормону в кров здійснюється рефлекторно при подразненні рецепторів шийки матки плодом наприкінці вагітності і забезпечує інтенсивні родові потуги. Ще одним рефлекторним стимулом є подразнення рецепторів молочних залоз дитиною при грудному годуванні. Посилення секреції окситоцину в кров у цьому випадку підтримує лактацію молочних залоз.

Показано, що окситоцин секретується не тільки у нейрогіпофізі, але й у лімбічній системі та інших відділах ЦНС. Існують гіпотези про те, що цей гормон відповідає за соціальну комунікацію особи, батьківську турботу про дітей, почуття фізичного та духовного зв'язку з особою протилежної статі. Деякі автори стверджують, що окситоцин знижує почуття тривоги, підвищує больовий поріг, зменшує апетит, пригнічує пам'ять та реакції на стрес.

Фізіологічні ефекти гормонів аденогіпофізу та регуляція їх секреції.

Соматотропний гормон (СТГ, гормон росту, соматотропін), як і всі інші гормони аденогіпофізу, за хімічною структурою відноситься до поліпептидів. Клітинами-мішенями для нього є клітини більшості тканин тіла. Але найбільш очевидним його ефектом є посилення біосинтезу білків у зонах росту кісток в дитинстві і, особливо, пубертатному періоді, що й дало підстави назвати його гормоном росту. Проте СТГ секретується в організмі людини протягом всього життя і справляє потужний вплив на обмін речовин. СТГ стимулює транспорт амінокислот у клітину і посилює біосинтез білків. Ще одним фізіологічним ефектом цього гормону є мобілізація жирних кислот із жирових депо і включення їх в енергетичний обмін. Це сприяє збереженню високого рівня глюкози в крові, яка у цій ситуації в меншій мірі використовується як джерело енергії. Окрім цього, СТГ посилює біосинтез глюкози в печінці, що також сприяє підтриманню її високої концентрації в крові. Це контрастує з впливом інсуліну на обмін глюкози, у зв'язку з чим СТГ відносять до **контрінсулярних гормонів**.

Гормон росту здійснює і непрямий вплив на процеси анаболізму у деяких тканинах завдяки стимуляції ним секреції гормоноподібних поліпептидів – **соматомедінів**, які безпосередньо посилюють біосинтез білка і ріст у кістковій та м'язовій тканині. Найбільш вивченим соматомедіном є гормон печінки, який називали **інсуліноподібним фактором росту I (IGF-I)**.

Секреція соматотропного гормону має чітку добову ритмічність з піковою концентрацією у нічні години під час сну. Основним механізмом регуляції секреції цього гормону є вплив на аденогіпофіз соматоліберину і соматостатину гіпоталамусу, які пов'язані з концентрацією СТГ негативним зворотним зв'язком. Суттєво зростає секреція СТГ при гіпоглікемії та при стресі, а також - при тривалому голодуванні.

Основний фізіологічний ефект **адrenокортикотропного гормону (АКТГ)** є посилення проліферації кори наднирників та секреції пучковим і сітчастим шаром відповідно глюкокортикоїдів та андрогенів. На секрецію клубочкового шару він практично не впливає. Секреція АКТГ регулюється негативним зворотним зв'язком між рівнем кортизолу і андрогенів та секреторною активністю клітин-кортикотропів аденогіпофізу. З іншого боку секреція цього гормону стимулюється кортиколібериним гіпоталамусу, який секретується в кров у відповідь на різноманітні нервові та гуморальні стимули, що діють на гіпоталамус (наприклад при стресі). Секреція АКТГ має також добову ритмічність, так його концентрація в крові максимальна у ранкові години і зменшується протягом дня.

Тиреотропний гормон (ТТГ) стимулює розростання фолікулів щитоподібної залози і секрецію ними в кров йодованих тиреоїдних гормонів - тироксину та трийодтироніну. Регуляція його секреції подібна до регуляції секреції АКТГ і здійснюється негативним зворотним зв'язком між рівнем йодованих тиреоїдних гормонів та секреторною активністю клітин-тиреотропів аденогіпофізу. Стимулятором його секреції є тиреоліберин, який також секретується при стресі та охолодженні організму.

Фолікулостимулюючий (ФСГ) та лютенізуючий (ЛГ) гормони об'єднують назвою гонадотропні гормони. Вони секретуються, як у чоловіків, так і у жінок, але їх ефекти та динаміка секреції мають статеву специфіку. У жіночому організмі ФСГ посилює ріст і дозрівання фолікула у першій половині оваріально-менструального циклу і секрецію естрогенів грануляційним шаром яєчника, а ЛГ – спричинює овуляцію та стимулює утворення жовтого тіла і секрецію ним прогестерону протягом другої половини оваріально-менструального циклу. У чоловіків ФСГ посилює сперматогенез у сім'яниках, а ЛГ – стимулює секрецію інтерстиціальними клітинами Лейдіга ключового чоловічого статевих гормону – тестостерону. На відміну від жінок, у чоловіків місячної циклічності у секреції гонадотропних гормонів немає.

Регуляція секреції ФСГ та ЛГ забезпечується гонадоліберином та гонадостатином гіпоталамуса, а також негативним зворотним зв'язком між секреторною активністю клітин-гонадотрофів аденогіпофіза та рівнем андрогенів і естрогенів у крові відповідно чоловіків та жінок.

Лактотропний гормон (ЛТГ) або пролактин впливає на ріст молочних залоз жінки та продукцію ними молока. У чоловіків його роль невідома. Регуляція секреції цього гормону забезпечується пролактоліберином та пролактостатином гіпоталамусу.

Приклади тестових завдань:

1. До гіпофізозалежних відносяться наступні залози внутрішньої секреції, крім:
 - фолікулярна тканина щитоподібної залози;
 - прищитоподібні залози;
 - пучковий шар кори наднирників
 - сітчастий шар кори наднирників;
 - статеві залози.
2. Вставте пропущені слова. Релізінг- гормони виробляються в ... і ... секрецію...
 - нейрогіпофізі, стимулюють, ендокринних залоз;
 - аденогіпофізі, гальмують, ендокринних залоз;
 - гіпоталамусі, стимулюють, аденогіпофіза;
 - гіпоталамусі, гальмують, нейрогіпофіза;
3. Вкажіть гормони аденогіпофізу:
 - соматостатин;
 - тиреотропний гормон;
 - релаксин;
 - антидіуретичний;
 - окситоцин.
4. Виберіть основний фізіологічний ефект окситоцину:
 - стимуляція секреції сім'яників і яєчників;
 - стимуляція еритропоезу;
 - гальмування лактації у жінок після родів;
 - забезпечення родової діяльності;
 - стимуляція неоглюкогенезу.
5. Для соматотропного гормону всі характеристики невірні, крім одної:
 - фізіологічні ефекти реалізуються тільки прямим шляхом на клітини-мішені;
 - відсутність добових коливань;
 - пригнічення синтезу жирів;
 - вплив на ріст кісток;

- реактогенна дія до тиреоїдних гормонів.

Приклади ситуаційних задач:

1. Чим обумовлене формування карликовості, яку називають “гіпофізарний нанізм”?
А. Вроджений дефіцит соматотропу.
В. Вроджена гіперсекція соматотропу.
С. Вроджений дефіцит тиреотропіну.
D. Вроджена гіперсекція тиреотропіну.
Е. Гіпертрофія гіпофізу.
2. У журналістів міжнародного класу, професійна діяльність яких пов’язана з перетинанням авіарейсами декількох годинникових пояснів за короткий час, завдяки зрушенням біоритмів, розвиваються розлади станів сну та неспання – так званий дисхроноз. Для подолання вади запропоновано лікарську речовину, яка є горомонопрепаратом:

А. Щитовидної залози.
В. Гіпофізу.
С. Кіркової речовини наднирок.
D. Епіфізу.
Е. Статевих залоз.
3. В експерименті на тварині були пошкоджені нервові шляхи, які проходять в ніжці гіпофізу, що порушило надходження в кров наступних гормонів:
А. Гормонів гіпофізу.
В. Вазопресину і окситоцину.
С. Гормонів аденогіпофізу.
D. Тиреотропного гормону.
Е. Аденокортикотропного гормону

Методична розробка №4

Тема: Фізіологічні зміни в жіночому організмі в різні вікові періоди.

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Мета практичної роботи:

Знати: Які фізіологічні зміни відбуваються в організмі жінки в різні вікові періоди.

Вміти: Пояснити механізми дії гормонів в різні вікові періоди жінки.

Теоретичні питання:

1. Фізіологічні зміни в організмі жінки в різні вікові періоди:

- 1.1 період дитинства
- 1.2 препубертатний період
- 1.3 пубертатний період
- 1.4 період юнацтва
- 1.5 період статевої зрілості
- 1.6 пременопаузальний період
- 1.7 менопауза.

Теоретичні відомості.

Організм жінки в біологічному відношенні істотно відрізняється від організму чоловіка. Ця відмінність зумовлена комплексом особливостей, пов'язаних із репродуктивною функцією жінки. Такі фізіологічні процеси, як менструація, зачаття, вагітність, пологи, годування дитини груддю, позначається на всій життєдіяльності жінки.

Головна відмінність жіночого організму від чоловічого полягає в будові і функції статевих органів. Згідно із анатомо-фізіологічними особливостями у жінки розрізняють шість періодів:

- Дитинство;
- Статеве дозрівання;
- Статева зрілість;
- Пре менопауза;
- Менопауза; пост менопауза.

ПЕРІОД ДИТИНСТВА триває до 8-ми років. У цей період статеві органи недорозвинені, матка маленька (2-3 см), шийка матки довга, піхва вузька. Первинні (премордіальні) фолікули в яєчнику перебувають у початкових стадіях розвитку. Статевого почуття немає.

ПЕРІОД СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ:

1. Препубертатний – 8-9 років, з моменту формування вторинних статевих ознак до менархе;
2. Пубертатний – від появи місячних до 15 років.

У цьому періоді виділяють:

- власне пубертатний період: від менархе до овуляторних циклів;
- юнацький період: від регулярних місячних до кінцевого формування кісткового тазу (15-18 років).

У препубертатному періоді зовнішні статеві органи збільшуються за рахунок жирової тканини. Більш поверхнево розміщується гупен. Піхва інтенсивно росте і до 12-13 років її розмір досягає 63-65 мм. Переважають проміжні та поверхневі клітини в піхвових мазках, більше паличок Дедерлейна, реакція піхвового вмісту кисла. Матка

збільшується, зникає складчастість ендометрію, строма ділиться на функціональний та базальний шари. У яєчнику збільшується кількість преантральних і астральних фолікулів. У пубертатному періоді статеві органи ростуть поступово, набувають схожості із органами дорослої жінки. Піхва досягає 80-90 мм, склепіння сформовані, кольпоцитограма набуває циклічності змін. Матка збільшується і в 16 років її маса сягає 25 грамів.

Пусковим фактором статевого розвитку є встановлення ритму секреції гонадоліберина, з наступним встановленням циклічного ритму, необхідного для овуляції. Під впливом останнього відбувається дозрівання фолікулів у яєчниках до стадії преовуляторних та продукція естрадіолу.

Фізіологічна особливість організму дівчинки - підлітка характеризується нестабільністю ендокринно-вегетативної регуляції всіх соматичних функцій, в зв'язку із постійним його збільшенням та розвитком.

Кожна стадія періоду статевого дозрівання має свої особливості. У преубертатний період (9-13-14 років) спостерігається «стрибок росту». Ріст дівчинки за рік збільшується на 6-8 см, розвиваються кістки тазу. Рівень гонадотропних гормонів підвищується, з'являються «піки» естрогенів, активізується функція щитовидної залози. Із збільшенням естрадіолу пов'язаний початок розвитку молочних залоз – телархе (11 років). У подальшому з'являється овоłosіння лобка – пубархе (11-12 років). При достатньому розвитку ендометрію, після «піку» лютеїнового гормону з'являється перша менструація – менархе (12,5-13 років). Вважається, що перші місячні з'являються при біологічному (кістковому) віці (12,5 $\pm$ 2 роки, вазі тіла 47,8 $\pm$ 0,5 кг, на рівні естрогенів 10,0 мг/добу). У дівчаток із більшою масою тіла менархе настає раніше, коли жировий шар становить 22% від загальної маси тіла. У жировій тканині відбувається метаболізм естрогенів та їх синтез.

Після менархе дівчинка вступає у другу стадію статевого дозрівання (з 13-14 до 17-18 років), в якій відбувається встановлення ритму менструацій, подальший фізичний розвиток (збільшення маси тіла і тазу). У цей період у 1/3 дівчаток менструальний цикл характеризується недостатністю жовтого тіла, але частіше носять характер дисфункціональних маткових кровотеч у пубертатному віці.

У третій стадії періоду статевого дозрівання – постпубертатний (з перших овуляторних циклів) фізичний розвиток сповільнюється, збільшується продукція прогестерону, стабілізується функція щитовидної залози.

На час появи та розвиток періоду статевого дозрівання впливають такі фактори:

1. Внутрішні (спадковість, конституція, стан здоров'я, маса тіла)
2. Зовнішні (клімат, харчове та фізичне навантаження).

Перші овуляторні менструальні цикли є важливим фактором у періоді статевого дозрівання, але вони не вказують на статеву зрілість. Стан статевої зрілості характеризується кінцевим формуванням організму дівчинки, тобто появою такого періоду, коли статеве життя, запліднення, вагітність, пологи, годування дитини в житті жінки є абсолютно нормальними функціями. Вона спроможна оцінювати все, що з нею відбувається, фізично і психологічно готова до материнства.

ПЕРІОД СТАТЕВОЇ ЗРІЛОСТІ – від 16 до 40-45 років (репродуктивний).

Встановлюється регулярний менструальний цикл. Дівчина у 18 років може без шкоди для здоров'я виходити заміж, вести статеве життя, вагітніти, народжувати дитинку.

ПЕРЕМЕНОПАУЗАЛЬНИЙ ПЕРІОД настає в 45-49 років і триває 2-4 роки. У цей період функція яєчників поступово згасає, фолікули не дозрівають, овуляція не настає, жовте тіло не розвивається. Менструації стають тривалішими, частими або навпаки з'являються із затримкою, потім на кілька місяців їх не стає, а згодом припиняються взагалі.

При фізіологічному перебігу клімаксу особливих порушень не спостерігається, при патологічному ж перебігу з'являються нервово-судинні розлади, головний біль, послаблення зору, свербіж зовнішніх статевих органів, припливи.

У початковій фазі клімаксу порушується регуляторна функція гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничково-яєчничкової системи внаслідок її «знищення». В цій системі звужуються судини, виникають атеросклеротичні нашарування на їх стінках, недостатність кровопостачання, і як наслідок гіпоксія тканин.

Далі наступає стан порушення гормонального гомеостазу між гіпоталамо-гіпофізарною системою та яєчниками, як наслідок порушень першого етапу. Настає недостатність секреції релізінг-гормонів гіпоталамуса і відповідно гонадотропних гормонів гіпофіза, а саме лютеостеонного гормону.

Залишається діючим лише фолікулостимулюючий гормон. Внаслідок цього цього настає третій етап – гіперестрогенемія внаслідок персистенції чи атрофії фолікулів і однофазного яєчничкового циклу (гіпергормональна фаза).

Гіперестрогенія сприяє виникненню:

- Дисфункціональних маткових кровотеч;
- Клімактеричного неврозу;
- Доброякісних та злоякісних пухлин;
- Мастопатій.

МЕНОПАУЗА настає в 50-55 років, характеризується припиненням менструальної функції.

ПОСТМЕНОПАУЗА – понад 60 років. У цей період повільно згасають функції всього організму, в тому числі й статевих органів.

Приклади тестових завдань:

1. Дії естрогенів в пубертатному віці, окрім:

- А. Сприяють оволодінню на голові, ногах та руках
- В. Сприяють розвитку статевих органів
- С. Сприяють розвитку вторинних статевих ознак
- Д. Сприяють формуванню скелету за жіночим типом

2. Пременопаузальний період – це період:

- А. Від 45-ти років до менопаузи
- В. Від 45-ти років до 2-х років після менопаузи
- С. Від 40-ка років до менопаузи
- Д. 40-45 років

3. Передменструальний синдром з віком переходить в:

- А. Клімактеричний синдром
- В. Рак ендометрію
- С. Рак яєчників
- Д. Гіпертонічну хворобу

Приклади ситуаційних задач:

Задача №1 Дівчина 13 років за останній рік виросла на 20 см, збільшились молочні залози, почалось оволосіння лобка, з'явилися ознаки фемінізації фігури, округлились стегна, формується жіночий таз. Місячні нерегулярні. Діагноз?

Задача №2 Жінка 46 років. Скарги на метеочутливість, біль в кістках, дратівливість, безсоння, депресію, тахікардію, частий головний біль, припливи. Місячні нерегулярні, тривалі, рясні. Який період життя жінки?

Методична розробка №5

Тема: Порушення статевого розвитку.

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Мета практичної роботи

Знати : Патофізіологічні механізми порушення формування жіночих статевих органів.

Вміти: класифікувати та розпізнавати порушення статевого розвитку

Теоретичні питання:

1. Передчасне статеве дозрівання.
 - 1.2 Конституційна форма.
 - 1.3 Церебральна форма.
 - 1.4 Оваріальна форма.
 - 1.5 Надниркова форма.
2. Затримка статевого розвитку.
 - 2.1 Гіпоталамічний статевий недорозвиток.
 - 2.2 Гіпофізарний статевий недорозвиток.
 - 2.3 Статевий недорозвиток яєчникового генезу.
 - 2.4 Конституційне (*ідіопатичне*) сповільнене статеве дозрівання

Теоретичні відомості

ПОРУШЕННЯ СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ У ДІВЧАТОК

Процес статевого дозрівання регулюється гормонами, що виробляються статевими залозами. Ще до появи першої менструації посилюється функція гіпофіза та яєчників. Вважається, що вже у цей час ці залози функціонують циклічно, хоча овуляція не відбувається навіть після менархе. Початок функції яєчників обумовлений регулюючим впливом гіпоталамуса та гіпофіза.

У період статевого дозрівання збільшується виділення не лише статевих гормонів, а й стероїдних, які стимулюють функцію інших ендокринних залоз, особливо надниркових. Прогресує виділення наднирковими залозами мінерало-, глюкокортикоїдів, андрогенів. Дією останніх зумовлене оволосіння — на лобку, в пахвових ямках, підсилений ріст дівчинки. Перша менструація з'являється в нашій популяції в 12-14 років. На термін її появи впливають деякі чинники — спадковість, кліматичні умови. Допустимі варіанти появи менархе у віці 11-15 років. Порушення статевого розвитку може полягати у його передчасному розвитку або затримці.

Передчасне статеве дозрівання

Передчасне статеве дозрівання (pubertas praecox) є аномалією, що зустрічається досить рідко і характеризується появою вторинних статевих ознак та менструації у віці від 8 до 10 років. Ознаками передчасного статевого дозрівання крім появи вторинних статевих ознак та менархе є прискорений фізичний розвиток під час періоду статевого дозрівання із наступною його затримкою, раннє, невідповідне віку окостеніння, що зумовлює низький зріст після періоду статевого дозрівання, нерідко — затримка інтелектуального розвитку.

Розрізняють **конституційну** або **криптогенну, церебральну, оваріальну, надниркову форми передчасного статевого дозрівання**.

При **конституційній формі** передчасного статевого дозрівання спостерігаються справжні менструації з овуляцією, може настати вагітність. Іноді можуть спостерігатись ановуляторні цикли. Будь-які органічні патологічні зміни з боку статевих органів, гіпофіза, надниркових залоз відсутні. Нерідко у розумовому розвитку такі дівчатка відстають, але пізніше наздоганяють своїх ровесниць. Батькам, педагогам і самій дівчинці лікар повинен роз'яснити суть захворювання, переконати, що після закінчення статевого дозрівання дівчинка буде розвиватись нормально, а також попередити про можливість вагітності.

Церебральна форма виникає як результат різноманітних захворювань головного мозку — гідроцефалії, енцефаліту, менінгіту, пухлин сірого горба, гіпофіза, вентрикулярних кіст тощо. Циклічні маткові кровотечі, що відбуваються при цій формі, проходять без овуляції.

Оваріальна форма передчасного статевого дозрівання генетично пов'язана з пухлинами яєчників. Вона може бути викликана не лише гормонопродукуючими, але і злоякісними пухлинами яєчника. Ця форма супроводжується періодичними кровотечами з матки, які можуть бути ритмічними, але без овуляції. Іноді кровотечі бувають надзвичайно сильними.

Причиною **надниркової форми** передчасного статевого дозрівання можуть бути пухлини кори надниркових залоз. Ця форма супроводжується вірилізмом (гірсутизм, гіпертрофія клітора, надмірний розвиток мускулатури). Внутрішні статеві органи дівчинки відповідають реальному

вікові дитини чи навіть гіпопластичні, менструацій, як правило, не буває. Оваріальну та наднирникову форми нерідко називають несправжнім передчасним статевим дозріванням.

Розпізнавання передчасного статевого дозрівання, зазвичай, не складає труднощів. Вони виникають при диференціації у випадках захворювань надниркових залоз, коли з'являються симптоми вірилізму, що симулюють передчасне статеве дозрівання. Виявлення причини pubertas praecox нерідко вимагає детального клінічного обстеження дитини, особливо при підозрі на захворювання наднирників чи головного мозку.

Затримка статевого розвитку

Як правило, ця патологія є наслідком порушення правильних взаємовідносин між різними ланками системи гіпоталамус-гіпофіз-яєчникоматка, що регулюють процес статевого дозрівання.

Затримкою статевого розвитку слід вважати такі стани, при яких відсутні або явно недорозвинуті всі вторинні статеві ознаки. Розрізняють статевий недорозвиток центрального (гіпоталамо-гіпофізарного) та периферичного (яєчникового) генезу, а також ідіопатичний, спричинений тяжкими екстрагенітальними захворюваннями.

Гіпоталамічний статевий недорозвиток проявляється в двох варіантах — з ожирінням і без ожиріння. Перша форма захворювання проявляється у вигляді адіпозо-генітальної дистрофії (синдром Фреліха). При виникненні захворювання у дівчаток-підлітків спостерігається зупинка розвитку зовнішніх і внутрішніх статевих органів, вторинних статевих ознак, відсутні або припиняються менструації. Розвинуті м'язи, широкий таз, великі кінцівки, відсутнє оволосіння. Жир відкладається у надмірній кількості скрізь, але переважно — у нижній частині живота, ділянці стегон і сідниць. Нерідко діти скаржаться на головний біль, розлади зору. Розумовий розвиток нормальний. Синдром Фреліха необхідно диференціювати від банального ожиріння дівчаток у пубертатному періоді. Для усунення його буває досить дотримання відповідного режиму, дієти і занять фізкультурою. Щодо синдрому Фреліха, то при ньому прогноз несприятливий.

При гіпоталамічному статевому недорозвитку без ожиріння дівчатка часто відстають у рості, а також мають інші соматичні порушення. Нерідко відмічаються симптоми, характерні для пухлини головного мозку (геміплегії, зміни на очному дні, порушення зору). Відсутні або різко знижена кількість гонадотропних гормонів, 17-кетостероїдів і естрогенів.

Гіпоталамічний статевий недорозвиток спадкового генезу характеризується значним відставанням у рості, нецукровою поліурією, ожирінням та дефектами розвитку кінцівок. Ефективних методів лікування не існує.

Гіпофізарний статевий недорозвиток виникає при ізольованому дефіциті гонадотропних гормонів. Проявом цієї форми захворювання є недорозвиток молочних залоз, іноді — повна відсутність менструацій. Статевий недорозвиток може поєднуватись з акромегалією, гігантизмом чи навпаки — карликовим зростом (гіпофізарний нанізм). При карликовому нанізмі відмічається різко виражена гіпоплазія внутрішніх органів. Генітальний інфантилізм залишається і у зрілому віці.

Всі форми затримки статевого розвитку гіпофізарного походження залежать від недостатності функції гіпофіза. Зниження ендокринної функції статевих залоз має вторинний характер.

Статевий недорозвиток яєчникового генезу зумовлений

різноманітними формами дисгенезії гонад.

При “чистій” формі дисгенезії гонад відмічається високий зріст, недорозвиток зовнішніх та внутрішніх статевих органів та вторинних статевих ознак. Яєчники в рудиментарному стані, статевий хроматин часто відсутній. Хромосомні дефекти статевого диференціювання лежать в основі порушень при синдромі Шерешевського-Тернера, адреногенітальному синдромі та чоловічому псевдогермафродитизмі..

Конституційне (ідіопатичне) сповільнене статеве дозрівання

зумовлене причинами спадкового характеру, а також наявністю різноманітних захворювань, що негативно впливають на організм. Якщо у дівчинки 15-16 років не з'являються вторинні статеві ознаки і при обстеженні не виявлено інших форм статевого недорозвитку, можна провести курс лікування хоріонічним гонадотропіном — 500 ОД 1 раз на 3 дні під час “очікуваної” лютеїнової фази, всього 4-5 разів. Можна провести 2-3 таких курси з інтервалами в 2-3 місяці. Профілактику затримки статевого розвитку слід розпочинати ще під час вагітності — лікування гестозів, анемій, гіповітамінозів, усунення шкідливих факторів виробництва та довкілля можуть зіграти суттєву роль у розвитку дитини як внутрішньоутробно, так і в майбутньому. Рациональне вигодовування малят, повноцінне харчування у препубертатному віці, запобігання хронічним інфекційним захворюванням, безперечно, впливає на нормальний розвиток

Приклади ситуаційних задач:

Задача 1

Батьки 4-річної дівчинки звернулися зі скаргами на неправильну будову зовнішніх статевих органів (з дня народження), передчасний розвиток. У 2-х місячному віці гінекологом встановлений діагноз: гіпертрофія клітора. Рекомендовано повторний огляд для вирішення хірургічної корекції в 12 років. На першому році життя росла та розвивалася нормально. На третьому році почала швидко рости, у 4 роки з'явилося оволосіння на лобку. При огляді: зріст 122 см, маса тіла 20 кг, «кістковий вік»- 9 років. На шкірі обличчя - акне. Легені та серце- без патології. Схильність до закріпів. АТ 90/60 мм рт.ст. З боку зовнішніх статевих органів: пенісоподібний клітор, урогенітальний синус, мошонкоподібні великі статеві губи, гіперпігментація зовнішніх статевих органів. Якої помилки припустився лікар?

Про яку патологію з найбільшою вірогідністю можна думати?

Які дослідження слід зробити для підтвердження діагнозу?

Яке лікування показано дитині?

Задача 2

Хвора 16 років поступила із скаргами на відсутність менструацій, періодичні носові кровотечі. При огляді: правильної тілобудови, вторинні статеві ознаки розвинуті достатньо. При огляді зовнішніх статевих органів відмічається відсутність входу у піхву. При ректоабдоміальному дослідженні матка не визначається.

Яку патологію можна запідозрити при даному симптомокомплексі?

Задача 3

До гінеколога вперше звернулася дівчина 18 років зі скаргами на відсутність менструацій. При об'єктивному дослідженні звертає на себе увагу зріст — 142 см, крилоподібна шия, короткі плісневі кістки, низько розташовані вуха, бочкоподібна грудна клітина, сколіоз. При гінекологічному дослідженні:

зовнішні статеві органи сформовані за жіночим типом, але малі статеві губи розвинуті недостатньо, оволосіння лобку незначне. При ректально-брюшно-черевостінному дослідженні пальпується маленька матка. Придатки не визначаються.

який попередній діагноз?

які методи дослідження необхідні для підтвердження.

Задача 4

До лікаря жіночої консультації звернулася дівчина 16 років зі скаргами на відсутність менструальної функції. Статура — жіночого типу, вторинні статеві ознаки нерозвинуті. Статевим життям не живе.

1. Чи є відсутність менструації у такому віці патологією?
2. Методи обстеження з метою встановлення діагнозу?

Методична розробка №6

Тема: Форми порушень менструального циклу.

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Мета практичної роботи

Знати: Класифікацію порушень менструального циклу.

Вміти: виявляти порушення менструального циклу на ранніх етапах.

Теоретичні питання:

1. Класифікація порушень менструального циклу
2. Форми порушень менструального циклу

Теоретичні відомості:

ПОРУШЕННЯ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ

Порушення менструальної функції є доволі розповсюдженою формою патології у жінок. Вона може проявлятися внаслідок дії різноманітних

чинних факторів на репродуктивну систему та органи, що її регулюють, в різні вікові періоди життя жінки. Основними ознаками цієї патології є різнобічні відхилення в характері менструальної функції.

Наведемо критерії нормального менструального циклу:

- менструальний цикл двофазний, тобто обумовлений циклічною зміною фолікулінової і лютропінової фаз в гіпоталамо-гіпофізарній системі, яєчниках, матці;
- нормальний менструальний цикл характеризується ритмічністю, що проявляється періодичними кров'янистими виділеннями, які повторюються через певні проміжки часу (не менш 21 дня і не більше 35 днів) при умові їх регулярності;
- тривалість менструацій від 3 до 7 днів;
- кількість крововтрати незначна – від 50 до 150мл, менструальна кров має домішки слизу, для неї характерне утворення згортків;
- допускається, що менструації при непорушеному циклі супроводжуються незначними больовими відчуттями, що обмежуються областю малого тазу, не впливають на загальний стан і не призводить до втрати або зниження працездатності.

Класифікація порушень менструального циклу

I. Аменорея (відсутність менструації 6 місяців і більше) та гіпоменструальний синдром (мізерні, рідкі, короткі менструації) у статевозрілої жінки.

II. Циклічні порушення ритму менструацій:

1. Опсоменорея – рідкісні менструації, що повторюються більш ніж через 35 днів.
2. Спаноменорея – менструації надзвичайно рідкі – 2-4 за рік.
3. Пройоменорея – скорочення менструального циклу, менструації виникають частіше, ніж через 21 день.

III. Зміни кількості крові, яка виділяється при менструації:

1. Гіперменорея – менструації з великою кількістю втраченої крові.
2. Гіпоменорея – менструація з дуже малою крововтратою.

IV. Порушення тривалості менструації:

1. Поліменорея – довготривалі менструації (7-12 днів).
2. Олігоменорея – короткі менструації (менш, ніж 2 дні).

V. Геморагічна метрорпатія (ановуляторні однофазні менструальні цикли).

VI. Болючі менструації:

1. Альгоменорея – біль під час менструації тільки в області геніталій.
2. Дісменорея – порушення загального стану жінки – головний біль, нудота, блювання тощо.
3. Альгодісменорея – болючі менструації в поєднанні з порушеннями загального стану жінки.

VII. Менорагія – циклічні маткові кровотечі, які пов'язані із менструальним циклом і тривають більш, ніж 10-12 днів.

VIII. Метрорагія – ациклічні маткові кровотечі, які обумовлені фіброміомою або раком матки, пухлинами яєчників і т.і. та не пов'язані із менструальним циклом.

Порушення менструального циклу іноді поєднуються. Наприклад:

пройоменорея, поліменорея, гіперменорея складають гіперменструальний синдром; при одночасному виникненні опсо-, оліго-, гіпоменороеї говорять про гіпоменструальний синндром.

Альгодисменорея є однією з найбільш розповсюджених видів гінекологічної патології. Слід пам'ятати, що болі супроводжують іноді менструацію і у здорових жінок, і це не є патологія. В такому разі больові відчуття обмежуються областю статевих органів, на супроводжуються додатковими симптомами і не призводять до зміни працездатності жінки. Альгодисменорея, як одна з форм патологічно порушеного менструального циклу характеризується різкими, гострими або тупими, ниючими болями внизу живота і в попереку під час менструації, головним болем, тахікардією, нудотою і блюванням, розладом кишкової функції, набряком повік, швидкою стомлюваністю, періодичною тимчасовою втратою свідомості. Розрізняють первинну, або нейропсихогенну, альгодисменорею, яка не пов'язана із захворюваннями геніталій, і вторинну, яка обумовлена патологічними змінами статевих органів (пухлини, запалення, інфантилізм, аномалії положення матки, гіперестрогенія). Первинна альгодисменорея спостерігається у жінок з перших менструацій і частіше зустрічається серед тих, які не народжували. Причиною болючих відчуттів, що турбують жінку під час менструації, є спастичні скорочення матки, що викликають ішемію міометрію. Основним чинником, який обумовлює такі скорочення, є порушення синтезу простагландинів, особливо ПГ F2 α . Саме гіперпростагландинемією пояснюються і інші симптоми альгодисменореї (головний біль, нудота, блювання, діарея та ін.), а також той факт, що ця патологія здебільшого супроводжує овуляторні цикли (прогестерон сприяє синтезу простагландинів в секреторному ендометрії). Певну роль також мають ендogenous опіати (ендорфін, енкефалін), які блокують больові рецептори в тканинах центральної нервової системи і таким чином визначають ступінь сприйняття хворою больового відчуття.

Приклади тестових завдань:

1. Альгодисменорея поділяється на:

- А. Первинну та вторинну
- В. Фізіологічну та патологічну
- С. Справжню та несправжню
- Д. Центральну та периферичну

2. Лікування первинної альгодисменореї включає в себе наступні засоби, крім:

- А. Кровозупинні препарати
- В. Нестероїдні протизапальні засоби
- Г. Гормональна корекція
- Д. Антиоксиданти

3. Для гіпоменструального синдрому характерно:

- А. Рідкі, короткі та незначні менструації
- В. Часті, короткі та помірні менструації
- С. Нерегулярні, тривалі та незначні менструації
- Д. Часті, тривалі, рясні менструації

Методична розробка №7

Тема: Рівні регуляції менструального циклу

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Мета практичної роботи

Знати: Нейрогуморальну регуляцію менструального циклу. Гіпоталамічний та гіпофізарний цикли. Яєчниковий цикл: фази, тривалість, вплив гормонів. Утворення жовтого тіла, його значення. Матковий, шийковий і піхвовий цикли

Вміти: застосовувати сучасні методи дослідження для контролю регуляції МЦ

Теоретичні питання :

1. Назвіть характеристики нормального менструального циклу.
2. Опишіть нейрогуморальну регуляцію менструального циклу.
3. Опишіть гіпоталамічний та гіпофізарний цикли: гонадотропні гормони, їхній вплив.
4. Опишіть яєчниковий цикл: фази, тривалість, вплив гормонів.
5. Опишіть матковий цикл: фази, тривалість, вплив гормонів.
6. Назвіть тести функціональної діагностики, їхня діагностична цінність.
7. Опишіть шийковий і піхвовий цикли.

Теоретичні відомості.

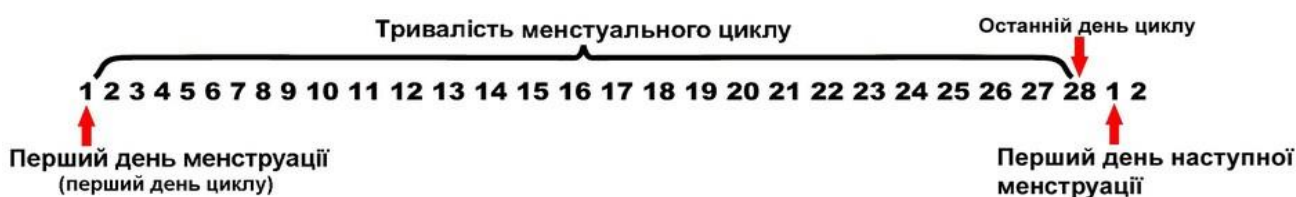
Нормальний менструальний цикл

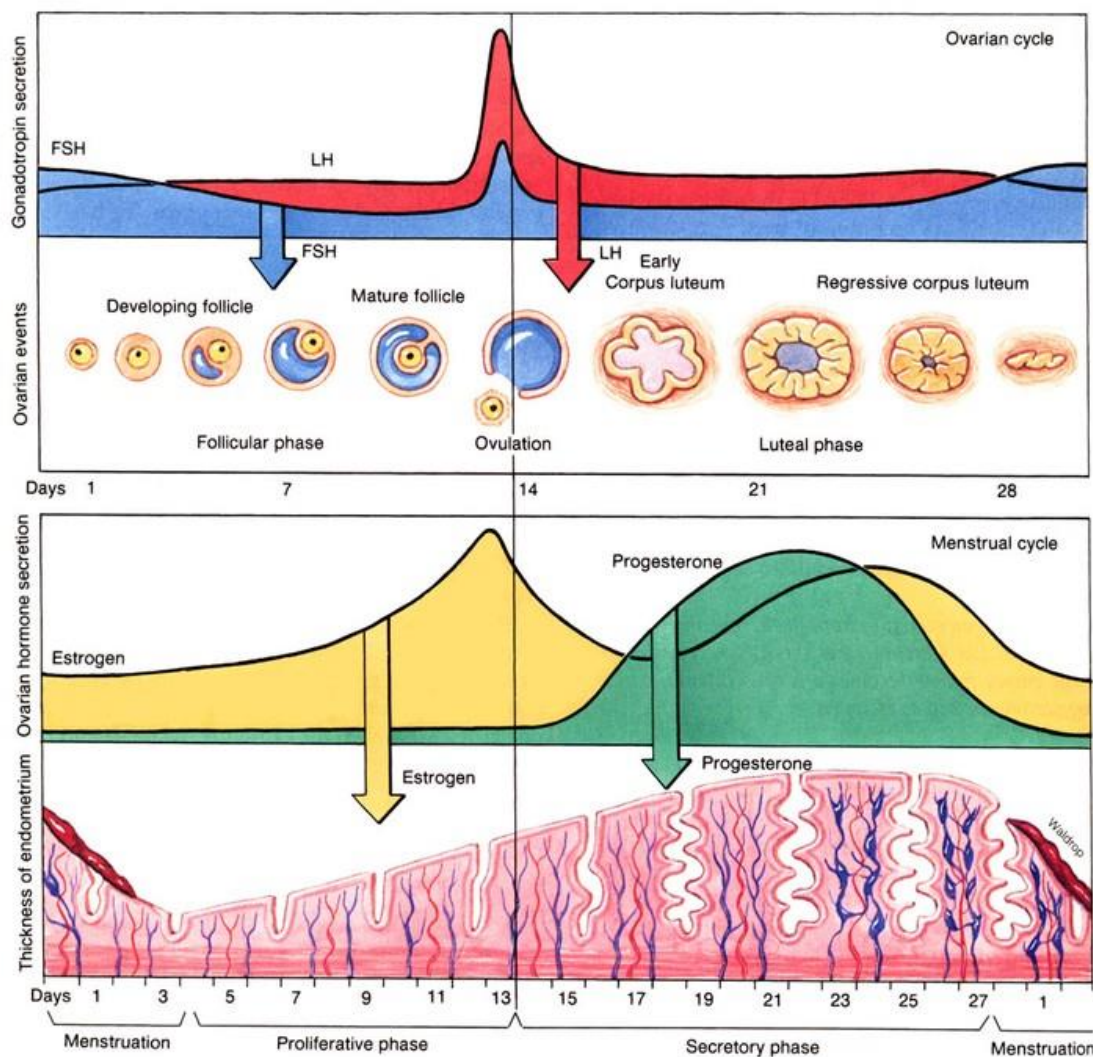
Процес репродукції у людини регулюють складні нейроендокринні механізми, тому нормальне функціонування репродуктивної системи можливе лише за умови інтегрованого контролю нервових та гуморальних сигналів. Одним із проявів складних змін в організмі жінки є менструальний цикл: циклічні зміни в системі гіпоталамус - гіпофіз - яєчники; циклічні зміни в органах-мішенях (матці, маткових трубах, піхві, молочних залозах); циклічні зміни в ендокринній, нервовій та інших системах організму. Найбільш виражені зміни відбуваються в яєчниках (дозрівання фолікулів, овуляція, розвиток жовтого тіла) та матці (десквамація ендометрія - власне менструація, регенерація і проліферація функціонального шару, секреторні зміни у ньому і знову десквамація). Завдяки цим змінам здійснюється репродуктивна функція жінки: відбувається овуляція, запліднення, імплантація та розвиток зародка в матці. Якщо імплантація не відбувається, вагітність не настає, функціональний шар ендометрія відшаровується, зі статевих шляхів з'являються кров'янисті виділення (менструація). Поява менструальних виділень свідчить про завершення циклічних змін в організмі та відсутність вагітності. Основною ознакою нормального функціонування репродуктивної системи жінки є

нормальний менструальний цикл. Цей біоритм детермінований генетично, у здорової жінки він стабільний протягом генеративного віку за своїми параметрами.

Характеристика нормального менструального циклу

- тривалість нормального менструального циклу. Цикл відраховують від першого дня попередньої до першого дня наступної менструації. У більшості жінок його тривалість становить 27-29 днів (оптимальна тривалість 28 днів). Межі допустимих відхилень - від 21 до 35 днів;
- менструація (період кров'янистих виділень) триває здебільшого 3-4 дні (від 2-х до 7-ми днів);
- крововтрата допускається від 50 до 150 мл;
- менструації повинні бути регулярними;
- під час менструації жінка не повинна відчувати болю;
- цикл повинен бути двофазним.





The cycle of ovulation and menstruation.

Мал. Зміни в організмі жінки репродуктивного віку під час менструального циклу:

- 1 - рівні ЛГ, ФСГ;
- 2 - розвиток фолікула та жовтого тіла;
- 3 - рівні естрогенів та прогестерону;
- 4 - зміни в ендометрії.

Регуляція менструального циклу

Інтегративний контроль репродуктивної функції жінки здійснюється за допомогою комплексу: кора головного мозку - гіпоталамус, що є складною біологічною системою, морфологічним субстратом якої є сітка нервових клітин і волокон, у якій біогенні аміни, стероїди й простагландини здійснюють рецепцію, трансляцію та трансмісію сигналів з

навколишнього середовища і власного організму. Ця система має 5 рівнів і діє за принципом зворотного зв'язку, за яким структури більш високого рівня регулюють нижчі.

V рівень - надгіпоталамічні церебральні структури. У регуляції менструального циклу бере участь кора головного мозку. При стресових ситуаціях, при зміні клімату спостерігаються порушення овуляції та розлади менструального циклу. Причинами цих порушень є зміна синтезу та рецепції нейротрансмітерів у нейронах мозку. Сприймаючи інформацію із зовнішнього середовища та інтерорецепторів через систему нейротрансмітерів, структури центральної нервової системи надсилають імпульси у нейросекреторні ядра гіпоталамуса.

IV рівень - гіпофізотрона зона гіпоталамуса. Ядра гіпоталамуса продукують специфічні нейрогормони, які мають стимулюючий вплив на гіпофіз - ліберини та гальмівний - статини. У вентромедіальних, аркуатних та дорсомедіальних ядрах гіпоталамуса синтезуються гіпофізотропні гормони:
- люліберин рилізінг-гормон, що стимулює виділення лютропіну (ЛГ);
- фоліберин рилізінг-гормон, що стимулює виділення передньою часткою гіпофіза фолітропіну (ФСГ).

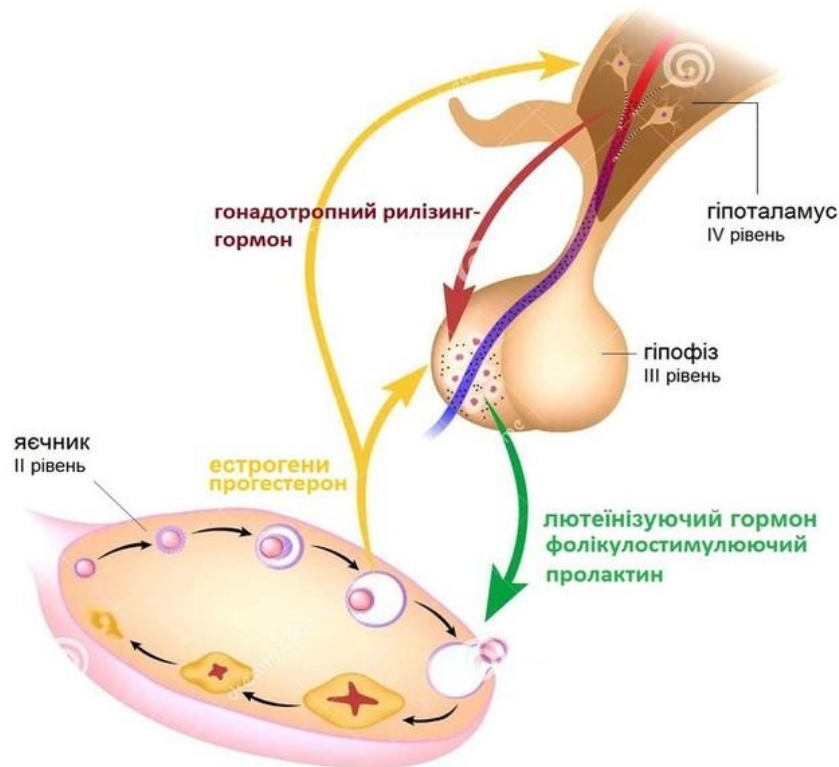
Люліберин виділений і синтезований, виділити і синтезувати фоліберин досі не вдалося. Гонадотропні ліберини позначають ГТ-РГ (гонадотропні рилізінг-гормони), оскільки цей реалізуючий фактор стимулює виділення передньою часткою гіпофіза як лютеїнізуючого, так і фолікулостимулюючого гормонів. Секреція ГТ-РГ здійснюється гіпоталамусом у пульсуючому режимі (викид відбувається з інтервалом близько години - цирхоральний ритм), що є сумою біологічних ритмів: на індивідуальний базовий ритм накладається 28-денний циркатригантичний (місячний) ритм за фазами менструального циклу та добовий (циркадний) ритм. Сітка нейронів, що секретують ГТ-РГ, є у медіально-базальному та передньому відділі гіпоталамуса. У серединній еміненції мозку із закінчень нейронів виділяються «краплі» цього нейросекрету. Через систему порталних судин він потрапляє у передню частку гіпофіза (трансгіпофізар-ний шлях). Інший шлях - парагіпофізарний - через вени, що впадають у синуси твердої мозкової оболонки, а звідти - у загальний кровотік. Окрім ГТ-РГ, виділені також гіпоталамічні гормони, що є пролактиновими рилізінг-факторами та інгібуючі субстанції, основною з яких є дофамін. Пролактин-інгібуючі фактори секретує тубероінфундибулярний відділ гіпоталамуса. Зворотний зв'язок (вплив на гіпоталамус стероїдних гормонів, зокрема естрадіолу) здійснюється через вертебральні артерії. В аркуатному ядрі є рецептори естрадіолу, і від його рівня у крові залежить частота пульсуючих викидів ГТ-РГ.

III рівень - передня частка гіпофіза (аденогіпофіз). Аденогіпофіз виділяє гонадотропні гормони: фолікулостимулюючий гормон, лютеїнізуючий гормон, пролактин; інші тропні гормони: тиреотропний, соматотропний, адренкортикотропний, ліпотропний. Фолікулостимулюючий гормон (фолітропін) утворюється базофільними клітинами периферичних ділянок передньої частки гіпофіза, за хімічною будовою - глікопротеїд. Він викликає проліферацію клітин зернистого шару фолікула і секрецію фолікулярної рідини. Лютеїнізуючий гормон (лютропін) секретують базофіли, розмішені у центральній частині аденогіпофіза. Гормон сприяє овуляції та трансформації фолікула в жовте тіло. Пролактин за будовою є поліпептидом. Він протилежний за функцією до сішергістів фолітропіну і лютропіну: впливає наріст і розвиток молочних залоз, викликає секрецію молока, має трофічний вплив на органи-мішені.

II рівень репродуктивної системи - яєчники.

Яєчники є органом-мішенню для гормонів гіпофіза. Основною анатомо-фізіологічною структурою кори яєчника є фолікули. У новонародженої дівчинки яєчник містить 1-2 млн статевих клітин - ооцитів. Ооцити оточені шаром клітин зі специфічними функціями - гранульозних клітин. Таку структурну одиницю називають примордіальним фолікулом. Він оточений базальною мембраною - гемато-фолікулярним бар'єром, який захищає ооцит від неконтрольованих впливів. Наступна стадія розвитку - перетворення примордіального фолікула у первинний. Гранульозні клітини, активно розмножуючись, продукують мукополісахарид, який утворює навколо ооцита спеціальну блискучу оболонку - виникає другий захисний бар'єр.

Одночасно з проліферацією гранульозних клітин текальні клітини стромы утворюють два шари - внутрішній (theca interna), що прилягає до базальної мембрани і має гормональну секреторну активність, та зовнішній (theca externa). Первинний фолікул перетворюється в антральний порожнинний (між яйценосим горбком та пристінковими гранульозними клітинами утворюється порожнина - антрум). Завершальною стадією розвитку фолікула є домінуючий, або преовуляторний, фолікул. Антральні фолікули можуть перетворюватись у домінуючі з наступною овуляцією або зазнавати атрезії (дегенерації). З 400 000 фолікулів яєчника дівчинки пубертатного віку теоретично дозріває близько 200, усі інші дегенерують. Упродовж менструального циклу дозріває лише один фолікул.



Мал. Рівні регуляції менструального циклу та взаємовплив статевих гормонів

Яєчниковий	Яєчниковий	цикл	складається	з	двох	цикл
I	фаза	фаза	фаза	фаза	фаза:	фаза:
II	фаза	фаза	фаза	фаза	- фолікулінова;	- лютеїнова.

Протягом першої (фолікулінової) фази відбувається ріст і розвиток фолікула, його дозрівання. Цей процес триває зазвичай 14 діб (при 28-денному циклі). Якщо менструальний цикл у жінки триває 21 день, то 10-11 діб, при 35-денному циклі - 17-18 діб. На початку фази фолікул складається з яйцеклітини, оточеної зернистою та сполучнотканинною оболонкою, його діаметр становить 2-2,5 мм. Яйцеклітина збільшується, на її поверхні утворюється блискуча оболонка (zonapellucida). В ооплазмі активно накопичуються енергетичні матеріали - ліпіди та протеїни. Дозріває яйцеклітина після дворазового поділу: перший поділ веде до утворення полярного тільца, яке викидається з клітини. У результаті другого, редукційного, поділу з клітини викидається половина генетичного матеріалу - хромосом, клітина стає зрілою і придатною до запліднення.

Фолікулярний епітелій, що оточує яйцеклітину, проліферує, стає багат шаровим, утворює зернисту оболонку фолікула (membranagranulosafolliculi). Спочатку фолікул суцільно заповнений клітинами. Згодом у центрі скупчення клітин утворюються порожнини, заповнені рідиною. Надалі ці порожнини зливаються в одну. Яйцеклітина, оточена клітинами зернистої оболонки, що утворюють променистий вінець (coronaradiata), розміщується на скупченні клітин, розташованих біля стінки фолікула. Це скупчення має назву яйценосного горбка (cumulusoophorus). Фолікулярна рідина містить естрогени.

Діаметр дозрілого фолікула становить 10-12 мм. Його полюс, звернений до поверхні яєчника, випинається, оболонка у цьому місці стоншується, фолікул розривається. Настає завершальний етап фолікулінової фази - овуляція. Морфологічними ознаками наближення овуляції є стоншення стінки фолікула у місці, де він випинається над поверхнею яєчника. Над цим місцем формується аваскулярна зона і напівпрозора ділянка базальної мембрани між текою та гранулозою, позбавлена клітин, - стигма. Центр стигми витягується у вигляді конуса і розривається. Через утворений отвір виливається фолікулярна рідина, і з нею обережно виноситься яйцеклітина, оточена клітинами променистого вінця.

Овуляцією називають розрив дозрілого фолікула і вихід з його порожнини яйцеклітини. Яйцеклітина потрапляє у черевну порожнину, відтак захоплюється фімбріями ампулярної частини маткової труби. У трубі відбувається процес запліднення. На місці фолікула, що розірвався, утворюється жовте тіло (corpus luteum).

Розпочинається друга фаза менструального циклу - лютеїнова. Після овуляції в порожнину фолікула врастають судини, у гранульозних клітинах розпочинається активна рецепція лютеїнізуючого гормону, під впливом якого здійснюється лютеїнізація клітин гранульози. Клітини збільшуються у розмірі, у протоплазмі накопичується ліпотропний фермент, який надає залозі жовтого кольору. Жовте тіло виділяє гормон прогестерон. Окрім прогестерону, гранульозні клітини продукують інгібін - гормон білкової природи, що гальмує виділення ФСГ. Жовте тіло функціонує 14 днів, з 15-го до 28-го дня циклу у ньому послідовно відбуваються процеси:

- а) васкуляризації;
 - б) розквіту;
 - в) зворотного розвитку за умови, що запліднення не відбулось і не настала вагітність (тоді вона називається жовтим тілом менструації).
- Регрес жовтого тіла триває близько 2-х місяців і закінчується формуванням гіалінового утворення, що називається білим тілом. Якщо вагітність настала, утворюється жовте тіло вагітності, яке функціонує 10-12 тижнів і забезпечує нормальний перебіг перших місяців гестації. Жовте тіло вагітності, на відміну від жовтого тіла менструації, виробляє ще й релаксин - гормон, що здійснює токолітичний вплив на матку.

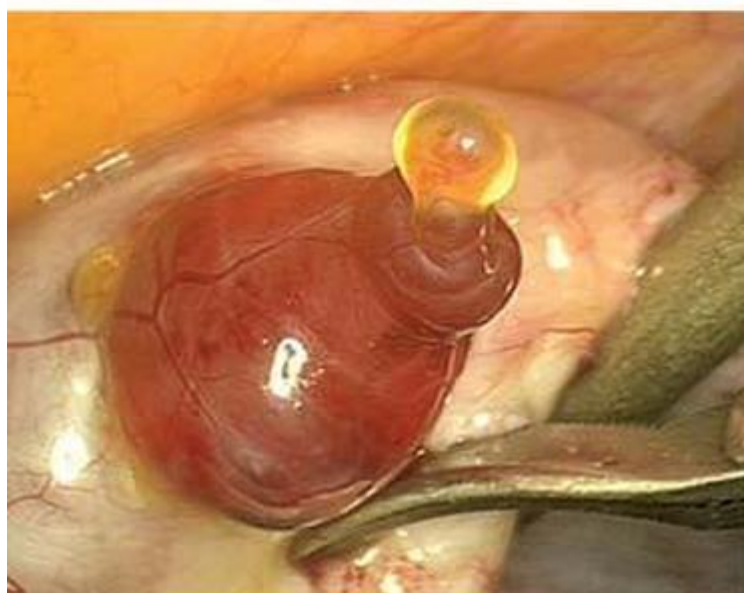
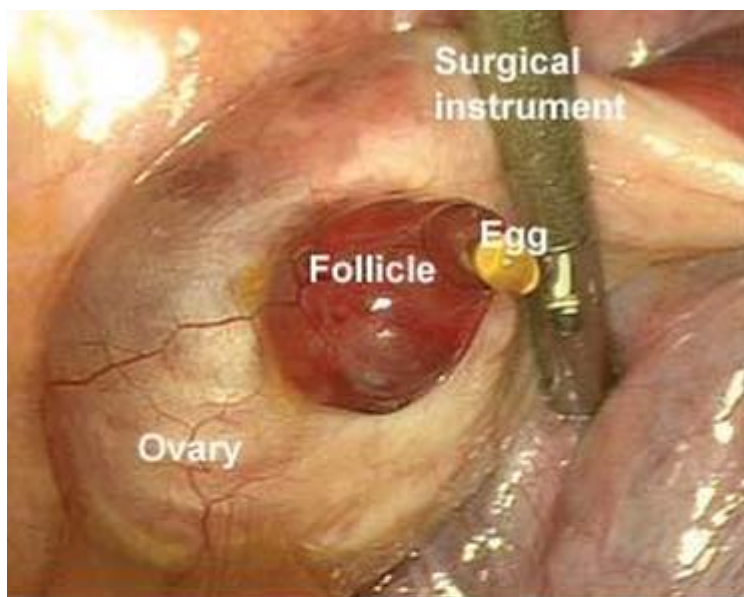
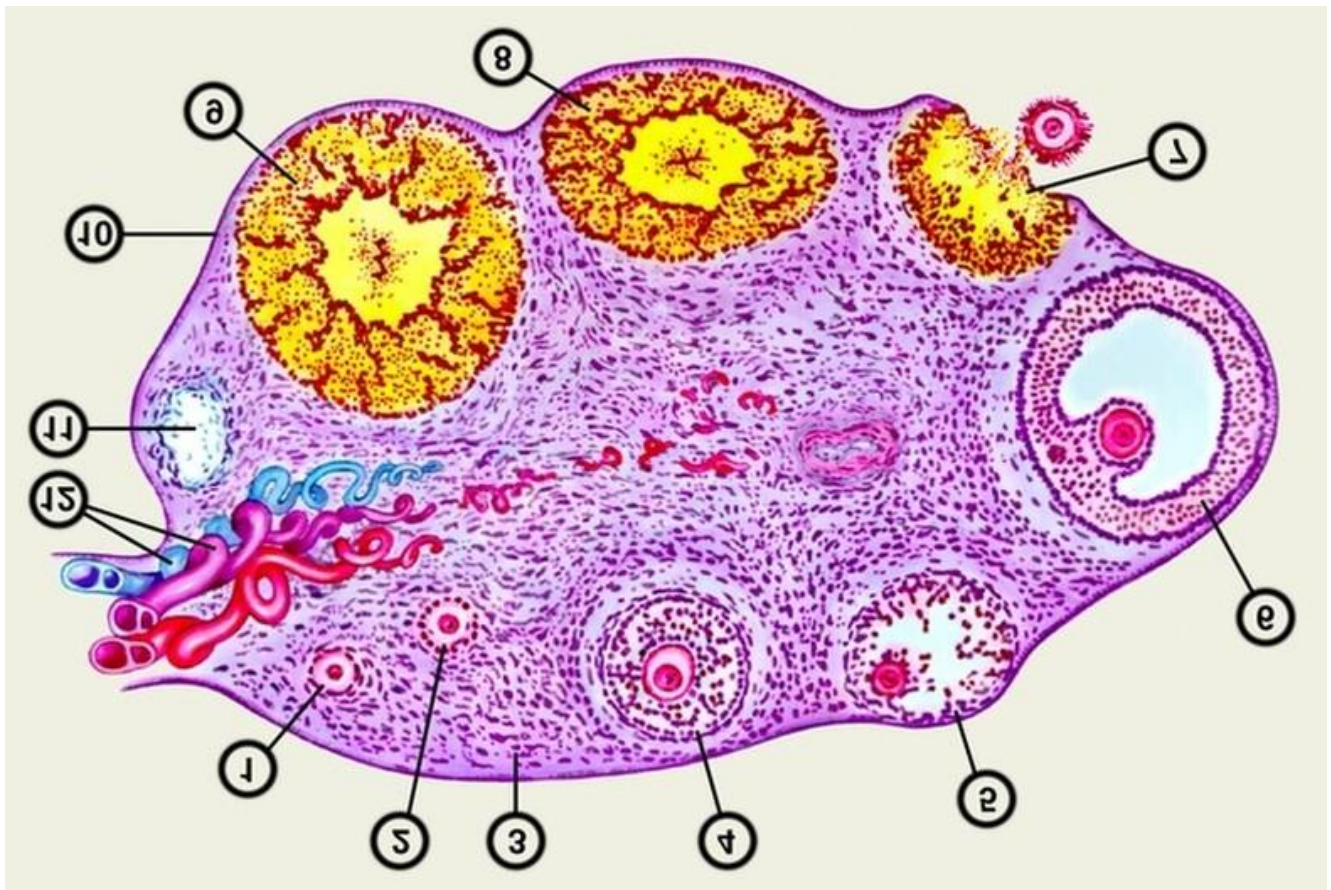


Фото. Овуляція (знімок зроблено під час лапароскопічного дослідження).



Мал. Схематичне зображення будови яєчника:

- 1 — примордіальні фолікули; 2 — преантральні фолікули; 3 — строма яєчника;
 4 — антральний фолікул; 5 — атретичний фолікул; 6 — преовуляторний фолікул;
 7 — овуляція; 8 — жовте тіло на стадії формування; 9 — сформоване жовте тіло;
 10 — покривний епітелій; 11 — біле тіло; 12 — кровоносні судини в ділянці воріт яєчника.

I рівень - органи-мішені (матка, піхва, молочні залози).

Паралельно з яєчниковим циклом відбуваються циклічні зміни в матці. Найбільш виражені вони у функціональному шарі ендометрія, де послідовно проходять фази десквамації, регенерації, проліферації та секреції.

Фаза десквамації (власне менструація) триває з першого до 2-5-го дня циклу. Відбувається відшарування функціонального шару ендометрія, слизова оболонка разом з умістом маткових залоз і кров'ю виходить назовні. Функціональний шар ендометрія постачають кров'ю спіральні артерії, що відходять від артеріальних стовбурів базального шару. Під впливом естрогенів у фазі проліферації відбувається ріст і розвиток спіральних артерій, які досягають поверхні ендометрія лише у кінці проліферативної фази. У секреторній фазі відбувається інтенсивний ріст спіральних судин, вони стають більш звивистими і закручуються у вигляді клубків. Капіляри, що містяться у поверхневому шарі ендометрія, у пізній стадії проліферації розширюються і набувають форми синусоїди. Перед початком менструації спіральні артерії функціонального шару скорочуються, що призводить до стазу крові, утворення тромбів, підвищення проникності й ламкості судин. Розвивається некроз тканин з наступним відшаруванням. Повне відшарування - закінчення фази десквамації - відбувається на 3-4-й день менструального циклу.

У яєчнику в цей час завершується зворотний розвиток жовтого тіла, знижується рівень прогестерону, натомість гіпоталамус виділяє фоліберин, гіпофіз - фолітропін-гормон, під впливом якого в яєчнику починає дозрівати новий фолікул.

Фаза регенерації проходить водночас із десквамацією і завершується до 6-7-го дня циклу.

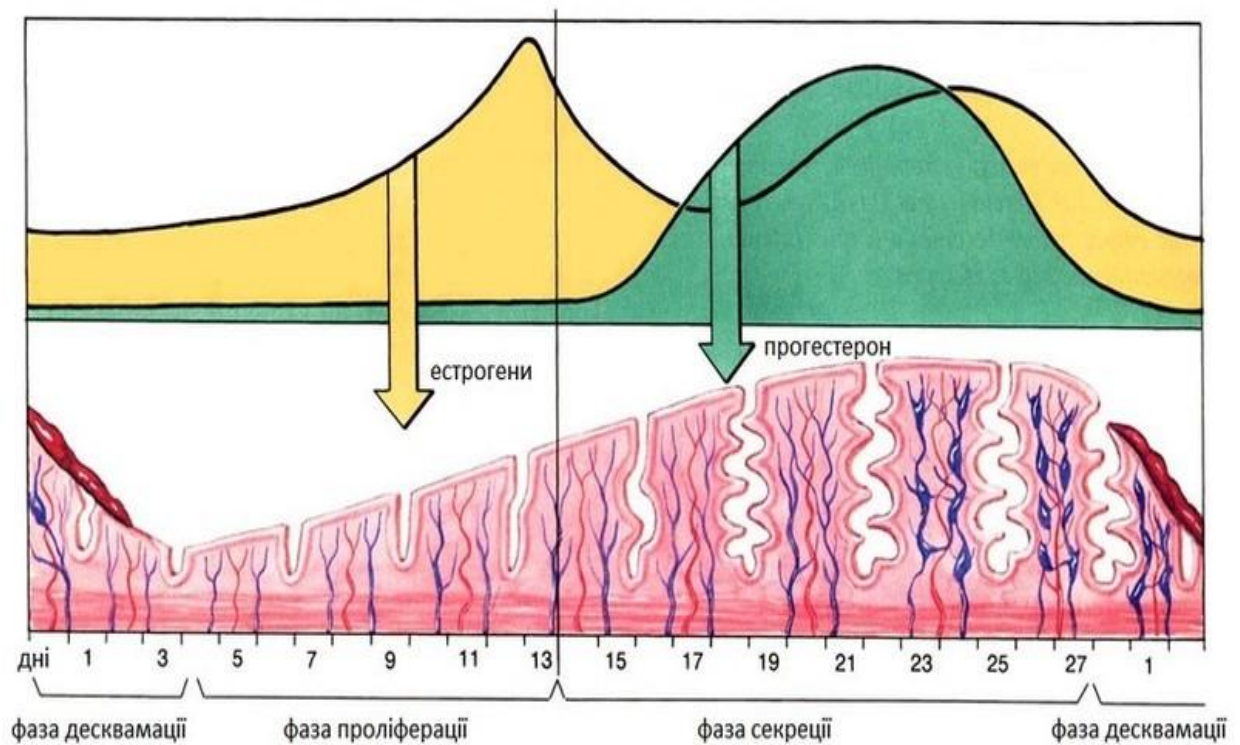
Товщина ендометрія на цей час досягає 2-5 мм.
У яєчнику триває дозрівання фолікула.

Фаза проліферації триває з 7-го до 14-го дня циклу. Під впливом естрогенних гормонів розпочинається проліферація стромы та ріст залоз слизової оболонки, слизова досягає товщини 20 мм, проте залози ще не функціонують. Залози ендометрія мають вигляд прямих або дещо звивистих трубочок. Між клітинами стромы розміщена сітка аргірофільних волокон. Наприкінці фази проліферації залози стають звивистими, спіральні артерії досягають поверхні ендометрія.

У яєчнику завершується дозрівання фолікула, вміст естрогенів досягає максимуму до 14-го дня, тобто до закінчення фази проліферації в матці. У гіпофізі припиняється виділення ФСГ, гіпоталамус починає продукувати люліберин, під впливом якого в гіпофізі відбувається виділення лютетотропного гормону, підвищується рівень лютетінізуючого гормону.

Фаза секреції. Розпочинається синтез секрету маткових залоз - створюються умови для імплантації та розвитку зародка. Фаза триває з 14 до 28-го дня циклу. Епітелій залоз починає виробляти секрет, що містить глікозаміноглю-козиди, глікопротеїди, глікоген. На 15-18-ту добу з'являються ознаки секреторних перетворень. Залози стають більш звивистими, просвіт розширюється. На 20-21 -й день кількість секрету максимальна. У цей час найвища активність протеолітичних і фібринолітичних ферментів. У стадії пізньої секреції (24-27-й день) порушується трофіка ендометрія і починаються дегенеративні зміни у ньому. Руйнуються аргірофільні волокна, з'являється лакунарне розширення капілярів, виникають вогнищеві крововиливи у строму. Ендометрій готовий до розпаду і відшарування.

У яєчнику в цей час розвивається та досягає свого розквіту жовте тіло, виділяється прогестерон, під впливом якого і відбуваються секреторні зміни в ендометрії. Якщо вагітність не настає, жовте тіло менструації гине, функціональний шар ендометрія зазнає десквамації - розпочинається менструація і новий цикл фізіологічних змін в яєчниках, матці, нейроендокринній системі та в усьому організмі жінки.



Мал. Матковий цикл та вплив статевих гормонів на фази маткового циклу.

Шийковий

цикл

Шийка матки є важливим біологічним клапаном, що контролює рух біологічних речовин у порожнину матки та з неї. Важливими є функції шийки матки у процесі запліднення. Окрім того, вона оберігає порожнину матки від проникнення інфекційних агентів та служить для виділення менструальної крові та секрету з порожнини матки. Канал шийки матки вистелений циліндричним епітелієм, між його клітинами розміщені секреторні крипти, що продукують цервікальний слиз. Усі структури шийки матки дуже чутливі до впливу стероїдів. Секреторні клітини слизової оболонки цервікального каналу постійно продукують клейку прозору рідину - цервікальний слиз. Кількість і склад слизу регулюються секрецією яєчникових гормонів і впродовж менструального циклу щодня змінюються. У перiovуляторний період кількість слизу зростає до 600 мг на добу, а у лютеїновій фазі секретується лише 50 мг на добу. Основний компонент слизу - гідрогель, багатий на гідрокарбонати, складається з глікопротеїнів муцинового типу. Характеристики цервікального слизу (кількість, вміст води, тягучість) зростають відповідно до підвищення секреції естрогенів на момент овуляції. Ці зміни спрямовані на забезпечення умов для фертилізації. Слиз рухається від внутрішнього вічка до зовнішнього, до того ж більш сильний потік іде периферією, а не центром цервікального каналу. Такий тип руху слизу забезпечують коливання мікрроворсин епітеліальних клітин. Біологічна доцільність такої особливості полягає у видаленні з каналу шийки матки дефектних сперматозоїдів і забезпечення проникнення в порожнину матки лише активних форм, здатних подолати потік цервікального слизу. Окрім естрогенів, на шийку матки діють також простагландини і релаксин. Саме ці гормони сприяють розкриттю цервікального каналу в преовуляторний період. У міру підвищення концентрації естрогенів цервікальний епітелій секретує велику кількість рідкого, прозорого, тягучого слизу, багатого на муцин, глікопротеїди, солі, кількість клітинних

елементів у ньому в цей час мінімальна. Зовнішнє вічко шийки матки розкривається (максимально на час овуляції), мікрофібрили цервікального слизу розміщуються паралельно, створюються мікроканали, що полегшують міграцію сперміїв. У постовуляторному періоді під впливом прогестерону цервікальний канал закривається, кількість слизу зменшується, мікрофібрили розміщуються у вигляді сітки, непроникної для сперматозоїдів.



Фото. Симптом папороті - кристалізація солей цервікального слизу, максимально виражений момент овуляції

Вагінальний

цикл

Багатошаровий плоский епітелій піхви зазнає протягом менструального циклу, а також протягом вагітності певних змін відповідно до фаз циклу. У ранню фолікулярну фазу починає розростатися вагінальний епітелій за рахунок базального шару. Близько до овуляції клітини диференціюються, збільшується кількість шарів епітелію за рахунок проміжних клітин. Епітелій потовщується. У лютеїнову фазу припиняється розростання епітелію і відбувається його десквамація - товщина епітелію зменшується вдвічі. У фазу десквамації маткового циклу відшаровується і поверхневий шар вагінального епітелію.

Клітинний склад вагінального вмісту є біологічним тестом гормонального впливу статевих залоз. Залежно від гормонального стану у вмісті піхви є клітини: поверхневі, проміжні, парабазальні та базальні у різних співвідношеннях. Кількість поверхневих клітин відповідає ступеню естрогенної насиченості організму - що більше поверхневих клітин, то більше естрогенів у крові жінки. Проміжних клітин більше у лютеїнову фазу циклу.

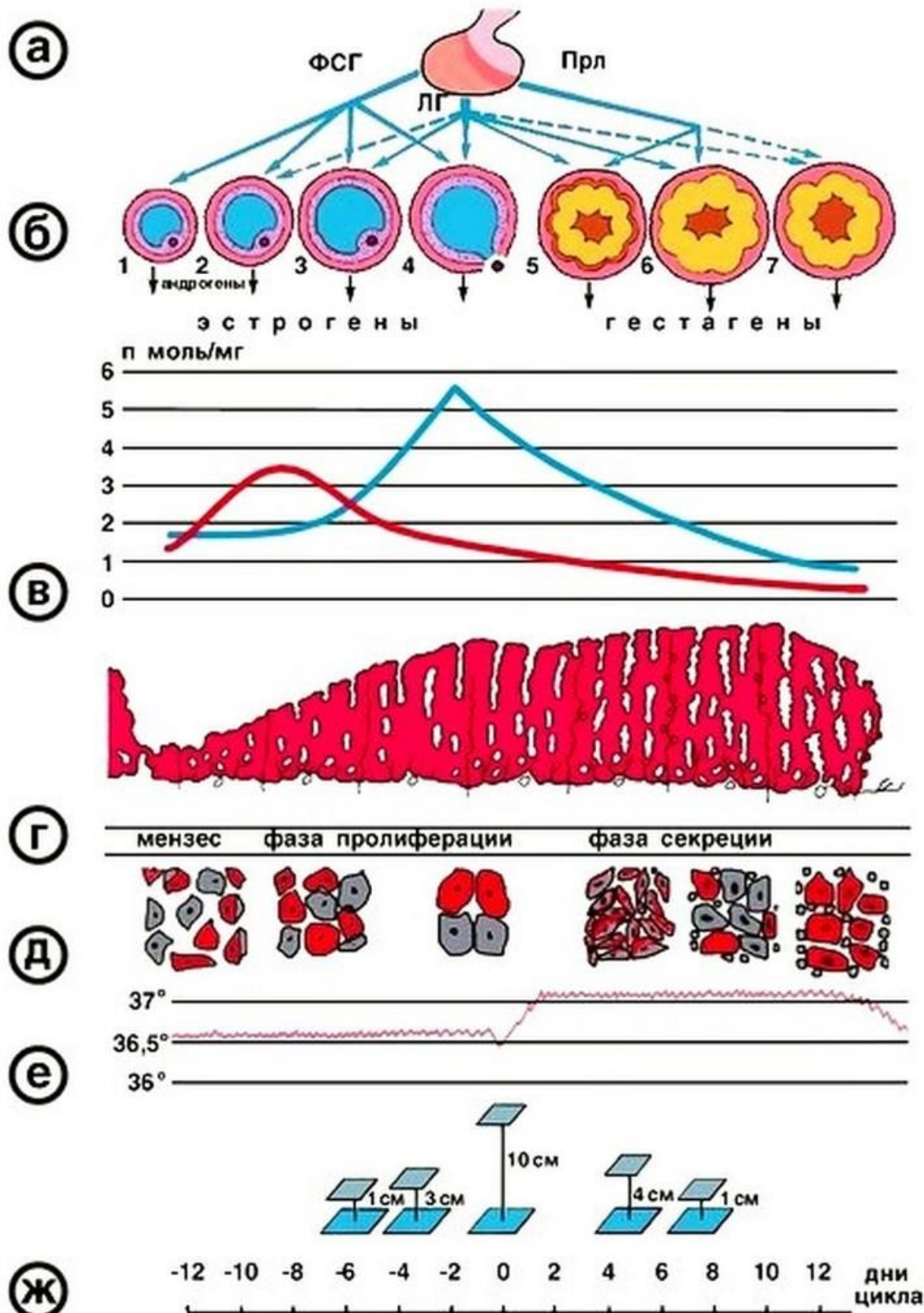
Парабазальні та базальні клітини трапляються при гіпофункції яєчників та у менопаузі, у жінок репродуктивного віку за нормальної функції яєчників парабазальні та базальні клітини у мазках знаходять рідко.

Циклічні зміни у маткових трубах

Слизова маткових труб має складчасту будову, складки паралельні, найбільш виражені в ампулярному відділі труби і згладжуються в істмічному. Висота складок і їх напрям підлягають впливу гормонів яєчників. У фолікуліновій фазі менструального циклу складки високі й розміщені паралельно, що полегшує міграцію сперматозоїдів та яйцеклітини, тоді як у лютеїновій фазі складки розгалужуються, рельєф труби стає складним, що створює перешкоди для руху сперматозоїдів. Під впливом естрогенів змінюється напрям коливань вільного епітелію труби, склад рідини, яка міститься у трубі, скоротлива активність м'язової оболонки труби, що спрямовано на забезпечення оптимальних умов для запліднення.

Цикл молочних залоз

Молочні залози теж зазнають змін упродовж менструального циклу. Під впливом естрогенів у фолікулінову фазу відбувається розвиток системи каналців та розширення частинок залози. У лютеїнову фазу утворюється велика кількість дрібних частинок, оточених сполучною тканиною, що призводить до збільшення об'єму залози та появи суб'єктивного відчуття напруження. Під час менструації частинки залози та каналці зазнають регресивних змін.



Мал. Циклічні зміни в органах репродуктивної системи протягом менструального циклу:
 а - секреція гормонів гіпофіза (ФСГ — фолікулостимулюючий гормон, ЛГ — лютеїнізуючий гормон, Прл — пролактин);
 б - зміни в яєчнику (1,2,3 - стадії дозрівання фолікула, 4 - овуляція, 5,6,7 - стадії розвитку жовтого тіла);

в - концентрація рецепторів естрадіолу (червона лінія) та прогестерону (синя лінія);
г - морфологічні зміни в ендометрії;
д - клітинний склад клітин у мазку із піхви;
е - базальна температура;
ж - симптом натягу слизу (довжина нитки слизу утвореної при розтягуванні цервікального слизу).

Приклади тестових завдань:

1. В яких тканинах яєчників синтезуються естрогени?
 - А. У клітинах гранульози і внутрішній тека-тканині.
 - Б. В основному у стромі яєчника.
 - В. В основному жовтим тілом.
2. Які андрогени синтезуються в яєчниках?
 - А. Дегідроепіандростерон.
 - Б. Андростендіон і тестостерон.
 - В. Дегідротестостерон.
3. В яких структурах яєчника синтезується прогестерон?
 - А. У клітинних жовтого тіла, частково в гранульозі та тека-тканині.
 - Б. В основному, у стромі яєчника.
4. Які перетворення андрогенів відбуваються в яєчниках?
 - А. Із током крові переносяться в порожнину фолікула, де ароматизуються в естрогени.
 - Б. Із яєчника повністю вивільняються в кров і виявляють андрогенну дію на організм.
 - В. Повністю метаболізуються у печінці.
 - Г. Повністю зв'язуються з білками крові і переводяться в неактивні сполуки.
5. Яка дія естрогенних гормонів у пубертатному періоді розвитку дівчинки?
 - А. Сприяють розвитку статевих органів, вторинних статевих ознак, формування скелету за жіночим типом.
 - Б. Сприяють росту скелета дівчинки

6. Як впливають естрогени на функцію залоз шийки матки?

- А. Сприяють утворенню щільної пробки Кристелера.
- Б. Сприяють утворенню прозорого тягучого слизу.
- В. Знижують секрецію слизових залоз шийки матки.

7. Вплив естрогенів на міометрій матки:

- А. Естрогени не виявляють дії на міометрій.
- Б. Сприяють росту м'язового білка, підвищують чутливість міометрія до скорочувальних речовин.
- В. Викликають атрофію міометрія.

8. Як впливають естрогени на молочну залозу?

А. Стимулюють розвиток сполучної тканини, вивідної системи і ріст секреторного епітелію молочної залози, гальмують секрецію молока.

- Б. Не виявляють дії на молочну залозу.
- В. Викликають атрофічні процеси залозистої тканини молочної залози.
- Г. Сприяють підвищенню лактації.

9. Дія естрогенів на гіпофіз:

- А. Малі дози стимулюють секрецію ФСГ і ЛГ, великі дози - пригнічують їх секрецію.
- Б. Великі дози стимулюють синтез ФСГ і ЛГ.
- В. Малі дози не впливають на синтез ФСГ і ЛГ.

10. Яка дія прогестерону на ендометрій?

А. Діє тільки після естрогенної стимуляції, пригнічуючи проліферацію ендометрія, перетворює ендометрій із фази проліферації у фазу секреції.

- Б. Викликає проліферацію ендометрія.
- В. Викликає атрофію ендометрія.

11. Впливом яких гормонів зумовлена секреторна фаза менструального циклу?

- А. Прогестерону.
- Б. Естрогенів.
- В. Пролактину.

Г. Андрогенів.

12. Підвищений рівень естрогенів призводить до:

А. Підвищення екскреції ФСГ (позитивний зворотний зв'язок).

Б. Зниження екскреції ФСГ (за механізмом негативного зворотного зв'язку).

В. Не впливає на екскрецію ФСГ.

13. Які статеві стероїдні гормони викликають дозрівання кісткової тканини та скостеніння зон росту трубчатих кісток?

А. Гестагени.

Б. Естрогени.

В. Андрогени.

Методична розробка №8

Тема: Порухення функції репродуктивної системи. Аменорея.

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Мета практичної роботи:

Знати: 1. Визначення поняття «порушення менструальної функції».

2. Класифікацію порушень менструальної функції.

3. Форми порушення менструальної функції.

Вміти: класифікувати порушення МЦ.

Теоретичні питання:

1. Класифікація порушень менструального циклу.
2. Аменорея: форми, діагностика, лікування.
 - 2.1 Які варіанти кіркової аменореї?
 - 2.2 Які варіанти гіпоталамічної аменореї?
 - 2.3 Які варіанти гіпофізарної аменореї?
 - 2.4 Які варіанти аменореї наднирникового походження?
 - 2.5 Що таке адреногенітальний синдром?
 - 2.6 Що таке синдром Штейна-Левенталя?
 - 2.7 Які причини первинної яєчникової аменореї?

Аменорея – це відсутність менструацій протягом 6 місяців і більше. Ця патологія не є самостійним захворюванням, а являє собою синдром, що відображає ряд змін як місцевого, так і загального характеру, що виникають в організмі жінки з різних причин. Розрізняють фізіологічну аменорею – відсутність менструацій під час вагітності і годування дитини груддю, в дитячому віці, під час менопаузи та в постменопаузі (стійка відсутність менструацій в похилому віці), а також патологічну аменорею, обумовлену патологією в організмі жінки.

Аменорея буває первинною (ніколи в житті не було менструації) і вторинною (менструації були, але припинились). Розрізняють істинну (в організмі жінки відсутні процеси, які обумовлюють виникнення менструацій) та несправжню аменорею (в матці жінки проходять процеси десквамації ендометрію, але менструальна кров не виділяється назовні внаслідок існування якихось перепон, наприклад при зарощенні дівочої перетенки, атрезії піхви тощо). По рівню ураження системи, яка відповідає за регуляцію менструального циклу, розрізняють коркову, гіпоталамічну, гіпофізарну, яєчникову, маткову аменорею, а також аменорею при захворюванні надниркової та щитовидної залоз.

Аменорея коркового походження виникає при тяжких стресах, голодуванні (наприклад, аменорея під час війни), при великому бажанні жінки мати вагітність, або, навпаки, при небажанні її виникнення (випадки уявної вагітності), при шизофренії, менінгоенцефалії і таке інше. В будь-якому випадку етіологічний фактор зумовлює виникнення в корі головного мозку осередку постійної імпульсації, веде до порушення нормальних співвідношень між корою і підкорковими структурами головного мозку та подальшого викиду в кров кортикотропних гормонів. У високих концентраціях останні здатні блокувати синтез в гіпоталамусі релізінгфакторів і закономірно призводять до обмеження виділення гіпофізарних гормонів з послідуною відсутністю циклічних змін в яєчниках та матці. Певне значення у виникненні аменореї стресового походження має підвищення рівня ендорфінів, що також здатні пригнічувати синтез лютропіну.

В залежності від того, в який період життя жінки має місце негативний вплив етіологічного фактору, коркова аменорея може бути як первинною, так і вторинною. Первинна коркова аменорея виникає в період статевого дозрівання і супроводжується недостатнім розвитком матки і вторинних

статевих ознак.

Гіпоталамічна аменорея розвивається при ураженні підпагорбової ділянки внаслідок дії нейроінфекції, інтоксикації, психічної травми. Виділяють такі форми гіпоталамічної аменореї.

Аменорея внаслідок адіпозогенітальної дистрофії (синдром Бабінського-Фреліха). Розвивається в дитячому віці в зв'язку з пухлинним, травматичним або інфекційним ураженням гіпоталамусу. Клінічна картина характеризується гіпоталамічним ожирінням з переважним відкладанням жиру в області обличчя, живота, молочних залоз, затримкою росту, можливим підвищенням внутрішньочерепного тиску або головними болями в разі пухлинного генезу, гіпоплазією геніталій і недостатнім розвитком вторинних статевих ознак.

Аменорея при синдромі Лоуренса-Муна-Бідля виникає при численних дефектах в генах, що наслідуються за аутосомно-рецесивним типом і призводять до ураження ядер гіпоталамусу. Клінічна картина схожа з такою при адіпозогенітальної дистрофії, але на відміну від останньої у хворих має місце різка розумова відсталість і вроджені вади розвитку (слабкість зору, глухота, полі-, сіндактилія, аномалії розвитку черепа або інші вади), а надмірне відкладання жирової клітковини спостерігається з перших днів життя дитини.

Аменорея при синдромі Морганьї-Стюарта-Мореля є також вродженою патологією (наслідуються за аутосомно-домінантним типом), але клінічні її прояви починають розвиватися після 35-40 років.

Характеризується триадою симптомів: вроджений фронтальний гіперостоз, що результується звуженням діафрагми турецького сидла з послідуочим ураженням гіпоталамо-гіпофізарної зони; ожиріння по типу адіпозогенітальної дистрофії та гіпертрихоз при нормальному вмісті 17-КС і 17-ОКС в сечі хворої жінки. Можливі головний біль, судомні припадки, зміни психічного стану.

Синдром галактореї-аменореї включає синдром Кіарі-Фроммеля (захворювання виникає як ускладнення післяпологового та післяабортного періода) і синдром Кастільо, Форбса-Олбрайта, при яких галакторея і аменорея виникають у жінок, що ненароджували, внаслідок психічної травми, розвитку пухлини або після прийому медикаментів. Патогенез і клініка цих захворювань подібні. Клінічна картина проявляється триадою симптомів: аменорея, галакторея, атрофія зовнішніх, а пізніше і внутрішніх статевих органів в поєднанні з гіпертрофією молочних залоз. Обумовлена вона порушенням центрів гіпоталамусу, функція яких полягає в регуляції вироблення в гіпофізі пролактину. Тривала гіперфункція пролактину пригнічує синтез ФСГ і блокує його дію на яєчники.

Причиною *гіпофізарної аменореї* є переважне ушкодження гіпофізу пухлинними чи запальними процесами або при порушенні мозкового кровообігу (тромбози судин, некрози) В результаті виникає функціональна неспроможність гіпофізу щодо синтезу усіх гормонів (пангіпопітуїтаризм), тільки гонадотропінів (гіпогонадотропізм), або гормональна дискореляція (гіпогонадотропізм в поєднанні з гіперпродукцією соматотропіну і АКТГ).

Вроджений пангіпопітуїтаризм обумовлює аменорею при

гіпофізарному нанізмі. Основними ознаками цього захворювання є затримка росту дитини, помітна з 3-5-річного віку, при пропорційній будові скелету, відсутність вторинних статевих ознак і недостатній розвиток статевих органів. Набута недостатність усіх гормонів гіпофізу характеризує *хворобу*

Шихана, що виникає внаслідок крововиливів в гіпофіз або його некрозу після патологічних пологів чи септичного аборту. Після пологів з'являється головний біль, виникає агалактія, зменшується маса тіла хворої жінки. В подальшому з'являються симптоми недостатності периферичних ендокринних залоз (аменорея, мікседема), вторинна гіпоплазія статевих органів, атрофія молочних залоз, зворотній розвиток вторинних статевих ознак). Хворі виснажені, анемічні, легко впадають в стан гіпопітуїтарної коми через гостру недостатність коркової речовини наднирників.

Подібну клінічну картину має хвороба Сіммондса, пангіпопітуїтаризм при якій зумовлений тотальним ураженням гіпофізу пухлинним процесом, туберкульозом, сифілісом або абсцесом.

При недостатності продукції тільки гонадотропінів і збереженні секреції інших гормонів гіпофіза розвивається *гіпофізарний євнухоїдизм*.

Захворювання проявляється до часу закінчення пубертатного періоду і характеризується аменореєю та недостатнім розвитком зовнішніх статевих органів і молочних залоз при нормальних темпах росту хворих.

При не збалансованому синтезі гіпофізарних гормонів, коли пригнічення синтезу гонадотропінів поєднується з підвищеною продукцією соматотропіну, розвивається *гігантизм* або акромегалія. Перша з цих патологій зумовлена ушкодженням гіпофізу до настання періоду статевої зрілості і характеризується високим зростом (більш 190см) при нормальних пропорціях тіла.

Акромегалія розвивається після закінчення росту, в середньому або літньому віці. Поступово збільшуються пальці кисті і стопи, порушується менструальний цикл, потім збільшуються кістки черепа (нижня щелепа, надбрівні дуги, ніс вуха).

Хвороба Іценко-Кушинга виникає внаслідок гіперпродукції кортикотропіну та гіперплазії кори наднирників при базофільній аденомі гіпофіза, енцефаліті, травмі черепа.

Клінічними ознаками є ожиріння за гіпофізарним типом (відкладання жирової клітковини в верхній частині тіла і на обличчі), порушення менструального циклу у вигляді аменореї або гіпоменструального синдрому, підсилення росту волосся на обличчі, тулубі і кінцівках, висипання типу *acne vulgaris*. В подальшому приєднується артеріальна гіпертензія, з послідовним кардіо-, нефросклерозом, або зміни в сітківці ока. Відзначається демінералізація кісток з розвитком остеопорозу.

При гінекологічному огляді встановлюється гіперпігментація зовнішніх статевих органів. Матка гіпотрофічно змінена. Яєчники часто кистозно перероджені. Циклічні зміни в слизовій оболонці матки і піхви припиняються і тривало затримуються на стадії проліферації.

Діагноз підтверджується шляхом визначення екскреції 17-КС і 17-ОКС та проведення гормональних проб з преднізолоном і дексаметазоном. Для хвороби Іценко-Кушинга характерне значне зростання екскреції 17-ОКС при нормальному або дещо збільшеному рівні 17-КС в сечі, а також позитивні

результати проведених гормональних проб.

Аменорея виникає і при синдромі “порожнього” турецького сідла, який розвивається внаслідок хірургічного втручання на гіпофізі або його некрозу та характеризується зниженням секреції всіх тропних гормонів гіпофізу.

Яєчникова аменорея розвивається в разі повної недостатності гормональної функції яєчників в поєднанні з відносно збереженою функцією гіпофіза. Частіше вона виникає при первинному ураженні яєчників внаслідок хромосомних аномалій.

Синдром Шерешевського-Тернера розвивається внутрішньоутробно при відсутності однієї Х-хромосоми і проявляється дисгенезією яєчників, недостатнім розвитком статевих органів та соматичними вадами: малий зріст, коротка шия із крилоподібними складками по боках, аномалії розвитку кісток та внутрішніх органів. При гормональному дослідженні виявляється значне підвищення рівня гонадотропінів при зниженій концентрації естрогенів. Секреція 17-КС і 17-ОКС в межах норми. Статевий хроматин у таких хворих негативний.

Виділяють чисту і змішану форму дисгенезії яєчників. Чиста форма характеризується недостатнім розвитком статевої системи без соматичних аномалій. Змішана форма зустрічається надзвичайно рідко і проявляється невизначеним фенотипом з інтерсексуальною будовою зовнішніх і внутрішніх статевих органів.

Синдром трисомії Х відрізняється присутністю трьох Х-хромосом із каріотипом 47/XXX і характеризується первинною аменореєю, непліддям.

Синдром тестикулярної фемінізації (синдром Моріса) – це несправжній чоловічий гермафродитизм. Характеризується появою жіночого фенотипу у осіб генетично чоловічої статі із каріотипом 46 ХУ внаслідок вродженої нечутливості до андрогенів. Найважливіші діагностичні ознаки цього синдрому – негативний статевий хроматин і відсутність матки у особи із жіночим фенотипом.

Гіпогормональна аменорея може виникнути і в пубертатному або репродуктивному віці внаслідок ураження яєчників під впливом радіації, інтоксикації, важких запальних процесів і екстрагенітальних захворювань. В разі, коли дія етіологічного чинника реалізується до закінчення періоду статевого дозрівання, крім вираженого інфантилізму з первинною аменореєю відмічається порушення соматичного розвитку по типу євнухоїдного (швидкий непропорційний ріст з перевагою повздовжніх розмірів тіла надлишкове відкладання жиру в ділянці стегон). В репродуктивному віці причиною гіпогормональних аменорей часто стають хронічні запальні процеси з постійною персистенцією в організмі інфекційних агентів, до дії яких надзвичайно чутлива тканина яєчників. Вони приводять до передчасного згасання функції фолікулярного апарату яєчників атрофії матки та ендометрію. Нерідко гіпофункція яєчників поєднується з гіпоталамогіпофізарними розладами, подібними до клімактеричних.

Іноді зустрічається *гіпергормональна форма яєчникової аменореї*, що зумовлена персистенцією фолікула без десквамації ендометрію. Така аменорея завжди буває вторинною і з'являється після певного періоду нормальних менструацій. За даними проведених тестів функціональної

діагностики визначається стан підвищеної естрогенної насиченості організму. Гістологічне дослідження біоптату слизової оболонки свідчить про наявність залозисто-кістозної гіперплазії ендометрію.

Синдром Штейна-Левенталя характеризується порушенням стероїдогенезу в яєчниках, що призводить до гіперпродукції андрогенів і пригнічення синтезу естрогенів. При цій хворобі яєчники стають склерополікістозними, тобто вони збільшені, білкова оболонка потовщена; в тканині яєчників визначається багато кістознозмінених фолікулів, надмірно розвивається сполучна тканина та склероз судин. Клінічно це проявляється аменореєю або гіпоменструальним синдромом, ожирінням, непліддям, гірсутизмом, ростом волосся в нетипових для жінок місцях: обличчі у вигляді вусиків або “баків”, по білій лінії живота, навколо ореол.

Захворювання частіше починається через декілька років після менархе.

Симптоми нарастають повільно. При детальному дослідженні виявляється естрогенного впливу; базальна температура однофазна. Біопсія ендометрію виявляє проліферацію без різко вираженої гіперплазії, а у випадках, коли перебіг захворювання вже тривалий – ендометрій атрофічний. Найвищу діагностичну цінність має визначення рівню 17-КС (дещо підвищений), особливо в поєднанні з гормональними пробами, результат яких свідчить про яєчникову природу гіперандрогенії.

Маткова аменорея – це відсутність менструацій при ураженні ендометрію туберкульозом, гонореею, надмірному вискрібанні слизової оболонки матки під час абортів, після внутрішньоматкового введення йоду, внаслідок розвитку внутрішньоматкових синехій та інших патологічних процесів. При обстеженні геніталій жінки явних змін немає. Функція яєчників довгий час залишається не порушеною, але з часом розвивається вторинна гіпофізарно-надниркова недостатність.

При гормональному, не дивлячись на аменорею, діагностуються двофазні, але “німі” (приховані) менструальні цикли. Проведення прогестеронових та естроген-гестагених проб дає негативний результат, що підтверджує неспроможність ураженого ендометрію давати відповідь на нормальну гормональну стимуляцію.

Аменорея (адреногенітальний синдром)	при	ураженні	коркового внаслідок	шару його	наднирників
	виникає	гіперплазії	або		

пухлини.

Розрізняють три клінічні форми цього захворювання: вроджений, пубертатний, постпубертатний.

Вроджений **адреногенітальний** синдром, викликаний недостатністю ферменту 21-гідроксилази, що призводить до зниження синтезу кортизолу та закономірної інтенсифікації продукції АКТГ. Останнє зумовлює як компенсаторне збільшення вироблення кортизолу, так і посилення продукції андрогенів, що і зумовлює клінічну картину захворювання.

Природжений адреногенітальний синдром проявляється несправжнім жіночим гермафродитизмом. Яєчник і матка розвинені правильно, хромосомний набір 46/XX. На першому десятиріччі у дівчаток з вродженою формою адреногенітального синдрому розвивається картина передчасного статевого дозрівання по гетеросексуальному типу. Найбільш інформативним

тестом для діагностики є підвищення вмісту 17-КС в сечі і/або тестостерону 17-ОНП і ДЕА в крові, які нормалізуються після проведення проби з глюкокортикоїдами.

Пубертатна форма аденогенітального синдрому проявляється раннім статевим дозріванням, чоловічою будовою тіла, ознаками вірилізації (надмірне оволосіння, збільшення клітора, огрубіння голосу, акне).

Постпубертатна форма характеризується пізнім менархе (14-16 років), вказівкою на наявність гіпертріхозу та невиношування вагітності ранніх термінів у сестер і родичів по материнській або батьківській лінії, гіпертріхозом і нерегулярними менструаціями з періоду менархе, віральними рисами, підвищеним вмістом 17-КС в сечі, тестостерону, ДЕА і 17-ОНП в крові і зниженням цих показників до норми після прийому дексаметазону.

Аменорея при захворюваннях щитовидної залози (гіпотиреоз, тиреотоксикоз) настає поступово і нерідко супроводжується непліддям, викиднями. Статеві порушення починаються з гіпоменструального синдрому, який по мірі прогресування основного захворювання, переходить в аменорею. Зовнішніх змін у статевому апараті при цій формі аменореї не спостерігається.

Основним завданням при обстеженні хворих на аменорею є визначення її причини. Треба ретельно обстежити пацієнтку у суміжних фахівців, особливо невропатолога, терапевта, окуліста, оториноларинголога, ендокринолога, генетика. По показанням визначають статевий хроматин і каріотип. При підозрі на ураження центральної нервової системи проводять рентгенографію черепа і, особливо, турецького сідла.

Для оцінки характеру гормональної функції яєчників, застосовують визначення гонадотропінів, статевих гормонів, 17-КС і 17-ОКС, тести функціональної діагностики (вимірювання базальної температури, оцінювання симптоми “зіниці”, кристалізації шийкового слизу, натягнення слизу, гормональні кольпоцитологічні дослідження), гістологічне дослідження біоптату слизової оболонки матки. За показаннями проводять різні гормональні проби для уточнення рівня ураження системи, що регулює менструальний цикл.

Лікування аменореї повинно бути спрямовано на усунення її причини.

При всіх формах аменореї в першу чергу приділяється увага раціональному режиму дня, повноцінному відпочинку, правильному харчуванню і загальнозміцнюючій терапії. Коли причиною аменореї є запальні процеси, застосовують протизапальні речовини. При наявності пухлин здійснюють оперативне втручання, а при пухлинах головного мозку – рентгенотерапію в

поєднанні з призначенням гонадотропінів, статевих гормонів, препаратів щитоподібної залози.

Тестовий контроль:

1. Аменорея – це:
 - А. Відсутність менструацій протягом 6 місяців та більше
 - В. Болючі менструації
 - С. Затримка місячних на 3 місяці та більше

Д. Нерегулярні менструації

2. Розрізняють наступні варіанти аменореї, крім:

А. Центральна та периферична

В. Первинна та вторинна

С. Справжня та несправжня

Д. Фізіологічна та патологічна

3. Для первинної аменореї характерно:

А. Відсутність менструацій з пубертатного віку

В. Припинення менструації на 6 і більше місяців

С. Менструації, що проходять 2-3 рази на рік

Д. Короткі та рідкі менструації

4. Для вторинної аменореї характерно:

А. Припинення менструації після їх появи протягом 6 і більше місяців

В. Відсутність менархе

С. Рідкі та короткі менструації

Д. Наявність органічних змін з боку статевих органів

5. Для синдрому Кіарі-Фромеля характерні наступні симптоми, крім:

А. Анорексія

В. Галакторея

С. Відсутність менструації

Д. Ожиріння

6. Первинна яєчникова аменорея характерна для наступних синдромів, крім:

А. Синдром Штейна-Левенталя

В. Синдром Шершевського-Тернера

С. Синдром тестикулярної фемінізації

Д. Синдром трисомії X

7. Вторинна яєчникова аменорея характерна для:

А. Синдром Штейна-Левенталя

- В. Синдром Шершевського-Тернера
- С. Синдром тестикулярної фемінізації
- Д. Синдром трисомії X

8. Для синдрому Штейна-Левенталя характерні наступні симптоми, крім:

- А. Альгодисменорея
- В. Аменорея
- С. Ожиріння
- Д. Безпліддя

9. Причиною синдрому Ашермана можуть бути наступні захворювання, крім:

- А. Вагітність
- В. Вишкрібання порожнини матки
- С. Запальні захворювання матки
- Д. Штучні аборти

10. Найбільш частою причиною несправжньої аменореї є:

- А. Атресії статевих органів
- В. Запальні захворювання статевих органів
- С. Самовільні та штучні аборти
- Д. Гормональні порушення різного генезу

11. Гіпофізарна аменорея характерна для наступних синдромів, крім:

- А. Синдром Штейна-Левенталя
- В. Синдром Симмондса
- С. Синдром Шихана
- Д. Хвороба Іценко-Кушинга

12. Синдром Шихана виникає внаслідок:

- А. Післяпологового некрозу гіпофізу
- В. Запальних захворювань статевих органів
- С. Недостатньої продукції глюкокортикоїдів
- Д. Травм головного мозку

13. Для синдрому Шихана характерні наступні симптоми, крім:

А. Болі внизу живота та попереку

В. Аменореї

С. Агалакції

Д. Атрофії статевих органів

14. Для хвороби Іценко-Кушинга характерні наступні ознаки, крім:

А. Кахексія

В. Диспропорційне ожиріння

С. Безпліддя

Д. Аменорея

15. Для синдрому Симмондса характерні наступні симптоми, крім:

А. Ожиріння

В. Кахексія

С. Аменорея

Д. Атрофія жіночих статевих органів

16. Для адрено-генітального синдрому характерні наступні ознаки, крім:

А. Передчасний статевий розвиток

В. Аменорея та порушення менструальної функції

С. Безпліддя та не виношування вагітності

Д. Гірсутизм

Методична розробка №9

**Тема: Порушення функції репродуктивної системи.
Аномальні маткові кровотечі.**

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Знати: 1. Визначення поняття «порушення менструальної функції».
2. Класифікацію маткових кровотеч
Вміти. Виявляти маткові кровотечі.

Теоретичні питання:

1. Ановуляторні маткові кровотечі.
2. Овуляторні маткові кровотечі.
3. Ювенільні маткові кровотечі.
4. Маткові кровотечі в репродуктивному віці.
5. Маткові кровотечі в клімактеричному періоді.

Теоретичні відомості:

Аномальна маткова кровотеча – це узагальнююче поняття для будь-якого відхилення менструального циклу від норми, що включає зміни регулярності і частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості крові, що втрачається.

Тяжку менструальну кровотечу визначають як «надмірну менструальну крововтрату, що порушує фізичний стан, соціальні, емоційні та/або матеріальні умови життя жінки».

Тяжкі менструальні кровотечі (ТМК) справляють негативний вплив на якість життя жінок. Велика кількість жінок звертається за допомогою до лікарів-терапевтів з приводу зазначеної патології, що також є причиною направлення пацієнток до спеціалізованих установ.

Дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК)

Дисфункціональними зводяться такі кровотечі, які виникають внаслідок порушення циклічного виділення гормонів, що регулюють менструальний цикл, при відсутності виражених анатомічних змін в статевому апараті. ДМК спостерігаються у дівчаток (ювенільні кровотечі), у жінок в період статевої зрілості та в клімактеричному періоді. Вони виникають в зв'язку з нервовими перевантаженнями, психічними травмами, екстрагенітальними захворюваннями, особливо інфекційними, порушеннями обміну речовин, інфантилізмом, захворюваннями залоз внутрішньої секреції, нераціональним харчуванням, інтоксикацією, гіповітамінозом С та К, при порушеннях коагуляційних властивостей крові або в наслідок перенесених хвороб жіночих статевих органів (запалення, аномалії положення матки) тощо. За патогенезом розрізняють овуляторні (при наявності овуляції, коли скорочується або подовжується одна із фаз циклу) та ановуляторні маткові кровотечі (при відсутності овуляції).

Овуляторні маткові кровотечі

Для цієї форми ДМК характерна наявність овуляції, однак ритмічність секреції гормонів яєчника порушена.

Виділяють 3 основні варіанти цієї патології:

1. Скорочення фолікулінової фази циклу.
2. Скорочення лютеїнової фази циклу.
3. Подовження лютеїнової фази циклу.

Крім того, до цієї групи порушень менструального циклу відносяться овуляторні міжменструальні кровотечі.

Скорочення фолікулінової фази при збереженні лютеїнової обумовлено

порушенням функції гіпофіза. Частіше подібні порушення виникають в період статевого дозрівання при ще невстановленій менструальній функції. Фолікулінова фаза при цьому триває 7-8 днів внаслідок прискореного дозрівання фолікула і ранньої овуляції, а весь цикл зменшується до 14-21 днів. У цієї групи жінок менструації відбуваються частіше, ніж в нормі (пройоменорея); вони тривалі і рясні (гіперполіменорея), що пояснюється тим, що ендометрій в першій фазі циклу виявляється недостатньо підготовлений до дії прогестерону, тому в лютеїнову фазу не досягає необхідного ступеня секреторної трансформації і десквамується великими пластами.

Скорочення лютеїнової фази пов'язане з атрезією жовтого тіла і є найчастішим видом овуляторних кровотеч. Лютеїнова недостатність частіше пов'язана з порушенням лютеїнізуючої і лютеотропної функції при хронічних запальних процесах. Внаслідок зниження продукції прогестерону жовтим тілом яєчника секреторна фаза виявляється неповноцінною і короткою.

Клінічно ця патологія характеризується скороченням менструального циклу і підвищеною інтенсивністю менструальної крововтрати (пройоменорея, гіперполіменорея). Нерідко такі жінки страждають функціональним непліддям.

Лікування при овуляторних міжменструальних кровотечах проводиться тільки при значних крововтратах шляхом призначення комбінованих оральних контрацептивів по 1 таблетці з 5-го по 25-й день менструального циклу протягом 3-4 місяців.

Ановуляторні (однофазні) маткові кровотечі

Виникають ациклічно з інтервалами 1,5-6 місяців, тривають звичайно більше 10 днів. Ациклічні кровотечі зумовлені персистенцією фолікула або його атрезією; циклічні – короткочасною ритмічною персистенцією фолікула. Розрізняють ациклічні кровотечі за віком, в якому вони виникають.

Для **ювенільних кровотеч** характерний особливий тип ановуляції, при якому відбувається атрезія фолікула, який не досяг овуляторної стадії зрілості. Це пояснюється незрілістю в пубертатному віці гіпоталамогіпофізарних структур і нездатністю їх до ритмічного виділення РГЛГ і

гонадотропінів, що в свою чергу зумовлює порушення фолікулогенезу в яєчниках і виникає ановуляція. Продукція естрогенів має відносно монотонний, але тривалий характер, прогестерон утворюється в незначній кількості. Стимулююча дія ПГЕ2 викликає проліферацію ендометрію; при дефіциті прогестерону ендометрій гіперплазується і в ньому відбувається залозисто-кістозні зміни. Маткові кровотечі виникають внаслідок застійного повнокрів'я, розширення капілярів, розвитку ділянок некрозу і нерівномірного відторгнення ендометрія.

ДМК репродуктивного віку частіше всього виникають внаслідок персистенції зрілих фолікулів із надмірною продукцією естрогенів. Овуляція не відбувається, жовте тіло не утворюється, виникає прогестерондефіцитний стан і абсолютна гіперестрогенія (а не відносна, як при ювенільних кровотечах). В результаті подовжується час проліферації ендометрію і інтенсивність цього процесу. Розвиваються гіперпластичні зміни (залознокістозна гіперплазія). При рецидивуючій ановуляції в сполученні з гіперестрогенією виникає підвищений ризик розвитку аденоматозу з атипічними змінами в гіперплазованому ендометрії. Джерелом кровотеч є ділянки гіперплазованого ендометрію з вогнищами дистрофії, некрозу і

послідуючого відторгнення. Надмірна інтенсивність і довготривалість їх спричинені підвищеним вмістом ПГЕ2 і простоцикліну, які перешкоджають агрегації тромбоцитів і розширяють судини.

Маткові кровотечі в предменопаузальному віці (клімактеричні) виникають внаслідок вікового порушення циклічного виділення гонадотропінів, процесу дозрівання фолікулів і їх гормональної функції. Формується лютеїнова недостатність з неповноцінністю жовтого тіла, яка переходить в ановуляторну дисфункцію яєчників. Характерна відносна гіперестрогенія на фоні абсолютної гіпопрогестеронемії. Кровотечі відбуваються із гіперплазованого ендометрію з вогнищами некрозу. Геморагічна метрорпатія (довготривала персистенція фолікула, хвороба Шредера) розвивається внаслідок тривалої (2-6 тижнів) персистенції зрілого фолікула. Овуляція не відбувається, жовте тіло не утворюється, а фолікул постійно зазнає зворотного розвитку. Тривале існування фолікула супроводжується надмірним вмістом естрогенів, що викликає патологічну проліферацію із залозисто-кістозною гіперплазією ендометрію, поліпозним його розростанням і порушенням живлення в ньому, що спричиняє дистрофічні зміни, некроз і безладну десквамацію. Кровотеча звичайно значна, тривала і виникає після 2-6-тижневої затримки менструації. Жінки страждають на неплідність, порушення функції інших органів і систем, а разі тривалих кровотеч можливий розвиток гіпохромної анемії. Захворювання може розвиватися в різні вікові періоди. Найчастіше воно спостерігається у молодих дівчат та в період клімаксу.

Діагностика ДМК.

Диференційний діагноз ювенільних кровотеч проводять із захворюваннями крові, які супроводжуються підвищеною кровоточивістю (тромбоцитопенічна пурпура), гормонально-активною пухлиною яєчника, міомою, саркомою матки, раком шийки матки, порушеною вагітністю. Диференційний діагноз ДМК репродуктивного віку проводять з порушеною матковою вагітністю, плацентарним поліпом, міомою матки із підслизовим та міжм'язовим розташуванням вузла, поліпами ендометрію, аденоміозом, раком ендометрію, позаматковою вагітністю та ін. Клімактеричні ДМК диференціюють з аденокарциномою ендометрію, міомою, поліпами, аденоміозом, гормонально-активними пухлинами яєчників.

Тестові завдання:

1. Дівчинка 13-ти років скаржиться на тривалу кровотечу з піхви протягом 3-х тижнів, слабкість. Остання менструація була 3 місяці тому. В крові: Нb – 74 г/л, ер. – $2,8 \cdot 10^9$ /л, тромб. – $280 \cdot 10^9$ /л. При ректоабдомінальному дослідженні: матка не збільшена, придатки без змін. Який діагноз найбільш вірогідний?

- A. Хвороба Віллебранда
- B. Тромбоцитопенічна пурпура
- C. Аборт у ході
- D. Хвороба Верльгофа
- E. Ювенільна маткова кровотеча

2. У дівчинки 13-ти років на шкірі спостерігаються синці різних розмірів і кольору. Вона скаржиться на запаморочення, маткову кровотечу. При огляді – стан важкий, шкіра бліда, при аускультатії серця ЧСС 140 уд/хв. Грубий систолічний шум, АТ – 90/40 мм рт.ст.

Печінка, селезінка не збільшені. В клінічному аналізі крові Ер.- $1,8 \times 10^{12}/\text{л}$, Нв-50 г/л, КП-0,7, рет – 4%, тромбоцити – $20 \times 10^9/\text{л}$, Л- $12 \times 10^9/\text{л}$, е-2%, п-5%, с-75%, л-16%, м-2%, ШЗЕ-15 мм/год. Гематокрит – 0,25. Що обумовлює тяжкість стану хворої?

- А. Тромбоцитопенія
- В. Гостра крововтрата
- С. Серцева недостатність
- Д. Симптоми інтоксикації
- Е. Зниження артеріального тиску

3. Дівчинка 14-ти років поступила зі скаргами на значні кров'янисті виділення зі статевих шляхів протягом 10 днів після затримки місячних на 1,5 місяці. Подібні кровотечі повторюються періодично з 12 років на фоні циклу, що не установився. При ректальному дослідженні патології внутрішніх статевих органів не виявлено. В клінічному аналізі крові: Нв – 70 г/л, еритроцити $2,3 \times 10^{12}/\text{л}$, гематокрит – 20%. Ваш діагноз?

- А. Ювенільна кровотеча, постгеморагічна анемія
- В. Хвороба Верльгофа
- С. Синдром склерокістозних яєчників
- Д. Гормонопродукуюча пухлина яєчника
- Е. Неповний мимовільний аборт

4. До гінекологічного відділення звернулася хвора 48-ми років зі скаргами на рясну кровотечу зі статевих шляхів після затримки місячних протягом 5 місяців, слабкість, запаморочення. Об'єктивно: шкірні покриви бліді, тахікардія. При гінекологічному обстеженні: тіло матки нормальних розмірів, безболісне, рухоме; придатки з обох сторін не визначаються. Який імовірний діагноз у хворої?

- А. Клімактерична дисфункціональна кровотеча
- В. Лейоміома матки
- С. Неповний аборт
- Д. Аденокарцинома ендометрія
- Е. Внутрішній ендометріоз

5. Хвора 15-ти років поступила до гінекологічного відділення зі скаргами на значні кров'янисті виділення зі статевих шляхів, загальну слабкість. Кров'янисті виділення тривають 8 днів після 2 місяців затримки менструації. Статевим життям не жила. Через пряму кишку: тіло матки щільне, дещо зменшене, безболісне, рухоме, знаходиться в нормальному положенні. Співвідношення між шийкою матки і тілом 1:1. Придатки з обох сторін не визначаються. Коагулограма в нормі. Який клінічний діагноз?

- А. Порушена маткова вагітність
- В. Дисфункціональна маткова кровотеча ювенільного віку
- С. Злоякісна пухлина матки
- Д. Кіста яєчника
- Е. Хвороба Верльгофа

6. Хвора 51-го року скаржиться на значні кров'янисті виділення із піхви протягом 15 діб. Із анамнезу: порушення менструальної функції відмічає протягом року, а також підвищену дратівливість, порушення сну. При УЗД: матка 60 відповідає віковим нормам, придатки без особливостей, товщина ендометрія 14 мм. Ваша тактика?

- А. Діагностичне фракційне вишкрібання стінок матки
- В. Консервативне лікування кровотечі
- С. Гістеректомія
- Д. Надпівхова ампутація матки без придатків
- Е. Обстеження на TORCH- інфекцію

7. Хвора 46-ти років звернулася до жіночої консультації зі скаргами на помірні кров'янисті виділення з піхви, які з'явилися після затримки чергової менструації на 1,5 місяця. При гінекологічному дослідженні шийка матки чиста, тіло матки не збільшене, рухоме, не болюче, придатки не змінені. Ваш діагноз?

- A. Аденоміоз
- B. Дисфункціональна маткова кровотеча
- C. Позаматкова вагітність
- D. Підслизова лейоміома матки
- E. Рак тіла матки

Методична розробка №10

Тема: Патологічні синдроми при порушенні функції статевих залоз.

Мета практичної роботи:

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Знати: Патофізіологічні механізми виникнення патологічних синдромів. при порушенні функції статевих залоз.

Вміти: діагностувати та виявляти дані синдроми.

Теоретичні відомості:

Гіпоталамічна аменорея розвивається при ураженні підпагорбової ділянки внаслідок дії нейроінфекції, інтоксикації, психічної травми. Виділяють такі форми гіпоталамічної аменореї. **Аменорея внаслідок адіпогогенітальної дистрофії** (синдром Бабінського-Фреліха). Розвивається в дитячому віці в зв'язку з пухлинним, травматичним або інфекційним ураженням гіпоталамусу. Клінічна картина характеризується гіпоталамічним ожирінням з переважним відкладанням жиру в області обличчя, живота, молочних залоз, затримкою росту, можливим підвищенням внутрішньочерепного тиску або головними болями в разі пухлинного генезу, гіпоплазією геніталій і недостатнім розвитком вторинних статевих ознак. **Аменорея при синдромі Лоуренса-Муна-Бідля** виникає при численних дефектах в генах, що наслідуються за аутосомно-рецесивним типом і призводять до ураження ядер гіпоталамусу. Клінічна картина схожа з такою при адіпогогенітальної дистрофії, але на відміну від останньої у хворих має місце різка розумова відсталість і вроджені вади розвитку (слабкість зору, глухота, полі-, синдактилія, аномалії розвитку черепа або інші вади), а надмірне відкладання жирової клітковини спостерігається з перших днів життя дитини. **Аменорея при синдромі Морганьї-Стюарта-Мореля** є також вродженою патологією (наслідуються за аутосомно-домінантним типом), але

клінічні її прояви починають розвиватися після 35-40 років. Характеризується триадою симптомів: вроджений фронтальний гіперостоз, що результується звуженням діафрагми турецького сідла з послідуочим ураженням гіпоталамо-гіпофізарної зони; ожиріння по типу адіпозогенітальної дистрофії та гіпертрихоз при нормальному вмісті 17-КС і 17-ОКС в сечі хворої жінки. Можливі головний біль, судомні випадки, зміни психічного стану.

Синдром галактореї-аменореї включає синдром Кіарі-Фроммеля (захворювання виникає як ускладнення післяпологового та післяабортного періода) і синдром Кастільо, Форбса-Олбрайта, при яких галакторея і аменорея виникають у жінок, що ненароджували, внаслідок психічної травми, розвитку пухлини або після прийому медикаментів. Патогенез і клініка цих захворювань подібні. Клінічна картина проявляється триадою симптомів: аменорея, галакторея, атрофія зовнішніх, а пізніше і внутрішніх статевих органів в поєднанні з гіпертрофією молочних залоз. Обумовлена вона порушенням центрів гіпоталамусу, функція яких полягає в регуляції вироблення в гіпофізі пролактину. Тривала гіперфункція пролактину пригнічує синтез ФСГ і блокує його дію на яєчники. Причиною *гіпофізарної аменореї* є переважне ушкодження гіпофізу пухлинними чи запальними процесами або при порушенні мозкового кровообігу (тромбози судин, некрози). В результаті виникає функціональна неспроможність гіпофізу щодо синтезу усіх гормонів (пангіпопітуїтаризм), тільки гонадотропінів (гіпогонадотропізм), або гормональна дискореляція (гіпогонадотропізм в поєднанні з гіперпродукцією соматотропіну і АКТГ). Вроджений пангіпопітуїтаризм обумовлює аменорею при *гіпофізарному нанізмі*. Основними ознаками цього захворювання є затримка росту дитини, помітна з 3-5-річного віку, при пропорційній будові скелету, відсутність вторинних статевих ознак і недостатній розвиток статевих органів. Набута недостатність усіх гормонів гіпофізу характеризує *хворобу Шихана*, що виникає внаслідок крововиливів в гіпофіз або його некрозу після патологічних пологів чи септичного аборту. Після пологів з'являється головний біль, виникає агалактія, зменшується маса тіла хворої жінки. В подальшому з'являються симптоми недостатності периферичних ендокринних залоз (аменорея, мікседема), вторинна гіпоплазія статевого апарату, атрофія молочних залоз, зворотній розвиток вторинних статевих ознак). Хворі виснажені, анемічні, легко впадають в стан гіпопітуїтарної коми через гостру недостатність коркової речовини наднирників. Подібну клінічну картину має хвороба Сіммондса, пангіпопітуїтаризм при якій зумовлений тотальним ураженням гіпофізу пухлинним процесом, туберкульозом, сифілісом або абсцесом. При недостатності продукції тільки гонадотропінів і збереженні секреції інших гормонів гіпофіза розвивається *гіпофізарний євнухїдизм*. Захворювання проявляється до часу закінчення пубертатного періоду і характеризується аменореєю та недостатнім розвитком зовнішніх статевих органів і молочних залоз при нормальних темпах росту хворих. При не збалансованому синтезі гіпофізарних гормонів, коли пригнічення синтезу гонадотропінів поєднується з підвищеною продукцією соматотропіну, розвивається *гігантизм* або акромегалія. Перша з цих патологій зумовлена ушкодженням гіпофізу до настання періоду статевої зрілості і характеризується високим зростом (більш 190см) при нормальних пропорціях тіла.

Акромегалія розвивається після закінчення росту, в середньому або літньому віці. Поступово збільшуються пальці кисті і стопи, порушується менструальний цикл, потім збільшуються кістки черепа (нижня щелепа, надбрівні дуги, ніс вуха).

Тестовий контроль:

1. Гіпофізарна аменорея характерна для наступних синдромів, крім:

- А. Синдром Штейна-Левенталя
- В. Синдром Симмондса
- С. Синдром Шихана
- Д. Хвороба Іценко-Кушинга

2. Синдром Шихана виникає внаслідок:

- А. Післяпологового некрозу гіпофізу
- В. Запальних захворювань статевих органів
- С. Недостатньої продукції глюкокортикоїдів
- Д. Травм головного мозку

3. Для синдрому Шихана характерні наступні симптоми, крім:

- А. Болі внизу живота та попереку
- В. Аменореї
- С. Агалаксії
- Д. Атрофії статевих органів

4. Для синдрому Симмондса характерні наступні симптоми, крім:

- А. Ожиріння
- В. Кахексія
- С. Аменорея
- Д. Атрофія жіночих статевих органів

Методична розробка №11

Тема: Нейроендокринні синдроми.

Мета практичної роботи:

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Знати: Патофізіологічні механізми виникнення нейроендокринних синдромів.

Вміти: діагностувати та виявляти дані синдроми.

Теоретичні питання:

1. Передменструальний синдром;
2. Клімактеричний синдром;
3. Посткастраційний синдром;
4. Синдром передчасного виснаження яєчників

Теоретичні відомості:

Нейроендокринні синдроми – це клінічні симптомокомплекси, при яких зміни функціонального стану статеві системи хворої поєднуються з порушенням функціонального стану інших систем організму, що, як і статеві системи, регулюються гіпоталамо-гіпофізарним відділом нервової системи.

Найбільш поширенішими нейроендокринними гінекологічними синдромами, які не характеризуються вірілізацією та гірсутизмом, є наступні:

- передменструальний синдром;
- клімактеричний синдром;
- посткастраційний синдром;
- синдром передчасного виснаження яєчників.

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 проявляється ендокринними, нервовопсихічними, 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.

Клімактеричні розлади

1	Вазомоторні	Приливи жару, підвищена пітливість, головний біль, гіпо- або гіпертонія,
---	-------------	--

		серцебиття, тахікардія.
група	Емоційно-психічні	Роздратованість, сонливість, слабкість, депресія, зниження пам'яті, зниження лібідо, неухваленість.
2	Урогенітальні	Сухість слизової оболонки піхви, біль при статевих зносинах, свербіж, уретральний синдром (часте сечовипускання).
Група	Шкіра та її додатки	Сухість, ломкість нігтів, зморшки, сухість та випадіння волосся.
3 група	Пізнні обмінні порушення	Остеопороз, серцево-судинні захворювання.

Велику гаму симптомів клімактеричного синдрому можна розділити на три групи:

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

Ступінь тяжкості КС оцінюють за кількістю “приливів” (Віхляєва Е.М., 1970): при легкій формі КС число “приливів” становить до 10 на добу при непорушеному загальному самопочутті і працездатності; при КС середньої тяжкості – 10-20 “приливів” на добу, виражені також інші симптоми: головний біль, біль в ділянці серця, погіршення загального самопочуття та зниження працездатності; тяжка форма КС – характеризується частими (більше 20) “приливами” 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.

лікаря. При виникненні маткових кровотеч показане діагностичне вискрібання 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 гіпофізу (соматотропного АКТГ, тіреотропіну). Клінічна картина подібна тій, що спостерігаються при клімактеричному синдромі: різні вазомоторні, нервово-психічні і обмінні порушення. Важкість перебігу захворювання залежить від віку хворої (в молодому віці вони більш тяжкі) 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, вітамінні (В1, В6, С), замісну терапію гормональними засобами.

Терапія статевими гормонами повинна включати естрогени та гестогени в циклічному режимі або комбіновані естроген-гестагенні препарати .

Передменструальний синдром

Передменструальний синдром – це особливі зміни стану жінки, які виникають в II половині менструального циклу і зникають після появи менструації. Він зустрічається у 20-30% жінок дітородного віку. Виникнення цього синдрому обумовлено 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 по відношенню до змін обміну речовин в організмі протягом менструального циклу.

Для передменструального синдрому характерні нервово-психічні розлади (роздратованість, депресія, плаксивість, безсоння, неадекватні реакції), вегетативно-судинні (головний біль, біль в ділянці серця, тахікардія, гіпертензія, вегетосудинна дистонія) та обмінно-ендокринні (патологічне зростання ваги 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, цефалічну 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 ступеню 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.

В зв'язку з абсолютною чи відносною гіперестрогенією показане застосування гестагенів (норкалут по 5мг з 16 по 25 день циклу, або по контрацептивній схемі – з 5 дня циклу впродовж 21 дня), а жінкам після 45 років їх призначають в комбінації з андрогенами . Лікування доповнюють антигістамінними, седативними засобами, препаратами фенотиазинового ряду, діуретиками. Необхідна загальнозміцнююча терапія, зменшення прийому солі і рідини, фізіотерапія, психотерапія.

Синдром виснаження яєчників (СВЯ)

СВЯ – це комплекс патологічних симптомів (аменорея, безпліддя, “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 мають 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 послідуною атрофією гонад і заміщенням їх сполучною тканиною.

Менархе у хворих з СВЯ настає своєчасно, менструальна та репродуктивна функції на протязі 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. Відмічається помітне зниження вмісту естрогенів при підвищеному вмісту гонадотропних гормонів.

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 в підвищеній дозі.

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 гонадотропнів.

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, що циркулюють в крові, до власних гонадотропних гормонів на специфічні ФСГ-рецептори яєчкової тканини. Існує думка, що гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція також може сприяти розвитку резистентності яєчників до дії гормонів.

В будь-якому разі, дія патогенних факторів зумовлює недостатню відповідь яєчників на нормальну, або навіть підвищену гонадотропну стимуляцію, що проявляються наступними симптомами:

- аменорея первинна або вторинна;
- епізодичні приливи і менструальноподібні виділення;
- гіпофункція яєчників за даними тестів функціональної діагностики:

низький шийковий індекс, КПП від 0 до 25%;

– високі рівні ФСТ 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 виявляється примордіальні та преантральні фолікули.

Лікування СРЯ викликає великі труднощі, бо етіопатогенез

захворювання часто не встановлений. Позитивний ефект від циклічної гормонотерапії кломіфеном.

Тестовий контроль:

1. Жінка 47 років скаржиться на припливи жару до верхньої частини тулуба та обличчя, лабільність АТ, порушення сну, дратівливість. Найбільш ймовірний діагноз?

А. Клімактеричний синдром

В. Передменструальний синдром

С. Посткастраційний синдром

Д. Гіпоталамічний синдром

2. Жінка 34 років скаржиться на нагрібання молочних залоз, дратівливість, збільшення ваги, головний біль, які виникають за 5-7 днів до чергової менструації. Під час гінекологічного огляду патологічних змін не знайдено. Найбільш ймовірний діагноз?

А. Клімактеричний синдром

В. Передменструальний синдром

С. Посткастраційний синдром

Д. Гіпоталамічний синдром

3. Вторинна альгодисменорея є найбільш характерним симптомом:

А. Аденоміозу

В. Аденоматозу

С. Поліпу цервікального каналу

Д. Пубертатної кровотечі

4. Альгодисменорея поділяється на:

А. Первинну та вторинну

В. Фізіологічну та патологічну

С. Справжню та несправжню

Д. Центральну та периферичну

6. Лікування первинної альгодисменореї включає в себе наступні засоби, крім:

А. Кровозупинні препарати

В. Нестероїдні протизапальні засоби

Г. Гормональна корекція

Д. Антиоксиданти

7. Лікування клімактеричного синдрому включає наступні засоби, крім:

- А. Препарати, що скорочують матку
- В. Гормональна корекція
- С. Седативні засоби
- Д. Фітоестрогени

8. Генітальний інфантилізм характеризується:

- А. Недостатньою продукцією естрогенів та прогестерону
- В. Збільшенням продукції естрогенів та прогестерону
- С. Збільшенням продукції естрогенів та зменшенням синтезу прогестерону
- Д. Рівень жіночих статевих гормонів відповідає нормі

9. Для гіпоменструального синдрому характерно:

- А. Рідкі, короткі та незначні менструації
- В. Часті, короткі та помірні менструації
- С. Нерегулярні, тривалі та незначні менструації
- Д. Часті, тривалі, рясні менструації

Методична розробка №12

Тема: Порушення функцій жіночих статевих органів при ендокринних патологіях.

Мета практичної роботи:

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Знати: Патофізіологічні механізми виникнення нейроендокринних синдромів.

Вміти: діагностувати та виявляти дані синдроми.

Теоретичні відомості:

Ендокринна система дуже взаємопов'язана. Щитовидна залоза, надниркові залози і так далі при їх захворюваннях можуть надавати помітний вплив на гормональну функцію жіночої статевої сфери.

Хвороба Іценко-Кушинга виникає внаслідок гіперпродукції кортикотропіну та гіперплазії кори наднирників при базофільній аденомі гіпофіза, енцефаліті, травмі черепа.

Клінічними ознаками є ожиріння за гіпофізарним типом (відкладання жирової клітковини в верхній частині тіла і на обличчі), порушення менструального циклу у вигляді аменореї або гіпоменструального синдрому, підсилення росту волосся на обличчі, тулубі і кінцівках, висипання типу *acne vulgaris*. В подальшому приєднується артеріальна гіпертензія, з послідуєчим кардіо-, нефросклерозом, або зміни в сітківці ока. Відзначається демінералізація кісток з розвитком остеопорозу.

При гінекологічному огляді встановлюється гіперпігментація

зовнішніх статевих органів. Матка гіпотрофічно змінена. Яєчники часто кистозно перероджені. Циклічні зміни в слизовій оболонці матки і піхви припиняються і тривало затримуються на стадії проліферації. Діагноз підтверджується шляхом визначення екскреції 17-КС і 17-ОКС та проведення гормональних проб з преднізолоном і дексаметазоном. Для хвороби Іценко-Кушинга характерне значне зростання екскреції 17-ОКС при нормальному або дещо збільшеному рівні 17-КС в сечі, а також позитивні результати проведених гормональних проб.

Синдром Штейна-Левенталю характеризується порушенням стероїдогенезу в яєчниках, що призводить до гіперпродукції андрогенів і пригнічення синтезу естрогенів. При цій хворобі яєчники стають склерополідкістозними, тобто вони збільшені, білкова оболонка потовщена; в тканині яєчників визначається багато кістознозмінених фолікулів, надмірно розвивається сполучна тканина та склероз судин. Клінічно це проявляється аменореєю або гіпоменструальним синдромом, ожирінням, непліддям, гірсутизмом, ростом волосся в нетипових для жінок місцях: обличчі у вигляді вусиків або “баків”, по білій лінії живота, навколо ореол. Захворювання частіше починається через декілька років після менархе. Симптоми наростають повільно. При детальному дослідженні виявляється естрогенного впливу; базальна температура однофазна. Біопсія ендометрію виявляє проліферацію без різко вираженої гіперплазії, а у випадках, коли перебіг захворювання вже тривалий – ендометрій атрофічний. Найвищу діагностичну цінність має визначення рівню 17-КС (дещо підвищений), особливо в поєднанні з гормональними пробами, результат яких свідчить про яєчникову природу гіперандрогенії.

Вроджений **адреногенітальний** синдром, викликаний недостатністю ферменту 21-гидроксилази, що призводить до зниження синтезу кортизолу та закономірної інтенсифікації продукції АКТГ. Останнє зумовлює як компенсаторне збільшення вироблення кортизолу, так і посилення продукції андрогенів, що і зумовлює клінічну картину захворювання.

Природжений адреногенітальний синдром проявляється несправжнім жіночим гермафродитизмом. Яєчник і матка розвинені правильно, хромосомний набір 46/XX. На першому десятиріччі у дівчаток з вродженою формою адреногенітального синдрому розвивається картина передчасного статевого дозрівання по гетеросексуальному типу. Найбільш інформативним тестом для діагностики є підвищення вмісту 17-КС в сечі і/або тестостерону 17-ОНП і ДЕА в крові, які нормалізуються після проведення проби з глюкокортикоїдами.

Пубертатна форма адреногенітального синдрому проявляється раннім статевим дозріванням, чоловічою будовою тіла, ознаками вірилізації (надмірне оволосіння, збільшення клітора, огрубіння голосу, акне).

Постпубертатна форма характеризується пізнім менархе (14-16 років), вказівкою на наявність гіпертріхозу та невиношування вагітності ранніх термінів у сестер і родичів по материнській або батьківській лінії, гіпертріхозом і нерегулярними менструаціями з періоду менархе, віральними рисами, підвищеним вмістом 17-КС в сечі, тестостерону, ДЕА і 17-ОНП в крові і зниженням цих показників до норми після прийому дексаметазону.

Аменорея при захворюваннях щитовидної залози (гіпотиреоз,

тіреотоксикоз) настає поступово і нерідко супроводжується непліддям, викиднями. Статеві порушення починаються з гіпоменструального синдрому, який по мірі прогресування основного захворювання, переходить в аменорею. Зовнішніх змін у статевому апараті при цій формі аменореї не спостерігається.

Основним завданням при обстеженні хворих на аменорею є визначення її причини. Треба ретельно обстежити пацієнтку у суміжних фахівців, особливо невропатолога, терапевта, окуліста, оториноларинголога, ендокринолога, генетика. По показанням визначають статевий хроматин і каріотип. При підозрі на ураження центральної нервової системи проводять рентгенографію черепа і, особливо, турецького сідла.

Для оцінки характеру гормональної функції яєчників, застосовують визначення гонадотропінів, статевих гормонів, 17-КС і 17-ОКС, тести функціональної діагностики (вимірювання базальної температури, оцінювання симптомів "зіниці", кристалізації шийкового слизу, натягнення слизу, гормональні кольпоцитологічні дослідження), гістологічне дослідження біоптату слизової оболонки матки. За показаннями проводять різні гормональні проби для уточнення рівня ураження системи, що регулює менструальний цикл.

Лікування аменореї повинно бути спрямовано на усунення її причини.

При всіх формах аменореї в першу чергу приділяється увага раціональному режиму дня, повноцінному відпочинку, правильному харчуванню і загальнозміцнюючій терапії. Коли причиною аменореї є запальні процеси, застосовують протизапальні речовини. При наявності пухлин здійснюють оперативне втручання, а при пухлинах головного мозку – рентгенотерапію в

поєднанні з призначенням гонадотропінів, статевих гормонів, препаратів щитоподібної залози.

Тестовий контроль:

1. Для синдрому Штейна-Левенталя характерні наступні симптоми, крім:

А. Альгодисменорея

В. Аменорея

С. Ожиріння

Д. Безпліддя

2. Для хвороби Іценко-Кушинга характерні наступні ознаки, крім:

А. Кахексія

В. Диспропорційне ожиріння

С. Безпліддя

Д. Аменорея

3. Для адрено-генітального синдрому характерні наступні ознаки, крім:

- А. Передчасний статевий розвиток
- В. Аменорея та порушення менструальної функції
- С. Безпліддя та не виношування вагітності
- Д. Гірсутизм

Приклади ситуаційних задач:

1. Хвора 28 років скаржиться на відсутність менструацій, ріст волосся на особі, кінцівках. Замужем. Менструації з 14 років, убогі, через два роки припинилися. Об'єктивно: ріст - 160 див, маса тіла - 65 кг. Статура по жіночому типі. Шкіра звичайного кольору і вологості. Ріст волосся на особі у виді бакенбард, на верхній губі, підборідді, передпліччях, стегнах, гомілкях, між пупком і лоном по чоловічому типі. Зовнішні гениталії нормальної будівлі. Матка звичайних розмірів, яєчники пальпаторно трохи збільшені. Встановить попередній діагноз?

Методичні вказівки №13

На тему: Доброякісні пухлини у жінок

Мета практичної роботи:

Кількість годин : 2 год.

Місце проведення : навчальна лабораторія.

Знати: класифікацію пухлин.

Вміти: вміти розпізнавати та діагностувати пухлини.

Теоретичні питання:

1. Міома матки
2. Доброякісні пухлини яєчників
 - 2.1 Фолікулярні кісти
 - 2.2 Кісти жовтого тіла
 - 2.3 Доброякісні епітеліальні пухлини яєчників (кістоми)
 - 2.4 Пухлини стромы статевого тяжа

Доброякісні пухлини матки

Доброякісні захворювання матки є найбільш частими в практиці лікаря-гінеколога.

Міома матки (лейоміома, фіброміома, фіброма, фіброїд) - походить з гладких м'язів матки і є найпоширенішою пухлиною жіночого репродуктивного тракту. Кожна друга гінекологічна лапаротомія проводиться з приводу міоми матки. За даними аутопсії, 20 % 4.жінок у віці понад 30 років мають лейоміоми матки різних розмірів. Міома звичайно не з'являється до пубертатного періоду, зростає лише протягом репродуктивного віку і, як правило, регресує після менопаузи. Міома дуже варіює за розмірами (від мікроскопічних вузликів до гігантських пухлин) і має тенденцію до численного росту, хоча зустрічаються і одиничні вузли.

Етіологія, патогенез, морфологія. Причинні фактори міоми матки точно не відомі, але доведено, що міома може походити з однієї гладком'язової клітини і зростати під впливом естрогенів. На початку розвитку пухлини концентрація цитозольних рецепторів естрогенів і прогестерону в тканинах міометрію не порушується, що відповідає нормальному вмісту цих гормонів в крові і супроводжується двофазними менструальними циклами. У деяких пацієнток з міомою матки вміст прогестерону в крові знаходиться на нижній межі норми, що супроводжується неповноцінною другою фазою циклу. Доведено, що кількість і активність сумарних прогестеронових рецепторів на клітину при міомі матки нижче, ніж у здорових жінок, а естрогенних рецепторів – вище. Залежно від розмірів міоми змінюється рівень рецепції прогестерону в пухлині міометрію.

З віком, а також при супутній дисфункції яєчників роль абсолютного чи відносного (на фоні гіперестрогенії) дефіциту прогестерону зростає. Порушення функції яєчників частіше спостерігаються у хворих з кровотечами, що пов'язані як безпосередньо з розвитком пухлини, так і з ановуляцією (ановуляторні маткові кровотечі) або недостатністю функції жовтого тіла, внаслідок чого виникає абсолютна або відносна гіперестрогенія при дефіциті прогестерону. Наслідком цих гормональних порушень можуть бути гіперпластичні процеси ендометрію, кістозні зміни в яєчниках, які часто розвиваються у хворих з міомою матки

Термін "фіброма" або "фіброміома" не є точним, тому що предомінантним елементом цієї пухлини є гладка м'язова клітина з витягнутим ядром. Пучки таких клітин ідуть в різних напрямках, але мають тенденцію до утворення закруток. Ці клітини подібні за формою і розмірами і розміщуються в одній проекції. Мітози звичайно є відсутніми.

Великі лейоміоми звичайно є твердими, з характерним трабекулярним або закрученим розміщенням волокон на поперечному розрізі. Вони можуть мати псевдокапсулу, що дозволяє в деяких випадках виконувати енуклеацію пухлини із стінки міометрію (міомектомію).

Під впливом гормональної стимуляції під час вагітності міома може розширюватись, пом'якшуватись, що утруднює її діагностику при пальпації. Але після пологів пухлина

звичайно зменшується в розмірах.

Класифікація. Приблизно в 95 % випадків міоми розвиваються в тілі матки, в 5 % - в шийці. У 80 % жінок спостерігається численний ріст вузлів міоми.

Лейоміоми класифікуються залежно від їх локалізації по відношенню до стінки матки на субсерозні, інтралігаментарні, інтрамуральні, субмукозні, або цервікальні (рис.11.1).

Субсерозні лейоміоми розміщуються під перитонеальною (серозною) поверхнею матки, можуть бути маленькими або великими; в деяких випадках вони мають "ніжку". Субсерозні міоми можуть одержувати додаткове кровопостачання від сальника при утворенні з ним зрощень (паразитичні пухлини).

Інтралігаментарні лейоміоми характеризуються латеральним ростом або первинним виникненням між листками широкої зв'язки матки.

Інтрамуральні (інтерстиціальні) лейоміоми з'являються в стінці матки. При малих розмірах вони можуть не викликати змін в контурах матки. При зростанні такі міоми надають матці вузлуватої, асиметричної форми. При великих розмірах вони поширюються до серозної і слизової оболонки матки.

Субмукозні лейоміоми. Субсерозні і інтрамуральні міоми матки до досягнення ними великих розмірів звичайно є безсимптомними. Субмукозні міоми є рідкісним (5-10 % випадків), але небезпечним типом міом матки (можуть розвиватись сильні кровотечі, інфікування вузлів з поширенням інфекції на матку).

Шийкові міоми найчастіше виникають на задній поверхні шийки і часто є безсимптомними. Передні шийкові лейоміоми викликають симптоми, пов'язані з компресією сечового міхура.

Великі шийкові міоми є досить рідкісними, але вони викликають значні технічні труднощі та ймовірність пошкодження суміжних органів (кишечнику, сечоводів, сечового міхура) при їх хірургічному видаленні.

Рідкісні типи лейоміом. В рідкісних випадках може спостерігатися розростання міоми в тазових венах. Незважаючи на доброякісний характер, може розвиватись метастазування клітин пухлини в легені та інші органи. Міоматозні клітини можуть імплантуватись в сальнику і на очеревині; цей стан одержав назву "дисемінований перитонеальний лейоміоматоз". Лікування полягає в екстирпації матки з придатками з наступною гормонотерапією.

Дегенеративні зміни лейоміом включають такі стани: гіаліноз, кістозну дегенерацію, кальцинацію (10% випадків), карнеозну дегенерацію, міксоматозну дегенерацію (15 % випадків).

Лейоміосаркома зустрічається у 0,1-0,5 % пацієнток з лейоміомами, але розвиток їх з лейоміом не доведений.

Клініка і діагностика. Клінічна картина залежить від тривалості захворювання, віку хворих, розмірів міоми та локалізації міоматозних вузлів, перенесеної та супутньої генітальної й соматичної патології. Тому відносно симптоматики міоми висловлюються протилежні думки: деякі фахівці вважають, що безсимптомних міом не існує, інші – що в 2/3 випадків міома не має патогномонічних симптомів і є знахідкою при дворучному гінекологічному та абдомінальному дослідженні (при виявленні збільшення матки) або при ультрасонографії.

Найбільш частими скаргами хворих при симптомних міомах є: 1) біль, включаючи вторинну альгодисменорею; 2) кровотечі (менорагія із зростанням тривалості і величини кровотечі); 3) симптоми стискання суміжних органів при великих або численних міомах;

Анемія є найбільш частим лабораторним симптомом лейоміоми (внаслідок маткових кровотеч і інфекції). Лейкоцитоз і підвищення ШОЕ спостерігаються при супутньому ендометриті або карнеозній чи септичній дегенерації міоми.

Підслизові міоми частіше виявляються у жінок віком понад 40 років. В анамнезі таких жінок є вказівки на часті аборти, внутрішньоматкові процедури, після яких може

спостерігатись порушення рецепторного апарату міометрію. Маленькі субмукозні (підслизові) міоми часто спричиняють маткові кровотечі, пов'язані з порушенням або стисканням судин в прилеглих відділах ендометрію. Сильна кровотеча внаслідок перекручування ендометрію, розширення матки при субмукозних міомах нерідко є показанням до гістеректомії. В деяких випадках субмукозні міоми можуть утворювати "ніжку" і народжуватись через шийку, що супроводжується спазмоподібним болем внизу живота і кровотечею (гіперменоресєю). При пролапсі цих пухлин через шийку вони можуть інфікуватися або вкриватися виразками, що також сприяє розвитку кровотечі. В стоншений слизовій оболонці над вузлами спостерігаються запальні зміни. Для диференційної діагностики з раком ендометрію проводиться біопсія.

При інфікуванні субмукозної міоми інфекція може поширитись на матку та вищі відділи репродуктивного тракту, що потребує проведення парентеральної антибактеріальної терапії.

Передні шийкові лейоміоми можуть викликати симптоми, пов'язані з компресією сечового міхура (поліурія, нетримання сечі при напруженні, при великих розмірах пухлини - затримку сечі). Шийкові лейоміоми можуть викликати надмірну продукцію слизу, що приводить до збільшення піхвових виділень (мукореї). При обструкції цервікального каналу і зменшенні його діаметра хворих турбує альгодисменорея. При утворенні конгломератів в малому тазі можливі диспареунія і безпліддя.

Швидкий ріст міоми (у 0,7-3 % хворих) може бути пов'язаний розвитком набряку внаслідок порушення кровопостачання міоматозного вузла. Швидким ростом вважають збільшення розмірів пухлини за рік або менше не величину 5-тижневої вагітності. Скаргами хворих в таких випадках найчастіше є біль, відчуття тиску в малому тазі. При розмірах пухлини більше 12-тижневої вагітності – білі, порушення сечовипускання, запори.

Таким чином, міома матки може викликати нудоту, блювання (при обструкції кишечника), відчуття тяжкості в животі, тазі, утворення конгломератів, збільшення піхвових виділень, альгодисменорею, аномальні маткові кровотечі, порушення сечовиділення (часте, примушене, затримка), запори, втомлюваність (при розвитку анемії), диспареунію, білі (мукорею) і біль. Нерівномірність контурів, твердість матки, а також дані сонографії дозволяють виключити діагноз вагітності.

В діагностиці міоми матки, крім клінічного (бімануального гінекологічного та абдомінального дослідження), велика роль належить ультрасонографії, в тому числі трансвагінальній. Ультразвукове дослідження дозволяє точно визначити розміри, локалізацію міоматозних вузлів, присутність деформації порожнини матки при підслизовій (субмукозній) локалізації вузла, провести диференційну діагностику з пухлиною яєчника, аденоміозом, виявити порушення кровопостачання і некроз вузла.

Субмукозні міоми можуть бути діагностовані при гістросальпінгографії (при обстеженні з приводу безпліддя) та гістроскопії (при обстеженні з приводу маткових кровотеч). Перевагою гістроскопії є можливість проведення прицільної біопсії ендометрію, що важливо для діагностики супутніх гіперпластичних процесів (гіперплазія, поліпи, аденоміоз). Лапароскопія використовується в комплексному дослідженні пацієнток з безпліддям, а також при необхідності диференційної діагностики, при поєднаних ураженнях матки та її придатків, при підозрі на дегенеративні зміни міоми (крововилив, некроз). Комп'ютерна томографія і ядерний магнітний резонанс можуть бути корисними в проведенні диференційної діагностики з пухлинами кишечника та яєчників.

Доброякісні пухлини яєчників. Яєчник є найбільш частим місцем об'ємних утворень в малому тазі і його збільшення звичайно пов'язане з утворенням фізіологічної кісти або пухлини.

Пухлини яєчників є важливою гінекологічною проблемою в усіх вікових групах і класифікуються на доброякісні (ненеопластичні і неопластичні) і злоякісні (премалігнізуючі/малігнізуючі). Деякі автори виділяють групу пограничних (на межі злоякісності) пухлин. У жодному органі людини не існує такої гістологічної

різноманітності пухлин, як у яєчниках.

Класифікація. У 1973 році ВООЗ була запропонована гістологічна класифікація пухлин яєчників. За цією класифікацією пухлини яєчників поділяються на 9 груп, 32 підгрупи та 66 форм. Наводимо перелік тих пухлин, які зустрічаються найчастіше; інші пухлини наведені групами.

I. Епітеліальні пухлини яєчників

1. Серозні (на межі (потенційно злоякісні) і злоякісні);
2. Муцинозні (на межі (потенційно злоякісні) і злоякісні);
3. Ендометріюїдні (на межі (потенційно злоякісні) і злоякісні);
4. Мезонефроїдні (на межі (потенційно злоякісні) і злоякісні);
5. Пухлини Бренера (на межі (потенційно злоякісні) і злоякісні);
6. Змішані епітеліальні пухлини (на межі (потенційно злоякісні) і злоякісні);
7. Недиференційовані карциноми;
8. Некласифіковані епітеліальні пухлини.

II. Пухлини строми статевого тяжа:

1. Гранульозно-стромальноклітинні пухлини;
2. Андробластоми;
3. Гінадробластоми;
4. Некласифіковані пухлини строми статевого тяжа.

III. Ліпідно-клітинні пухлини.

IV. Герміногенні пухлини.

V. Гонадобластоми.

VI. Пухлини м'яких тканин, неспецифічних для яєчника.

VII. Некласифіковані пухлини.

VIII. Метастатичні пухлини.

IX. Пухлиноподібні зміни яєчників.

Фізіологічні кісти яєчників варіюють за розмірами залежно від фаз менструального циклу і часто супроводжуються такими симптомами, як порушення ритму менструацій і біль внизу живота. Кісти не є справжніми пухлинами (неоплазмами) і є анатомічним варіантом, що виникає внаслідок нормальної функції яєчника. *Неопластичні пухлини (неоплазми) яєчників* характеризуються постійними розмірами або збільшуються і можуть бути *доброякісними* або *злоякісними*; солідними, кістозними або комбінованими.

Ведення об'ємних утворень яєчників завжди є складною проблемою для гінеколога. Так, методом вибору при лікуванні функціональних кіст буде консервативна терапія; доброякісні пухлини яєчників часто потребують оперативного втручання. Диференціальний діагноз об'ємних утворень придатків матки часто залежить від віку хворих

Види пухлин яєчників і частота їх малігнізації залежно від віку хворих

Препубертатний	Репродуктивний	Менопаузальний
Зародково-клітинні 80 %	Функціональні кісти 70%	Злоякісні 50 %
Малігнізуючі 10%	Ендометріома 10 % Неопластичні 20 %: а) доброякісні 85 % б) злоякісні 15 %	

Функціональні кісти яєчників (пухлиноподібні стани, ненеопластичні пухлини).

Фолікулярні кісти. Фолікул стає кістозним у відповідь на стимуляцію гонадотропними гормонами. Якщо не виникає овуляція, фолікул звичайно підлягає атрезії. При персистуючій ановуляції можуть утворюватись численні кістозні фолікули. Якщо фолікул не розривається при досягненні його зрілості, овуляція не виникає, може також утворюватись фолікулярна кіста. Цей стан може затягувати фолікулярну фазу циклу і призводити до олігоменореї і вторинної аменореї.

Фолікулярні кісти є частими ускладненнями і дуже варіюють за розмірами. Якщо тонкостінне утворення в яєчнику перевищує 2 см в діаметрі, його називають фолікулярною кістою, якщо воно менше 2 см – кістозним фолікулом. Фолікулярні кісти рідко досягають 6-8 см в діаметрі. Гістологічно в фолікулярних кістах знаходять один або більше шарів нормальних гранульозних клітин і далеко виступаючі внутрішню і зовнішню тека-оболонки яєчника. Кісти є однокамерними і включають рідину з високим вмістом естрогенів.

Фолікулярні кісти стають клінічно значущими при їх збільшенні або розвитку больового синдрому при їх персистенції більше одного менструального циклу. Гранульозні клітини, що вкривають фолікулярну кісту, зберігаються в час овуляції і в другій фазі циклу. Кіста може збільшуватись більше 5 см в діаметрі, викликати помірний біль у животі і порушення менструального циклу. Наступна овуляція може не виникати, що призводить до кровотечі внаслідок гіперстимуляції естрогенами. Високий рівень естрогенів, відсутність овуляції знову сприяють гіперстимуляції ендометрію і викликають нерегулярні кровотечі.

При дворучному гінекологічному дослідженні виявляються рухливе кістозне об'ємне утворення придатків, частіше збоку і попереду від матки, чутливе при пальпації. З метою уточнення локалізації пухлини виконують ультразвукове дослідження. Пацієнткам із зазначеними симптомами проводять сонографічне дослідження. Ультрасонографічними характеристиками фолікулярної кісти є її однокамерність, відсутність елементів крові і м'яких тканин і зовнішніх наростів. Повторне гінекологічне й ультразвукове дослідження виконують через 6-8 тижнів. Більшість фолікулярних кіст спонтанно зникають або залишаються нерозпізнаними.

Розрив фолікулярної кісти може супроводжуватись гострим болем в животі, гемоперитонеумом і вимагати хірургічного втручання.

Кісти жовтого тіла (corpus luteus) виникають постовуляторно, якщо регресія останнього не відбулася протягом лютеїнової фази циклу. При виникненні вагітності і підвищенні продукції хоріонічного гонадотропіну людини (ХГЛ) corpus luteus перетворюється на *жовте тіло вагітності* і продовжує секретію прогестерону. Якщо вагітність не настає, жовте тіло в нормі регресує і перетворюється в *біле тіло* (corpus albicans).

Кісти жовтого тіла вкриті шарами лютеїнізованих гранульозних і тека-клітин. Типові кісти жовтого тіла мають яскраво-жовтий зморщений край, геморагії в центрі кісти або порожнину, наповнену фібрином. Лютеїнові кісти є звичайно більшими за розмірами, ніж фолікулярні, і можуть виглядати твердими при пальпації і солідними при ультразвуковому дослідженні.

Клінічний перебіг лютеїнових кіст можливий у двох варіантах. При першому варіанті злегка збільшене жовте тіло може продовжувати вироблення прогестерону більше, ніж протягом звичайних 14 днів. Менструація затримується від декількох днів до кількох тижнів, хоча звичайно виникає після 2-тижневої затримки. Біль внизу живота і пропуск менструального періоду є характерними ознаками персистенції жовтого тіла. Затримка менструації після невеликих піхвових кров'янистих виділень ("мазанини") і біль внизу живота потребують диференціації кісти жовтого тіла з ектопічною вагітністю. З метою виключення діагнозу вагітності виконують дослідження β -субодиниці ХГЛ. При бімануальному дослідженні виявляють збільшення, чутливість яєчника, який може бути солідним або кістозним.

При другому клінічному варіанті кісти жовтого тіла спостерігається її швидке збільшення з виникненням в ній спонтанної кровотечі. Така геморагічна кіста (corpus haemorrhagicum) може розірватись в кінці лютеїнової фази циклу. Симптоми характеризуються болем внизу живота в пізню лютеїнову фазу, частіше у пацієнток з регулярними менструальними циклами, котрі не вживають оральні контрацептиви.

і утворюється ніжка, що складається з листків брижи маткової труби, самої маткової труби і власної зв'язки яєчника. Гістологічно стінка кісти утворена сполучною тканиною, внутрішня її поверхня вкрита циліндричним, кубічним або плоским епітелієм інколи з папілярними наростами.

Клінічна картина характеризується болем внизу живота, при великих розмірах кісти – симптомами стискання суміжних органів, рідко – порушеннями менструального циклу, безпліддям. При перекручуванні ніжки кісти можливий розвиток картини гострого живота, що потребує негайного хірургічного Діагностичні можливості значно розширюються при використанні ультрасонографії і, особливо, лапароскопії.

Лікування параоваріальної кісти оперативне. Органозберігаюча операцій проводиться шляхом вилучення кісти з інтралігаментарного простору з наступним ушиванням листка широкої зв'язки матки.

Дермоїдні кісти розглянуті в підрозділі “Терміногенні пухлини”.

Неопластичні (доброякісні) пухлини яєчників найбільш часто виникають з поверхневого епітелію яєчника (епітеліальні), стромальних компонентів (стромальні) або із гермінативних (зародкових) клітин Така класифікація, запропонована FIGO, допомагає розібратись в різноманітті яєчникових неоплазій.

Найбільш частими неоплазіями яєчника є дермоїдні пухлини (кісти), які виникають з гермінативних (зародкових) клітин і група пухлин, що походять з поверхневого яєчкового епітелію (доброякісні епітеліальні пухлини яєчника).

Епітеліальні пухлини яєчників розділяються на групи:

- доброякісні;
- потенційно злоякісні (на межі злоякісного потенціалу)
- злоякісні (інвазивна карцинома).

Практично ці три групи захворювань чітко присутні при серозних і муцинозних епітеліальних пухлинах. Ендоетріюїдні і світлоклітинні пухлини є переважно злоякісними, а пухлини Бреннера - переважно доброякісними.

Доброякісні епітеліальні пухлини яєчників (кістоми) зустрічаються в 60-80 % випадків всіх яєчникових неоплазій. Доброякісні епітеліальні пухлини яєчника виникають з поверхневого епітелію, котрий походить з ціломічного покриття мюллерових проток. Ці пухлини можуть диференціюватися залежно від типу клітин, з яких вони походять, на такі типи:

- серозні
- муцинозні
- ендометріюїдні
- пухлини Бреннера
- світлоклітинні
- недиференційовані.

Серозні пухлини (кістоми) вкриті миготливим епітелієм, подібним до епітелію маткових труб. Близько 70 % серозних пухлин є доброякісними, 10% – на межі малігнізуючих) і 20 % - це інвазивні карциноми. Пограничні пухлини гістопатично являють собою проліферацію епітелію, мають атипові ракові клітини і можуть метастазувати в сальник і очеревину, але інвазія строми у них відсутня і прогноз на життя є досить добрим (5 років -100 %, 10 років - 75 %).

Серозні кістоми можуть бути гладкостінними і папілярними. Доброякісні гладкостінні кістоми (серозні цистаденоми, серозні кістоми, цілоепітеліальні кістоми) звичайно є однокамерними, з гладенькою блискучою поверхнею, містять чисту жовтувату

рідину. В папілярних серозних кістомах утворюються внутрішні або зовнішні папілярні нарости в незначній кількості. Пухлина рідко досягає значних розмірів, на відміну від муцинозної кістоми. Однією з розпізнавальних ознак папілярних серозних пухлин є відкладення в них кальцію (пісочні тільця -psammoma); але такі тільця можуть знаходитись також в злоякісних і на межі злоякісності пухлинах. Доброякісні серозні пухлини є двобічними у 10 % пацієнток; пухлини на межі є білатеральними у 25 % хворих; серозна цистаденокарцинома є двобічною в 2/3 випадків.

Більшість серозних пухлин є безсимптомними і випадково діагностуються при бімануальному гінекологічному дослідженні (гладкостінне рухливе утворення збоку або позаду від матки) у пацієнток віком 30-50 років. Основною скаргою хворих може бути біль внизу живота. діагноз уточнюється при ультразвуковому дослідженні і лапароскопії.

Лікування хірургічне, об'єм операції залежить від віку хворої, супутніх ускладнень. Будь-які солідні або папілярні зони, знайдені в серозних пухлинах (папілярні кістоми) повинні бути гістологічно досліджені для виявлення зон малігнізації.

Муцинозні пухлини (кістоми, псевдомуцинозні кістоми) вкриті циліндричним муцинозним епітелієм, подібним до такого в ендометрії. Ці пухлини можуть зростати до великих розмірів. Пухлина може бути овоїдної форми, часто з нерівною поверхнею внаслідок багатокамерності. Капсула пухлини гладенька, блискуча, сріблясто-білого кольору. Епітелій їх може бути схожим на кишковий, часом містить бокалоподібні клітини.

Муцинозні неоплазми звичайно є багатокамерними; в 5 % випадків "білатеральними. Близько 85 % муцинозних пухлин є доброякісними і виникають у віці понад 40 років. Менструальна функція порушується менш часто, ніж при інших варіантах кістом.

Рідко разом з муцинозними пухлинами виникає стан, що називають перитонеальною псевдоміксомомою (*псевдоміксома яєчників і очеревини*). В даному випадку муцин потрапляє в абдомінальну порожнину. Якщо не відбувається злоякісних перетворень, це тривале ускладнення може призводити до затримки муцину в абдомінальній порожнині і утворення муцинозного асцити.

Муцинозні пухлини можуть сполучатись з міомою матки. При папілярних муцинозних кістомах спостерігається розростання сосочків

Симптоматика залежить від розмірів пухлини, при великих пухлинах можливі біль, тяжкість унизу живота, в попереку і крижах, запори. При бімануальному дослідженні збоку і позаду від матки пальпується об'ємне утворення з нерівною поверхнею. При псевдоміксомі яєчників і розвитку муцинозного асцити виявляється збільшення живота, "колоїдний тріск" при його пальпації. В цьому випадку можливий розвиток перитоніту із значними фіброзними зрощеннями.

Лікування є хірургічним. Консервативні операції виконують молодим жінкам із збереженим репродуктивним потенціалом. Перевага надається абдомінальній гістеректомії з білатеральною сальпінгоофоректомією і ретельним обстеженням черевної порожнини. При псевдоміксомі необхідним є негайне радикальне хірургічне лікування включає видалення внутрішніх статевих органів, резекцію сальнику і звільнення черевної порожнини від муцинозних мас.

Ендометріюїдні пухлини мають високий потенціал малігнізації (ендометріюїдні карциноми). Доброякісні ендометріюїдні пухлини яєчників найчастіше представлені ендометріомою і, точніше кажучи, не є справжніми поверхневими ендометріальними пухлинами. Ендометріоз не вважають попередником розвитку цих ендометріальних пухлин.

Пухлини Бреннера складаються з гнізд епітелію, подібного до перехідного епітелію сечового міхура, з муцинозними клітинами всередині. Малігнізуючі пухлини Бреннера зустрічаються дуже рідко. Більшість цих пухлин є випадковою знахідкою у жінок віком понад 40 років і виглядають як фіброзні утворення. з пухлиною Бреннера може бути пов'язаний розвиток асцити і синдрому Мейгса (асцити, гідротораксу та анемії), що

визначає скарги хворих.

Пухлини строми статевого тяжа (пухлини яєчників із стромальних клітин, гонадні стромальні пухлини) виникають із оваріальної строми і можуть бути ендокринно-активними. Стромальні клітини можуть виробляти андростендіон, естрон і естрадіол; таким чином, ці пухлини можуть бути маскулінізуючими або фемінізуючими. Стромальні пухлини яєчників диференціюються залежно від покриваючих їх клітин на гранульозотекаклітинні (вистелені яєчниковим епітелієм) і пухлини Сертолі-Лайдіга (вистелені тестикулярним епітелієм). Більш повна класифікація стромальних клітин яєчників включає наступні групи:

- гранульозоклітинні пухлини
- текоми
- фіброми
- пухлини Сертолі-Лайдіга
- пухлини Лайдіга
- ліпідно-клітинні пухлини
- гінадробластоми.

Гранульозоклітинні пухлини є фемінізуючими і можуть викликати передчасний статевий розвиток у дітей і кровотечі внаслідок гіперплазії або карциноми ендометрію у жінок в постменопаузі. Клітини пухлини мають морфологічні риси гранульозних клітин і утворюють так звані тільця Call-Exner, які характеризуються псевдорозетками навкруги центральної гіалінізованої зони, можливо резидуальної нуклеарної дегенерації.

Строма яєчника включає лютеїнові тека-клітини, які можуть перетворюватись у **гранульозотекаклітинні пухлини**. Можливо, велика кількість гранульозотекаклітинних пухлин є вторинно індукованими лютеїнізованою стромою. Однією з характерних гінекологічних рис є ядерні жолобки, подібні до таких у кофейних зернятках. Вважають, що гранульозні клітини мають низький малігнізуючий потенціал, але можуть персистувати або рецидивувати.

Лікування полягає в хірургічному видаленні пухлини. Молодим жінкам виконують сальпінгоофоректомію, пацієнткам старшого віку проводять гістеректомію і білатеральну сальпінгоофоректомію.

Фіброма (фібротекома) є іншою категорією гонадних стромальних пухлин. Фіброма яєчника зустрічається у 6-9 % хворих з пухлинами придатків у віці понад 40 років. До пубертатного періоду фіброма не утворюється. З одного боку, чисті фіброми не пов'язані з аномальною продукцією стероїдів і часто виявляються у літніх пацієнток. Пухлина є твердою, гладенькою, білою, часто повторює форму яєчника. Фіброма може досягати великих розмірів і підлягати кістозній дегенерації (при цьому консистенція пухлини стає нерівномірною). Інколи фіброма супроводжується розвитком асцити, гідротораксу і анемії (синдром Мейгса).

З другого боку, текома включає багаті ліпідами лютеїнізовані тека-клітини, звичайно з естрогенною функцією. Більшість таких пухлин містить компоненти фіброми і текоми. Зріла фібротекома зустрічається найчастіше і рідко малігнізується.

Фіброма, як і інші пухлини, діагностується при виявленні об'ємного утворення збоку і позаду від матки. Фібротекома може сполучатись з міомою матки, аденоміозом, кістою або кістомою другого яєчника; рідко зустрічаються двосторонні фібротекоми. Ріст фібротекою повільний, прискорення росту може спостерігатись при явищах дегенерації пухлини. Ускладненнями, як і при інших пухлинах яєчників, можуть бути перекручування ніжки некроз, гнійне розплавлення тканин пухлини.

Диференційну діагностику проводять із субсерозним міоматозним вузлом на ніжці, іншими пухлинами. Розвиток асцити у таких хворих потребує диференційної діагностики з раком яєчника.

Андробластоми (пухлини Сертолі-Лайдіга) вкриті тестикулярними клітинами і

часто мають вірилізуючий ефект (гірсутизм, облісіння, кліторомегалія, збільшення м'язової маси). Частота їх складає близько 0,2 % серед всіх пухлин яєчників; зустрічаються адренобластоми переважно у віці 20-40 років. Більшість з них є комбінованими пухлинами Сертолі-Лайдіга, але зустрічаються і чисті Сертолі-клітинні пухлини. Високодиференційовані Сертолі-клітинні пухлини можуть бути естрогено-активними, в той час як мішані (комбіновані) пухлини Сертолі-Лайдіга-клітинні є андрогено-активними і виробляють тестостерон. Комбіновані Сертолі-Лайдіга-клітинні пухлини можуть бути високодиференційованими (тубулярна аденома Піка), низькодиференційованими або мати проміжні морфологічні риси, що залежить від диференціації клітин Сертолі. Чим менший ступінь диференціації пухлини, тим більший в неї злоякісний потенціал. Лайдіга-клітинний компонент в усіх цих пухлинах є подібним і містить полігональні клітини з рясною еозинофільною цитоплазмою і кристалами Рейнке.

Гілюсклітинні пухлини є подібними до Лайдіга-клітинних і диференціюються залежно від їх анатомічної локалізації в яєчнику. Ці пухлини включають уніформну популяцію клітин Лайдіга з кристалами Рейнке. При відсутності кристалів Рейнке вважають, що пухлина має інше походження (ліпідноклітинні пухлини). Кристали Рейнке є характерною ознакою доброякісної природи пухлини.

Гінадробластома є рідкісною пухлиною, яка диференціюється і в оваріальному, і в тестикулярному напрямках.

Арренобластома (гіпернефрома) – пухлина з тканини кори надниркових залоз, яка може зустрічатись в яєчнику. Пухлина частіше розвивається у молодих жінок (до 30 років); має щільну капсулу, невеликі розміри, подібна за формою до яєчника. Частота її складає 1,5-2 % випадків, причому в 20-25 % пацієнток спостерігається малігнізація пухлини.

Ліпідно-клітинні пухлини зустрічаються дуже рідко (частіше в перименопаузальному періоді) і складаються з клітинних елементів, що належать до клітинних типів кори надниркових залоз і клітин, що нагадують клітини Лайдіга.

Клінічні симптоми ліпідно-клітинних пухлин пов'язані з розвитком гіперандрогенії і дефемінізації (припинення менструацій, гіпотрофія молочних залоз, зменшення підшкірного жирового шару, або навпаки, ожиріння, огрубіння голосу, кліторомегалія, гірсутизм або облісіння), можливий больовий синдром.

З метою діагностики, крім гінекологічного, використовують ультразвукове дослідження, лапароскопію, визначення рівня андрогенів в крові (тестостерон, кортизол, дегідроепіандростеронсульфат), 17-кетостероїдів і 17-оксикетостероїдів в сечі. Характер і прогноз ліпідноклітинних пухлин визначається їх розміром; пухлини менше 9 см в діаметрі звичайно не мають агресивних рис.

Лікування стромальних клітин яєчника також оперативне.

Пухлини яєчників з гермінативних клітин (зародковоклітинні) повинні розглядатись як потенційно малігнізуючі за можливим виключенням тератом. В абсолютній більшості випадків тератоми (дермоїдні кісти) є доброякісними і найбільш частими оваріальними пухлинами. Але малігнізуючі форми тератом також є можливими.

Класифікація зародковоклітинних пухлин яєчників включає такі групи:

- доброякісна кістозна тератома (дермоїдна кіста)
- ембріональна тератома
- дисгермінома
- ембріональна карцинома
- пухлини жовткового мішка і ендодермального синуса
- поліембріома
- хоріонепітеліома
- гонадобластома

Гістогенез і взаємовідношення зародковоклітинних пухлин пояснені на рисунку .

Тератоми можуть бути незрілими або зрілими. Зрілі тератоми яєчника звичайно є

кістозними, але зустрічаються і солідні пухлини.

Зріла тератома (дермоїдна кіста) є найбільш частою зародковоклітинною пухлиною (в 10-20 % випадків всіх об'ємних утворень яєчників), яка виявляється у жінок переважно у віці близько 30 років. Зріла тератома може походити з усіх трьох зародкових листків: ектодерми, мезодерми і ендодерми. Ці пухлини містять волосся, жир, кератинові тканини, інколи навіть кістки і добре сформовані зуби в центральній зоні (бугри Рокитанського). Частіше в дермоїдній кісті зустрічаються тканини, що відповідають головному кінцю зародку. Форма кісти округла, поверхня гладка, колір білувато-жовтий. Стінка кісти утворена сполучною тканиною. А порожнина вистелена плоским багат шаровим або кубічним епітелієм. Злоякісна трансформація може виникати в будь-якому компоненті тератом, але частіше в плоскоклітинному (плоскоклітинний рак). Інколи в тератомі спостерігається проліферація активної тиреоїдної тканини (строма яєчника).

Клінічно кістозні тератоми мають розміри не більше 12-15 см, є рухливими, вільно "плавають" в животі, можуть збільшувати яєчникову "ніжку" і лежать *зверху і попереду від матки* (ознака Кюстнера). Це відрізняє їх від інших пухлин яєчника, котрі звичайно розміщуються ззаду від матки. дермоїдні кісти частіше виникають в правому яєчнику, але можуть бути двосторонніми, ростуть повільно. Симптоми подібні до таких при інших пухлинах яєчників (відчуття тяжкості і біль внизу живота, дизурія).

Дермоїдну кісту з включенням кісткової тканини можна визначити на обзорній рентгенограмі органів черевної порожнини, при ультразвуковому дослідженні (неоднорідність ехоструктури).

Зрілі тератоми звичайно видаляють шляхом простої оваріоектомії при бажанні збереження репродуктивної функції. Білатеральні тератоми зустрічаються в 15 % випадків, тому візуалізація другого яєчника під час операції є необхідною.

Незрілі тератоми яєчника вважаються малігнізуючими з різним ступенем агресивності. Незрілість визначається присутністю незрілих фетальних тканин, особливо нейроепідермальної тканини. Більшість незрілих тератом є солідними, але деякі з них можуть мати кістозний компонент. Розмір пухлини, клінічна стадія і ступінь метастазування визначають прогноз захворювання.

Дисгермінома й ембріональна карцинома утворюються з недиференційованої зародкової клітини. Дисгермінома не має здатності диференціюватися, в той час як ембріональна карцинома є багатопотенційною і диференціюється в двох напрямках: 1) ембріональному (соматичному), внаслідок чого утворюються тератоми і 2) екстраембріональному з утворенням хоріокарциноми й пухлини ендодермального синуса. Місце поліембріонії не є остаточно визначеним (в світовій літературі описано лише 8 випадків цієї пухлини).

Дисгермінома є найменш диференційованою серед всіх зародковоклітинних пухлин і вважається універсально малігнізуючою. Вона часто зустрічається жінок близько 30 років або у пацієнток з дисгенезією гонад, в мозаїчному каріотипі яких присутня Y-хромосома або її частина. Ця пухлина характеризується однорідною клітинною популяцією примітивних гермінативних клітин з рельєфними ядерцями, фіброзом і лімфоцитарною інфільтрацією. Може виникати доброякісна диференціація синцитіотрофобласта з продукцією ним низького рівня ХГЛ. В більшості випадків дисгермінома є односторонньою, солідною, з гладенькою поверхнею.

Лікування полягає у видаленні пухлини, а також другої недиференційованої гонади (при синдромі Шерешевського-Тернера).

Пухлини жовткового мішка і ендодермального синуса вважаються гермінативно-клітинними і характеризуються розвитком, подібним до ембріонального у жовтковому мішку. Пухлини ендодермального синуса є рідкісними, але другими за частотою малігнізуючими зародковоклітинними пухлинами яєчника. Частіше вони виникають у дітей та підлітків і рідко у віці понад 40 років. Пацієнтки часто скаржаться на біль в животі і його збільшення пухлиною. В більшості випадків ці пухлини є великими, до 15 см в діаметрі.

Зовнішня поверхня їх переважно є гладенькою, з місцями розривів. При виникненні геморагій і некрозів пухлина стає м'якою і податливою. Присутність кістозних зон надає пухлині вигляд медових стільників на поверхні розрізу. Звичайно ці пухлини є однобічними; білатеральні утворюються вторинно.

В кожному другому випадку пухлин жовткового мішечку зустрічаються так звані тільця Schiller-Duval. Клінічно пухлини жовткового мішечку вважаються малігнізуючими. Маркером ефективності лікування пацієнток з такими пухлинами є сироватковий рівень α -фетопротеїну.

Гонадобластома є мішаною пухлиною, що складається із зародкових, незрілих Сертолі, Лайдіга і гранульозних клітин, а також клітин дисгерміноми. Пухлина є солідною, на розрізі має рожево-оранжевий колір і часто розвивається, як і дисгермінома, в дисгенетичних гонадах. Ріст пухлини може супроводжуватись розвитком вірилізації (гірсутизм, кліторомегалія, зниження тембру голосу) на фоні відсутності жіночих вторинних статевих ознак.

Лікування полягає у видавленні пухлини і другої дисгенетичної гонади, як і у випадку дисгерміноми.

Доброякісні пухлини фалопієвих (маткових) труб. Доброякісні пухлини фалопієвих труб часто є безсимптомними і виявляються під час хірургічних операцій з інших причин. Пухлини труб включають міоми, фіброми, гемангіоми. Найбільш частим захворюванням труб є їх запальні ураження: гідросальпінкс, піосальпінкс.

Найбільш частою доброякісною пухлиною фалопієвих труб є мезотеліома (аденоматозна пухлина). Вона утворюється шляхом проліферації серозного мезотеліального покриття труби (виникнення твердих вузликів). Великі пухлини можуть звужувати отвір маткової труби. Інколи зустрічаються епітеліальні папіломи і поліпи труб.

Паратубарні кісти можуть виникати із залишків мезонефральних (вольфових) і парамезонефральних (мюллерових) проток або мезотелію (гідатидні кісти Морганні). Кісти, що походять з мюллерових проток, вкриті ціліарним епітелієм, що містить інтрацитоплазматичний муцин.

Ускладнення при доброякісних пухлинах яєчників включають:

- 1) малігнізацію (частіше цілоєпітеліальні папілярні кістоми, рідко муцинозні кістоми і дермоїдні кісти);
- 2) перекручування ніжки пухлини;
- 3) інфікування, крововиливи, інфаркт і некроз пухлини;
- 4) розрив капсули кісти і кістоми;
- 5) кишкова непрохідність.

Дегенеративні зміни в пухлині (гнійне розплавлення, некроз, порушення кровопостачання) супроводжуються болем, лейкоцитозом, симптомами подразнення очеревини при розриві гнійного утворення. Гнійник може прорватися в пряму кишку, сечовий міхур з утворенням нориць.

Розрив капсули кістоми може бути спровокований травмою, сполучатись з перекручуванням ніжки пухлини і супроводжуватись кровотечею розвитком шоку, імплантацією на очеревині елементів пухлини (особливо псевдоміксоми).

Кишкова непрохідність може виникати при великих розмірах пухлини, супутньому спайковому процесі, що порушує нормальну рухливість кишечника і звужує його просвіт.

Таким чином, основними положеннями відносно доброякісних пухлин яєчників є такі:

- 1) доброякісні пухлини яєчників є частішими, ніж злоякісні, в усіх вікових групах;
- 2) частота злоякісної трансформації зростає із збільшенням віку хворих;
- 3) пухлини яєчників потребують хірургічного лікування у зв'язку з ризиком малігнізації;

- 4) перед оперативним втручанням повинно проводитись сонографічне дослідження яєчників; лапароскопія;
- 5) хірургічне лікування може бути щадним, особливо у пацієнток, що бажають зберегти репродуктивну функцію.

Приклади тестових завдань

1. До жіночої консультації звернулась жінка 40-ка років зі скаргами на порушення менструального циклу за типом гіперполіменореї протягом останнього року, тягнучі болі у нижніх ділянках живота, слабкість. При гінекологічному обстеженні: тіло матки збільшене до 12 тижнів вагітності, щільне, рухоме, безболісне. В крові: Нb-90г/л. Яку патологію можна запідозрити?
- A. Лейоміома матки
 - B. Рак ендометрія
 - C. Дисфункціональна маткова кровотеча
 - D. Кістома яєчника
 - E. Вагітність
2. У хворої 32-х років при бімануальному дослідженні зліва від матки виявлене пухлиноподібне утворення щільно-еластичної консистенції, діаметром до 10 см, рухоме, безболісне. Матка та придатки справа без особливостей. Менструальна дітородна функції не порушені. Соматично здорова. Який діагноз є найбільш ймовірним?
- A. Гідросальпінкс
 - B. Пухлина лівого яєчника
 - C. Рак яєчника
 - D. Позаматкова вагітність
 - E. Піосальпінкс
3. У хворий 68 років у постменопаузальному періоді з'явилися кров'яністі виділення з полових шляхів. З анамнезу: менопауза 16 років, пологів 3, абортів
4. На обліку у терапевта з приводу гіпертонічної хвороби, АТ підвищується до 200/100 мм рт.ст. Гінекологічне дослідження: шейка чиста, матка звичайних розмірів, рухлива, безболісна, щільна. Придатки не визначаються. Виділення рясні кров'яністі. Який метод дослідження необхідно застосувати для уточнення діагнозу?
- A. Фракційне вишкрібання матки з наступним гістологічним дослідженням*
 - B. Гістероскопія
 - C. Кольпоскопія
 - D. Ультразвукове дослідження органів малого тазу
 - E. Гістерографія
5. Хвора 30-ти років, яка страждає на безпліддя протягом 10 років, скаржиться на рясні, тривалі менструації, що супроводжуються переймоподібними болями. При бімануальному дослідженні: матка збільшена відповідно до 8 тижнів вагітності, придатки без особливостей. При зондуванні матки визначається її деформація. Який найбільш вірогідний діагноз?
- A. Маткова вагітність
 - B. Хронічний ендометрит

- С. Метрорагія
- Д. Альгодисменорея
- Е. Субмукозна лейоміома матки
- 6. Хвора 49-ти років знаходиться на диспансерному обліку з приводу лейоміоми матки. За останній рік пухлина матки збільшилася до 20 тижнів вагітності. Який раціональний метод лікування?
- А. Гормональна терапія
- В. Оперативне лікування
- С. Подальше спостереження
- Д. Емболізація маткових артерій
- Е. Лікування інгібіторами простагландинів

Методична розробка №14

Тема: Індивідуальні заняття

Перелік тем що виносяться для ознайомлення

1. Дисгормональні захворювання молочної залози.
2. Дисфункціональні маткові кровотечі: овуляторна, ановуляторна. Дисменорея.
3. Генитичні аспекти порушень гіпоталамо-гіпофізарно-гонадної регуляції репродуктивної системи у жінок.
4. Злоякісні новоутворення молочної залози.
5. Синдром Шерешевського-Тернера.
6. Синдром Сваєра.

Методична розробка №15

Перелік теоретичних питань для письмового тестування:

1. Фізіологічні ефекти жіночих статевих гормонів
2. Фізіологічні ефекти гормонів гіпоталамуса.
3. Фізіологічні ефекти гормонів гіпофіза.
4. Фізіологічні ефекти гормонів наднирників.
5. Фізіологічні ефекти статевих гормонів.
6. Гіпоталамо-гіпофізарна недостатність.

7. Порушення менструального циклу. Первинна аменорея.
8. Порушення менструального циклу. Вторинна аменорея. Синдром Ашермана.
9. Синдром передчасного виснаження яєчників.
10. Гіпоменструальний синдром.
11. Гіперменструальний синдром.
12. Ановуляторні або дисфункціональні маткові кровотечі.
13. Ювенільні маткові кровотечі.
14. Нейроендокринні синдроми у жінок.
15. Передменструальний синдром.
16. Посткастраційний синдром.
17. Клімактеричний синдром.
18. Адреногенітальний синдром.
19. Дисгенезія гонад.
20. Фіброміома матки.
21. Фібroadенома молочної залози.
22. Гіперпролактинемія.
- 23.

Література:

- Акушерство та гінекологія. /за ред. Громової А.М/. Полтава, 2000.**
- 2. Гук А. П. Збірник нормативних документів з питань репродуктивного здоров'я в Україні / А. П. Гук, Н. Я. Жилка. – К.: Вид-во Раєвського, 2005. – Т. 1. – 368 с.**
 - 3. Гук А. П. Збірник нормативних документів з питань репродуктивного здоров'я в Україні / А. П. Гук, Н. Я. Жилка. – К.: Вид-во Раєвського, 2005. – Т. 2. – 443 с.**
 - 4. Лихачев В.К. Практическое акушерство с неотложными состояниями. М.:МИА, 2007.**
 - 5. Громова А.М. Дудченко А.А. Мігтюніна Н.І. Громова О.Л. Акушерство та гінекологія для сімейних лікарів. Полтава 2003.- 375 с.**
 - 6. Степанківська Г.К., Михайленко Е.Т. Акушерство.-К., 2000.**
 - 7. Акушерство та гінекологія у 4 т.:національний підручник/ Кол. авт. За ред. акад. НАМН України, проф. В.М.Запорожана.- т.1:Акушерство. К.- ВСВ «Медицина». – 2013. – 1032 с.**
 - 8. Акушерство і гінекологія. Татарчук Т.Ф.,та ін. Київ: Медицина. – 2013.**

Література:

- Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія. Книга І: Акушерство: Підручник. — К.: Здоров'я, 2000.— 432 с: іл.**
- Назарова І.Б. Фізіологічне акушерство: підручник / І.Б. Назарова, В.Б. Самойленко. — К.: Медицина, 2009.**
- Хміль С. В., Кучма З. М., Романчук Л. І. Акушерство: Підручник. — Тернопіль: Підручники і посібники, 2010. — С. 76-89, 98-104.**