

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**факультет медичний № 2
кафедра акушерства і гінекології № 3
не опорна
адреса вул. В. Кучера, 7**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ З ДИСЦИПЛІНИ
«АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ»**

**За темою «Порушення функції репродуктивної системи.
за спеціальністю 222 «МЕДИЦИНА»**

**за навчальним планом підготовки фахівців другого (МАГІСТЕРСЬКОГО)
рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у вищих навчальних закладах
IV рівня акредитації**

**ДЛЯ СТУДЕНТІВ VI КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ №2
ТА ФАКУЛЬТЕТУ ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМНИХ ГРОМАДЯН**

Затверджено

**На методичній нараді кафедри
акушерства і гінекології №3
протокол № 01 від 30.08.2023 р.**

**Завідувач кафедри
акушерства і гінекології №3,
д.мед.н., професор **Бенюк В.О.****

КИЇВ 2023-2024

УДК 618 (072)

Методична вказівка для студентів VI курсу медичного факультету №2 та факультету підготовки іноземних громадян з акушерства та гінекології

Авторський колектив:

Професор, д.мед.н., завідувач кафедри акушерства і гінекології № 3 Бенюк В.О.

Професор, д.мед.н. Диндар О.А.

Професор, д.мед.н. Іванюта С.О.

Професор, д.мед.н. Гінзбург В.Г.

Професор, д.мед.н. Гончаренко В.М.

Доцент, к.мед.н. Усевич І.А.

Доцент, к.мед.н. Бенюк С.В.

Доцент, к.мед.н. Друпн Ю.Г.

Доцент, к.мед.н. Ковалюк Т.В.

Доцент, к.мед.н. Ластовецька Л.Д.

Доцент, к.мед.н. Майданник І.В.

Доцент, к.мед.н. Никонюк Т.Р.

Доцент, к.мед.н. Гичка Н.М.

Доцент, д.мед.н. Манжула Л.В.

Доцент, к.мед.н. Вигівська Л.М.

Асистент, к.мед.н. Курочка В.В.

Асистент, к.мед.н. Олешко В.Ф.

Асистент, к.мед.н. Щерба О.А.

Асистент Чеботарьова А.С.

Асистент, к.мед.н. Бала О.О.

Асистент Фурса-Совгіра Т.М.

Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3

Протокол № 1 від 30.08.2023 року

Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3

Протокол № __ від __.__.20__ року

Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3

Протокол № __ від __.__.20__ року

Тема: Порушення функції репродуктивної системи.

I. Науково-методичне обґрунтування теми

В структурі гінекологічних захворювань на долю порушень менструального циклу припадає до 20%. Різні види порушень менструальної функції призводять до високої втрати працездатності, розвитку нейропсихічних ускладнень, інвалідності жінок. Ці ускладнення потребують комплексного підходу і сумісного лікування у лікарів декількох спеціальностей – гінеколога, ендокринолога, невропатолога та ін. Тому вивчення цієї патології набуває великого значення для лікарів будь-якої спеціальності.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування знань студент повинен *знати*:

1. класифікацію порушень менструального циклу;
2. класифікацію аменореї;
3. визначення та критерії встановлення діагнозу первинної аменореї;
4. класифікацію первинної аменореї;
5. патогенез, діагностику та лікування різних форм первинної аменореї;
6. визначення та критерії встановлення діагнозу вторинної аменореї;
7. класифікацію вторинної аменореї;
8. патогенез, клініку, діагностику, лікування та профілактику різних форм вторинної аменореї;
9. диференціально-діагностичні критерії вторинної аменореї;
10. визначення поняття “аномальна маткова кровотеча”;
11. класифікацію АМК за клінічним перебігом;
12. фактори ризику АМК;
13. діагностику АМК;
14. формулювання діагнозу АМК;
15. лікування різних видів АМК;
16. визначення поняття “дисменорея”;
17. класифікацію дисменореї;
18. патогенез дисменореї;
19. клінічну картину дисменореї;
20. діагностику дисменореї;
21. лікування дисменореї

У результаті проведення заняття студент повинен *уміти*:

1. зібрати загальний та гінекологічний анамнез, провести загальне та гінекологічне обстеження;
2. скласти алгоритм клініко-лабораторного обстеження для визначення рівня ураження в системі "гіпаталамус-гіпофіз-яєчники-органи-мішені" при аменореї;

3. оцінити дані тестів функціональної діагностики, лабораторні дані і поставити діагноз аменореї;
4. провести диференційну діагностику різних форм патологічної аменореї;
5. обґрунтувати патогенетичне лікування первинної аменореї та різних форм вторинної аменореї;
6. зібрати анамнез у пацієнтки з аномальною матковою кровотечею;
7. провести диференційну діагностику маткових кровотеч, пов'язаних з порушенням гормональної функції яєчників, перериванням вагітності та злюкисними захворюваннями матки;
8. поставити діагноз виду порушення менструального циклу;
9. обґрунтувати патогенетичне та симптоматичне лікування різних видів АМК;
10. призначити препарати для гормонального гемостазу залежно від віку хворої при АМК;
11. скласти схему лікування гормональними та іншими засобами, змінити її залежно від ефективності, віку, ступеня важкості анемії та інших даних у пацієнтки з АМК;
12. обґрунтувати показання до хірургічного методу лікування у пацієнтки з АМК (вишкрібання слизової оболонки матки, ампутація чи екстирпація матки);
13. виписати рецепти на лікарські засоби (гормони різного механізму дії, тономоторні, гемостимулюючі засоби та ін.);
14. скласти схему лікування гормональними препаратами;
15. розробити алгоритм лікування для пацієнтки з дисменореєю.

III. Вихідні і базові знання

1. Нормальна анатомія - визначення анатомічної будови зовнішніх та внутрішніх статевих органів;
2. Біологічна хімія - описання особливостей стероїдогенезу;
3. Гістологія - описування гістологічної структури статевих клітин, ендометрію, яєчників, матки та маткових труб у різні фази менструального циклу;
4. Нормальна та патологічна фізіологія - визначати особливості фізіологічних змін в організмі жінки в залежності від фаз менструального циклу, володіти технікою забору матеріалу для гормонального та біохімічного дослідження;
5. Пропедевтика внутрішніх хвороб - збирання анамнезу, проведення фізикального обстеження, розпізнавання клінічних синдромів та симптомів, визначення необхідного об'єму та послідовності методів обстеження, оцінка результатів параклінічних методів обстеження;
6. Топографічна анатомія та оперативна хірургія - визначення анатомічної будови зовнішніх та внутрішніх статевих органів.

IV. Зміст навчального матеріалу

АМЕНОРЕЯ

Аменореєю називають відсутність менструації протягом 6 місяців і більше у жінок віком від 16 до 45 років. Порушення менструального циклу по типу аменореї в популяції серед жінок репродуктивного віку складають приблизно у 3,5%, а в структурі порушень менструальної і генеративної функції – 10-15%.

Аменорея це не самостійне захворювання, а симптом не тільки патології різних рівнів репродуктивної системи, але й інших нейроендокринних захворювань, доброякісних і злоякісних новоутворень тощо.

До теперішнього часу єдина загальноприйнята класифікація аменореї відсутня, що пов'язано з різноманітністю етіологічних і патогенетичних механізмів її розвитку.

Традиційно аменорея поділяють на **первинну** – менструації ніколи не було та **вторинну** – відсутність менструації протягом 3 місяців при регулярному менструальному циклі та протягом 6 місяців при нерегулярному. Також виділяють фізіологічну, патологічну та фармакологічну аменорею.

Фізіологічна аменорея – відсутність менструації до періоду статевого дозрівання, під час вагітності, лактації та у постменопаузі;

Фармакологічна аменорея – відсутність менструації в результаті прийому будь-яким медичних засобів;

Патологічна аменорея – симптом гінекологічних чи екстрагенітальних захворювань. Може бути первинною чи вторинною.

ПЕРВИННА АМЕНОРЕЯ (ПА)

Первинна аменорея це стан, при якому у жінки ніколи не наступала менструація. В першу чергу необхідно мати чітке уявлення про те, коли треба починати обстежувати жінку при відсутності менструації.

Критерії встановлення діагнозу:

- відсутність менструації у віці 16 років і старше;
- відсутність ознак статевого дозрівання (молочні залози, статеве оволосіння) у віці 14 років і старше;
- відсутність менструації протягом 3 років від початку появи і розвитку вторинних статевих ознак;
- невідповідність показників росту і маси тіла хронологічному віком або невідповідність біологічного віку календарному.

Класифікація:

I. ПА із затримкою статевого розвитку

1. Вади розвитку гонад:

1.1. Дизгенезія гонад (ДГ)

1.2. Синдром тестикулярної фемінізації (СТФ)

2. Порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи (ГГС)

2.1. Конституційна форма затримки статевого розвитку (ЗРП)

2.2. Функціональне порушення ГГС

2.3. Органічне порушення ГГС

II. ПА без затримки розвитку вторинних статевих ознак

1. Атрезія гімена або частини піхви
2. Аплазія матки

I. ПА із затримкою статевого розвитку

1. Вади розвитку гонад.

1.1. Дизгенезія гонад – найбільш часта причина первинної аменореї на тлі відсутності вторинних статевих ознак (43% в структурі ПА). Відноситься до вродженої патології, при якій відсутня функціонально активна гормонопродукуюча тканина яєчника. В результаті дефіциту естрогенів за принципом зворотного зв'язку збільшується синтез і виділення гонадотропінів. Тому таку форму аменореї відносять до гіпергонадотропної. Частота виникнення складає 1 на 12 тисяч новонароджених.

Патогенез. В ході мейотичного поділу статевих клітин можливе виникнення аномального набору статевих хромосом. Хромосомні дефекти можуть бути кількісними та якісними.

Можливі дефекти:

1. кількісні
 - відсутність однієї хромосоми (моносомія $45 - X$);
 - подвоєння/потроєння числа хромосом ($47 - XXX$ або $47 - XXU$ – полисомія).
2. мозаїчні набори хромосом
3. структурний дефект набору хромосом – делеція, транслокація

Різні форми дисгенезії гонад обумовлені мозаїчним каріотипом і відрізняються особливостями клінічної картини. Проте, для усіх форм даної патології є характерним наявність загальних діагностичних критеріїв.

Загальні діагностичні критерії:

1. Первинна аменорея;
2. Відсутність або різке недорозвинення вторинних статевих ознак, геніальний інфантилізм;
3. УЗД ознаки дисгенезії гонад;
4. Високий рівень гонадотропінів, особливо ФСГ, який відповідає показникам постменопаузального віку;
5. Каріотип з аномальним набором статевих хромосом, відсутність або значне зниження статевого хроматину;
6. Негативна проба з гестогенами, але позитивна з естрогенами та гестагенами;
7. Гонади представлені у вигляді сполучнотканинних тяжів, іноді з елементами яєчників (примордіальні фолікули) або тестикул.

Лікування Дизгенезії Гонад

Терапія дизгенезіх гонад залежить від наявності в каріотипі Y – хромосоми. У зв'язку з високим ризиком малигнізації гонад при наявності Y-хромосоми необхідно проводити хірургічне видалення гонад.

При відсутності в каріотипі Y-хромосоми, або після оперативного видалення гонад при її наявності, призначається замісна гормональна терапія, яка спрямована на:

- фемінізацію фігуриЮ розвиток статевого оволосіння, розвиток молочних залоз, матки;
- зменшення рівня гонадотропінів;
- циклічні зміни в ендометрії з менструалоподібними реакціями;
- профілактику естрогендефіцитних станів;
- соціальну адаптацію.

Замісна гормональна терапія проводиться препаратами, до складу яких входять аналоги натуральних естрогенів та гестагенів (фемостон 2/10 – дідрогестерон+естрадіол).

З огляду на позитивне призначення ЗГТ усім пацієнткам рекомендується призначати гепатопротектори курсами 1 раз на 6 місяців протягом 30 днів.

Прогноз для життя.

В разі проведення ЗГТ є сприятливим. Відновлення генеративної функції вкрай складне, але можливе з використанням допоміжних репродуктивних технологій з ноноцією яйцеклітин.

Клінічні форми дисгенезії гонад

Ознака	Класична ДГ (Синдром Шерешевського-Тернера)	Чиста форма ДГ (Синдром Свайера)	Стерта форма ДГ	Змішана форма ДГ
1. Каріотип	45 - X	46 – XX 46 – XY (синдром Свайера)	Мозаїчний: 45 – X або 46 – XX. Можливі й інші варіанти хромосомних аберацій, такі як делеція довгого чи короткого плеча X – хромосоми (Xc-, Xp-)Ю ізохромосоми по довгому плечу X (Xc), по короткому плечу X (Xp).	Мозаїчний з обов'язковою наявністю Y-хромосоми. Найбільш часто зустрічається каріотип 45 – X, 46 - XY
2. Клінічна картина (Зовнішній вигляд)	Низький зріст (не більше 150 см), диспластична тіло будова: коротка шия з низькою лінією росту волосся, шкіряні складки від сонцеподібного до акроміальних відростків, мікрогнатія, високе піднебіння, низьке розташування вушних раковин, вальгусна деформація ліктьових та	Зовнішній вигляд характеризується нормальним ростом, соматичні дисплазії відсутні, морфо тип може бути євнухоподібним або інтерсексуальним з помірно вираженим гірсутизмом (при синдромі Свайера).	Залежить від відсоткового співвідношення нормального та аберрантного клона клітин. Чим вище відсоток клона клітин з каріотипом 45-X, тим більше хворі за зовнішнім виглядом та клінічною картиною схожі на пацієток с	Характеризується варіабельністю в залежності від превалювання того чи іншого клону клітин. Морфотип інтерсексуальний, з помірними ознаками гірсутизму, можуть бути соматичні дисплазії та зовнішня подібність до

	<p>колінних суглобів, аномалія прикусу, косоокість, щитоподібна грудна клітина. У 38% зустрічається аномалії розвитку сечовивідної системи, у 16% - вади розвитку серцево-судинної системи.</p>		<p>синдромом Шерешевського-Тернера. Відповідно при домінуванні нормального клону клітин з каріотипом 46-XX клінічна картина може характеризуватися нормальним морфо типом.</p>	<p>синдрому Шерешевського-Тернера.</p>
<p>3. Статевий розвиток</p>	<p>Статеве оволосіння відсутє, молочні залози не розвинені, матка різко гіпопластична (виражений генітальний інфантилізм).</p>	<p>Вторинні статеві ознаки не розвинені, виражений генітальний інфантилізм</p>	<p>Ознаки геніального інфантилізму. Можливий спонтанний розвиток вторинних статевих ознак, спорадичні самостійні менструації.</p>	<p>Характері елементи вірілізації: гіпертрофія клітора. Вторинні статеві ознаки не розвинені, матка різко гіпопластична. Присутні елементи тестикулярної тканини, а також недиференційовані статеві клітини – гоноцити. Характерна поява пухлин з елементами строми статевого тяжу в пубертатному періоді.</p>

4. Дані ультразвукового дослідження	Розміри гонад довжиною 1-1,5 см і шириною 0,3-0,5 см у вигляді сполучнотканинних тяжів.	Гонади у вигляді сполучнотканинних тяжів, а при синдромі Свайера – з елементами тестікул, які можуть мати злоякісний характер	Ознаки дизгенезії гонад	Ознаки дизгенезії гонад
5. Дані гормонального обстеження	Різка підвищення вмісту гонадотропінів, особливо ФСГ, рівень якого відповідає постменопаузі.	Різка підвищення вмісту гонадотропінів.	Різка підвищення вмісту гонадотропінів.	Інформативним є дослідження каріотипу (Y-хромосома)

1.2. Синдром тестикулярної фемінізації (СТФ) синдром Моріса – характеризується чоловічим набором статевих хромосом XY при жіночому фенотипі. Відноситься до рідкісної форми помилкового чоловічого гермафродитизму з неповноцінними тестикулами, відсутністю матки і верхньої третини піхви при чоловічому наборі хромосом 46 –XY.

Патогенез: обумовлений генетично детермінованою нечутливістю тканин-мішеней до андрогенів в наслідок відсутності рецепторів. Дефективний ген, який обумовлює нечутливість рецепторів до андрогенів розміщується в X – хромосомі. В ході ембріонального розвитку формуються тестикули, які з 8 тижня ембріонального розвитку декретують тестостерон, до якого тканини нечутливі, та АМГ. В наслідок чого відбувається регрес мюллерових протоків, яких формуються труби, матка, шийка матки та верхня третина піхви. Зовнішні статеві ознаки формуються за нейтральним, жіночим типом: коротка піхва, закінчується сліпо. Гонади розташовуються біля стінок тазу або в пахових каналах і товщі великих статевих губ. Сперматогенез у гонадах відсутній (дефект гена - SRY). Тестостерон утворюється в кількості, яка відповідає чоловічому рівню, а оскільки продукція ароматази не порушена, синтез статевих гормонів так само не порушений, і тестостерон перетворюється в естрадіол в кількості, достатній для того, щоб в пубертатному періоді розвинулись молочні залози. Статеве пахове оволосіння відсутнє.

Клінічна картина.

Характеризується зазначеними вище порушеннями розвитку зовнішніх і внутрішніх статевих органів, а також відсутністю статевого та пахового оволосіння. Молочні залози розвинені вірна або гіпопластичні.

Діагностика.

Для підтвердження діагнозу визначають каріотип (46 –XY), статевий хроматин (відсутній або різко знижений), визначають локалізацію гонад (пахові канали, великі статеві губи, порожнина тазу).

Гормональне дослідження є неефективним: ЛГ, ФСГ, E₂ і тестостерон - в межах норми.

Лікування.

Обов'язковим етапом лікування є видалення неповноцінних тестикул. Гонадектомія рекомендована у віці після 16 років. Як правило є необхідність у виконанні кольпопоезу. Після видалення тестикул призначається замісна гормональна терапія (фемостон 1/5 конті)

2. Порушення функції гіпоталамо-гіпофізарної системи.

Ці захворювання з затримкою статевого розвитку включають порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи функціонального та/або органічного характеру. Характеризуються низьким вмістом гонадотропінів (менше 5 ммол/л) для ЛГ та ФСГ і відсутністю їх циклічної секреції

2.1. Конституційна форма затримки статевого розвитку (ЗРП) – гіпогонадотропний гонадизм. Формується в результаті порушення синтезу та/або секреції гонадотропінів.

Гіпогонадизм може бути придбаним або вродженим захворюванням, органічним або функціональним.

Придбаний органічний – розвивається внаслідок анатомо-функціональних розладів гіпоталамо-гіпофізарної ділянки при різноманітних новоутвореннях (пухлини гіпофіза) або інших ушкодженнях – формування порожнього турецького сідла. Зниження синтезу гонадотропінів може бути результатом геморагічних або ішемічних інфарктів гіпофіза, гранулематозних і інфільтративних захворюваннях з ураженням гіпоталамо-гіпофізарної області, аутоімунні процеси, наслідки ЧМТ (розвивається у 25%).

Придбана функціональна – результат зниження імпульсної секреції гонадотропінрезілінг гормонів.

Діагностика.

Діагностичними критеріями вважається відсутність менструації протягом 6 і більше місяців на тлі низької концентрації ЛГ і ФСГ при виключенні інших причин (ПРЛ, гіпотеріоз, гіперандрогенія) і при відсутності змін при МРТ.

2.2. Функціональні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи

Ця форма аменореї може бути наслідком недостатнього харчування, хронічної інфекції, інтоксикації, захворювання нирок, печінки, анемії тощо.

Близько 14% серед функціональних причин складає **конституційна форма затримки статевого розвитку** – зрушування пубертатного періоду у часі на більш пізні терміни, після 16 років.

Лікування не потребує. Рівні ЛГ і ФСГ відповідають пубертату.

До функціональних порушень теж відноситься **ізолювана гонадотропна недостатність**. Патогенез до кінця не вивчен. Клінічна картина характеризується евнухоїдною тілобудовою, недорозвиненням зовнішніх та внутрішніх статевих органів. При гормональному дослідженні визначається низький рівень гонадотропінів – нижче 5 МЕ. За даними УЗД яєчники зменшені в розмірах, з невеликою кількістю дрібних премордіальних і преантральних фолікулів

2.3. Органічні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи

До органічних причин відносять пухлини гіпоталамо-гіпофізарної області, наприклад краніофарингіому (пухлина розвивається з тканини ніжки гіпофіза, є доброякісною, розташовується супраселлярно). Клінічна картина окрім первинної аменореї та затримки статевого розвитку характеризується невротичною симптоматикою, яка залежить від ділянки розташування пухлини.

До рідких форм органічних захворювань відносять **Синдром Калмана** – первинна аменорея у поєднанні з аносмією. Успадковується рецесивно за X хромосоною.

Клінічна картина.

Характеризується інфантилізм зовнішніх і внутрішніх статевих органів, відсутність вторинних статевих ознак та аносмією.

Діагностика

Євнухоподібний вигляд, зниження продукції гонадотропінів, естрогенів. При УЗД – зменшення розмірів яєчників, фолікулярний апарат представлений примордіальними і преантральними фолікулами.

Лікування

Лікування функціональних порушень проводиться препаратами статевих стероїдів. Відновлення репродуктивної функції можливо лише з використанням допоміжних репродуктивних технологій.

II. ПА без затримки статевого розвитку.

1. Атрезія гімена або частини піхви

Виникає в результаті порушення каналізації нижнього відділу уrogenітального синусу в період внутрішньоутробного розвитку.

Клінічна картина

Скарги на циклічні болі внизу живота, які пов'язані з порушенням відтоку менструальної крові і формуванням гематокольпосу, скупчення крові в матці і трубах. Можливо розвиток ендометріозу в наслідок ретроградної менструації.

Діагностика.

Як правило не становить складності. Порок діагностується при гінекологічному дослідженні.

Лікування

Хірургічне розсічення гімену або поперекової перетинки.

2. Аплазія матки (синдром Майєра-Рокитанського-Кюстнера)

Часто поєднується з аплазією піхви, аплазією нирок, підковоподібною ниркою, подвоєнням сечоводів. В яєчника відбувається нормальний процес фолікулогенезу, овуляції та утворення жовтого тіла.

Клінічна картина

Єдиною скаргою може бути відсутність менструації.

Діагностика

При аплазії тільки матки є нижня третина сліпо піхви яка закінчується сліпо. Остаточо підтверджує діагноз УЗ дослідження.

Лікування

Основний принцип лікування зводиться до формування піхви (кольпопоез) з тазової очеревини. Виконання репродуктивної функції можливо лише з використанням допоміжних репродуктивних технологій

ВТОРИННА АМЕНОРЕЯ (ВА)

Вторинна аменорея - відсутність менструацій протягом 6 місяців і більше після періоду регулярних або нерегулярних менструацій. Вторинною вважають аменорею навіть при наявності в анамнезі однієї менструації.

При вторинній аменореї порушення розвитку вторинних статевих ознак не спостерігається, оскільки пубертатний період протікає згідно вікових норм (12-16 років).

Зустрічається часто, її частота становить 70-80% в структурі аменореї

Класифікація:

1. Внутрішньоматкова патологія
 - 1.1. Травматичні пошкодження
 - 1.2. Синехії – синдром Ашермана
2. Функціональні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи
 - 2.1. Аменорея на тлі втрати маси тіла
 - 2.2. Психогенна аменорея
 - 2.3. Синдром гальмування яєчників
3. Органічні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи
 - 3.1. Післяродовий гіпопитуїтаїзм (синдром Шихана)
 - 3.2. Синдром порожнього турецького сідла
4. Яєчникові форми
 - 4.1. Синдром резистентних яєчників
 - 4.2. Синдром виснаження яєчників

1. Внутрішньоматкова патологія

1.1. Травматичні пошкодження

Атрезія цервікального каналу виникає внаслідок травматичних внутрішньоматкових маніпуляцій, а також вишкрібань, в результаті яких травмується базальний шар ендометрію.

Клінічна картина

Клінічною ознакою цієї патології є припинення менструацій після абортів, діагностичних вишкрібань, видалення поліпів цервікального каналу та інших маніпуляцій.

Важливою клінічною характерною ознакою є поява циклічних болей в наслідок порушення відтоку менструальної крові.

Діагностика

Діагноз встановлюється на основі анамнезу, клінічної картини, УЗ дослідження (розширення порожнини матки, скупчення рідини).

Лікування

Полягає у хірургічному відновленні прохідності цервікального каналу

1.2. Внутрішньоматкові сінехії – синдром Ашермана

Виникають внаслідок частих і грубих вишкрібань або ендометритів.

Клінічна картина.

На відміну від атрезії цервікального каналу циклічні болі при внутрішньоматкових сінехіях пацієнтки не відмічають.

Діагностика

Важливим діагностичним критерієм є збір анамнезу та УЗ дослідження. Рівень гормонів в межах норми. Негативна проба з гестагенами. Допомогають в постановці діагнозу гістероскопія та метросальпінгографія.

Лікування

Хірургічне, розсічення внутрішньоматкових сінехій. При підозрі на інфекційний генез синдрому Ашермана показано вишкрібання з бактеріологічним дослідженням. Після розсічення спайок – циклічна гормональна терапія – естрогени з 5 по 15 день, гестагени з 16 по 26 день менструального циклу.

2. Функціональні порушення ГГС

2.1. Аменорея на тлі втрати маси тіла

В структурі вторинної аменореї серед підлітків ця патологія складає 25%. Пов'язана з порушенням нейроендокринного обміну ЦНС із зменшенням виділення ГнРГ і зменшенням кількості жирової тканини (для нормального МЦ відсоток жирової тканини – 22%).

Патогенез. Лептин (утворюється в адепоцитах), секрецію якого регулює інсулін (підвищується після насичення). Лептин пригнічує секрецію естрадіолу в гранулезних клітинах фолікулів.

Клінічна картина

Характерне різке припинення менструації при різкій втраті маси тіла на 5 – 18%. З'являється симптоматика голодування – брадикардія, гіпотонія, гіпоглікемія, гіпотермія, гастрит, запори. При огляді вторинні статеві ознаки наявні, гіпоплазія матки, сухість слизових вульви і піхви.

Діагностика

Базується на результатах збору анамнезу, при якому виявляються наступні ознаки:

- дотримання косметичної дієти;
- хронологічний збіг втрати маси тіла і настання аменореї.

Гормональне дослідження виявляє зниження ЛГ, ФСГ, естрадіолу. Гестагенова проба може бути позитивною, або негативною. Позитивна естроген-гестагенова проба

Лікування

Основна лікувальна тактика полягає у нормалізації психоемоційного стану, призначенні седативних лікарських засобів, корекції дієти.

2.2. Психогенна аменорея (стрес-аменорея)

Вторинна аменорея в репродуктивному віці може бути наслідком психоемоційних порушень.

Патогенез: існує дві гіпотези можливих механізмів розвитку психогенної аменореї:

1. Збільшення синтезу ендорфінів, яке призводить до збільшення синтезу ПРЛ, що в свою чергу пригнічує синтез гонадотропін релізінг гормонів;
2. Активація кори наднирників і підвищення синтезу кортикотропін-релізінг-гормону, що призводить до підвищення синтезу АКТГ та продукції кортизолу, що в свою чергу гальмує вивільнення гонадотропін релізінг гормонів;

Клінічна картина.

Характеризується спонтанним припиненням менструації без передуючого періоду олігоменореї.

Діагностика

Проводиться на підставі анамнезу і клінічної картини. При гормональному обстеженні відмічається зниження рівня гонадотропінових і статевих стероїдів до базального значення. Варто зазначити, що при довгому перебігу такої аменореї у жінок старше 40 років вона може перейти в ранню менопаузу.

Лікування

Суть лікування полягає в ліквідації стресової ситуації – відновленні нормальної функції гіпоталамо-гіпофізарної системи.

2.3. Синдром гіпергальмування яєчників.

Ця форма вторинної аменореї має ятрогенне походження – тривалий прийом КОК, агоністів ГнРГ, пролонгованих гестагенів, або препаратів, механізм дії яких полягає в гальмуванні секреції гонадотропінів.

Частіше проявляється у жінок астеничної тілобудови з пізнім менархе, затримкою менструацій, ановуляторним безпліддям (ознаки гіпофункції яєчників).

Клінічна картина

Вторинна аменорея, яка настає після відміни вищенаведених лікарських препаратів. При цьому клінічні прояви гіпоестрогенії відсутні.

Діагностика

Діагноз встановлюється ґрунтуючись на даних анамнезу. При гормональному обстеженні гонадотропіни в межах базальної норми, можливе підвищення ПРЛ. При УЗД – ендометрій не більше 6 мм, розміри яєчників відповідають нормі, фолікулярний апарат представлений антральними фолікулами.

Лікування

В разі якщо рівень ПРЛ в нормі, як правило відбувається самостійне відновлення менструального циклу через 3 місяці. При відсутності місячних протягом зазначеного терміну рекомендується стимуляція кломіфеном – 50 – 100 мг, з 3 по 7 або з 5 по 9 день менструального циклу під контролем УЗД з 7 – 10 дня після прийому кломіфену. Частіше за все достатньо 3 – 4 циклів стимуляції.

При підвищенні ПРЛ – бромкрептин (Парлодел) не більше 2,5 мг/добу. Нормалізація функції яєчників відбувається через 3 – 4 тижні лікування.

Якщо аменорея наступила в результаті прийому КОК – протягом одного року рекомендується використовувати негормональні методи контрацепції.

3. Органічні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи

Органічні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи як причина вторинної аменореї зустрічаються достатньо рідко і частіше за все спричинені пухлинними процесами та неврологічними симптомами, що їх супроводжують.

Наслідком таких порушень можуть бути: краніофарінгіома, гермінома, туберкульозна та саркоїдозна гранульома, дермоїдні кісти.

Пухлини гіпофіза достатньо рідко бувають причиною вторинної аменореї. Як виключення можуть виступати пролактиноми, які декретують пролактин; пухлини, що декретують соматотропний гормон та є причиною акромегалії; пухлини що декретують АКТГ (хвороба Іценко-Кушинга), пухлини, що спричиняють гіпертиреозидизм.

3.1. Післяродовий гипопитуїтаїзм (синдром Шихана)

Синдром Шихана виникає в наслідку некротичних змін в гіпофізі на тлі спазму або крововиливу в передній долі гіпофізу після масивної післяпологової кровотечі та несвоєчасного проведення лікувальних заходів. Цьому поводить особливе кровозабезпечення гіпофізу, маса якого під час вагітності збільшується в 3 рази.

Достатньо рідка патологія, яка складає 0,1% серед причин вторинної аменореї

Клінічна картина

За ступенем тяжкості виділяють три форми:

1. Легка форма – характеризується слабкістю, втомлюваністю, тенденцією до гіпотензії, виражені гормональні порушення не відмічаються;
2. Середня форма – характеризується олігоменореєю та ановуляторною неплідністю (гіпогонадотропізм), пастозністю, сухістю шкіри, втомлюваністю, симптомами гіпотеріозу;
3. Тяжка форма – характеризується пангіпопітуїтаризмом - виражений гіпотиреоз (мікседема, сонливість, набряки, зниження пам'яті), зниження рівня АКТГ (гіпотензія, адинамія, слабкість, пігментація шкіри).

Першим симптомом після пологів є агалактія (різке зниження рівня пролактину в крові). Слід зазначити, що легка та середня форми тяжкості, частіше за все, не діагностуються, причиною вважається “втомлення після пологів”.

Діагностика

Діагноз встановлюється на підставі анамнезу, а також на підставі зниження гонадотропінів, пролактину, АКТГ, ТТГ в крові. Частіше за все має місце аменорея, зниження рівня естрадіолу, кортизолу, тироксину, трийодтироніну.

Лікування

В залежності від тяжкості симптомів і рівня периферичних гормонів призначають глюкокортикоїди, тиреоїдні гормони, а в разі аменореї – ЗГТ.

Слід зазначити, що тяжкість симптомів не завжди відповідає ступеню поразки передньої долі гіпофізу

3.2. Синдром «порожнього» турецького сідла

“Порожнє” турецьке сідло виникає як наслідок недостатності діафрагми сідла, яке утворюється з твердої мозкової оболонки. Діафрагма має два отвори, через які проходить ніжка гіпофізу. В нормі спинномозкова рідина в порожнину

сідла не потрапляє. При недостатності діафрагми рідина через дефект діафрагми потрапляє до ложа гіпофізу та стискає його.

Причинами даної патології є часті вагітності, патологічні пологи, арахноїди, арахноїдальні кісти, некроз гранульом гіпофізу, некроз та крововилив в аденоми гіпофізу.

Клінічна картина

Залежить від ураження тих чи інших тропних функції передньої долі гіпофізу. Частіше за все виникають гіпогонадотропні порушення, а саме аменореєю (70%). Порушення адренокортикотропної і тиреотропної функції відмічаються значно рідше – до 6%, нецукровий діабет – до 11%.

Лікування

Залежить від клінічної картини. При аменореї призначають ЗГТ до віку менопаузи.

4. Яєчникові форми вторинної аменореї

В літературі існує термін “передчасна яєчникова недостатність”, яка характеризується вторинною аменореєю у жінок до 36 років на тлі підвищеного рівня гонадотропінів та зниження рівня фракцій естрогенів.

На сучасному етапі в цій групі виділяють дві основні клінічні форми – синдром резистентних яєчників та синдром виснажених яєчників.

4.1. Синдром резистентних яєчників.

Виникає у жінок у віці до 36 років, характеризується вторинною аменореєю, відсутністю макро- чи мікроскопічних змін у яєчниках та підвищенням рівня гонадотропінів. За однією з існуючих гіпотез, дана патологія виникає внаслідок дефекту рецепторного апарату фолікула внаслідок порушення структури ФСГ, проте більшість дослідників вважають основним пусковим механізмом аутоімуні процеси.

Клінічна картина

Характеризується розвитком аменореї у віці до 36 років. В анамнезі хворого відмічається спадкова схильність до порушення менструальної та генеративної функції, більша частота аутоімунних та інфекційних захворювань.

Початок захворювання частіше за все пов'язується хворою з тяжкими вірусними інфекціями або стресовими ситуаціями.

Основною скаргою є припинення менструації. Важливою інформаційною ознакою є відсутність приливів та інших вегетативно-судинних порушень, характерних для фізіологічної менопаузи.

Вік настання менархе – своєчасний, менструації поступово набувають характеру олігоменореї, до 36 років розвивається аменорея, спонтанні вагітності виникають рідко.

Тілобудова – за жіночим типом, індекс маси тіла відповідає нормі, вторинні статеві ознаки розвинені вірно. При гінекологічному обстеженні ознаки гіпоестрогенії (витончення слизової оболонки вульви та піхви) не виявляються.

Діагностика

Основне значення в діагностиці має гормональне дослідження при якому визначається підвищений рівень ЛГ та ФСГ та низький рівень естрадіолу, рівень пролактину в межах норми.

При УЗ обстеженні визначаються нормальних розмірів яєчники з множинними фолікулами діаметром до 5-6 мм, матка нормальних розмірів, ендометрій тонкий. Гестагенова проба негативна, проба з естрогенами та гестагенами завжди позитивна.

Критерії діагностики:

- Вторинна аменорея;
- При УЗД яєчники норм розмірів з фолікулярним апаратом;
- Високі рівні ЛГ та ФСГ;
- Позитивна проба з естрогенами за гестогенами.

Лікування

Лікування зводиться до застосування ЗГТ (дідрогестерон + естрадіол). Основний напрямок терапії – профілактика естроген дефіцитних станів, нормалізація менструального циклу та зниження рівня гонадотропінів. Генеративна функція можлива при застосування ЕКЗ з донацією яйцеклітини.

4.2. Синдром виснаження яєчників

Характеризується вторинною аменореєю з вегетативно-судинними порушеннями у жінок віком до 38 років, які в минулому мали нормальну менструальну і генеративну функцію.

Однією з провідних теорій патогенезу захворювання вважається генетичний дефект (третя Х – хромосома).

Клінічна картина

Основним проявом є типовий для постменопаузи вегето-судинний синдром (приливи, пітливість, слабкість, головні болі). Захворювання починається з аменореї з прогресуючими атрофічними процесами молочних залоз і статевих органах.

Діагностика

Грунтується на даних анамнезу та клінічної картини. При гормональному дослідження визначається підвищення рівня ФСГ і різке зниження концентрації естрадіолу. При УЗД яєчники зменшені в розмірах, фолікули відсутні, матка менше норми, ендометрій лінійний. Гестагенова проба негативна (при ранньому клімаксі – позитивна). Кломіфенова проба завжди негативна (при ранньому клімаксі – позитивна).

Критерії діагностики:

- Вторинна аменорея у жінок в репродуктивному віці, які в минулому мали нормальну менструальну та генеративну функцію;
- Приливи та інші вегето-судинні порушення;
- Значне підвищення рівня ФСГ і зниження естрадіолу;
- Зменшення розмірів матки і яєчників з відсутністю фолікулів за даними УЗД.

Лікування

Спрямовано на профілактику та терапію естроген дефіцитних станів: вегето-судинні порушення, урогенітальні розлади, серцево-судинні розлади.

Застосовують ЗГТ (дідрогестерон + естрадіол) до віку фізіологічної менопаузи.

На тлі проведення лікувальних заходів відчуття приливів зникає, покращується загальне самопочуття, проте, відновлення генеративної функції можливо лише шляхом ЕКЗ з донацією яйцеклітини.

Диференціально-діагностичні критерії вторинної аменореї

Ознака	Синдром резистентних яєчників	Синдром виснаження яєчників	Синдром гіпергальмування яєчників	Рання менопауза
Вік	До 35 років	До 38 років	20 – 30 років	До 40 – 45 років
Вегетативно-судинні порушення	Відсутні	Виражені	Відсутні	Виражені
ЛГ та ФСГ	Підвищені	Підвищені	Норма	Підвищені
Проба гестагенами	Негативна	Негативна	Позитивна	Позитивна
Проба кломіфеном	Негативна	Негативна	Позитивна	Позитивна
УЗД яєчників	Мультифолікулярні яєчники	Зменшені в розмірі, фолікули відсутні	Норма	Зменшені в розмірі, фолікули наявні

АНОМАЛЬНА МАТКОВА КРОВОТЕЧА (АМК)

АМК це будь-яке відхилення менструального циклу від норми, що включає зміну регулярності та частоти менструацій, тривалості кровотечі або кількості втраченої крові.

Межі норми для менструального циклу (FIGO, 2011):

- Інтервал: 24 – 38 днів;
- Тривалість кровотечі: 4,5 – 8 днів;
- Кількість крові: 5 – 80 мл/цикл.

Класифікація АМК за клінічним перебігом:

- **Гострі АМК** – це епізоди кровотеч у невагітних жінок репродуктивного віку, інтенсивність яких вимагає негайного втручання з метою попередження подальшої втрати крові;
- **Хронічні АМК** – це кровотечі з відхиленнями від норми за тривалістю, об'ємом та/або частотою, які виникають впродовж більшої частини останніх 6 місяців;
- **Тяжка менструальна кровотеча (ТМК)** – надмірна менструальна крововтрата, що негативно впливає на фізичний стан жінки, соціальні, емоційні та/або матеріальні аспекти її життя. ТМК може проявлятися самостійно або в поєднанні з іншими симптомами.

Фактори ризику аномальних маткових кровотеч:

1. Наявність лейоміоми матки;
2. Старший вік;
3. Спадкові захворювання крові (хвороба Фон Віллебранда);
4. Ендометриоз;
5. Ожиріння;
6. Велика кількість пологів в анамнезі;
7. Шкідливі звички (тютюнопаління);
8. Фактори психологічного неблагополуччя.

Діагностика

1. **Збір анамнезу** та фізикальне обстеження допомагають встановити причину АМК, скерувати жінку на подальше обстеження, визначити/уточнити тактику ведення пацієнтки.

Анамнез включає такі відомості:

- сексуальний і репродуктивний анамнез (метод контрацепції, ймовірність вагітності та інфекцій, які передаються статевим шляхом, планування майбутньої вагітності, наявність неплідності, проходження жінкою цервікального скринінгу);
- прояви хвороб, які вказують на системні причини кровотечі (гіпотиреоз, гіперпролактинемія, порушення згортання крові, синдром полікістозних яєчників);
- сімейний анамнез і наявність спадкових захворювань;
- В ході збору анамнезу жінці задають наступні питання:

- Чи впливає менструація на Вашу щоденну активність (роботу, заняття спортом, спілкування з родиною)?
- Чи доводиться Вам міняти засоби гігієни вночі?
- Чи знаходяться у виділеннях великі згустки крові (більше 1 см)?
- Чи відчуваєте Ви слабкість, задихку, підвищену стомлюваність або Вам ставили коли-небудь діагноз анемії?

2. Фізикальне обстеження

У ході фізикального огляду необхідно звертати увагу на прояви системних захворювань, які можуть викликати АМК, а також потрібно оцінювати стан статевих шляхів та органів малого тазу, щоб виявити джерело кровотечі і виключити його анатомічні причини, такі як лейоміома, поліпи матки та ін. Важливе значення має рутинне визначення індексу маси тіла (ІМТ), оскільки ожиріння є фактором ризику багатьох захворювань, у тому числі асоційованих із порушеннями менструального циклу.

Фізикальна оцінка стану пацієнтки з АМК

Загальна оцінка	Гінекологічний огляд
Основні показники	Огляд вульви, піхви, шийки матки, анусу та уретри
Маса/індекс маси тіла	Бімануальне обстеження матки та яєчників
Огляд щитоподібної залози	Ректальне обстеження при підозрі на кровотечу з прямої кишки або при ризику наявності супутньої патології
Огляд шкіри (блідість, синці, стрії, гірсутизм, петехії)	

3. Лабораторна діагностика

Виконується експрес-тест на вагітність; мазок за Папаніколау за показаннями; при підозрі на інфекції, що передаються статевим шляхом.

Для виявлення захворювання, що спричинило або могло спричинити розвиток АМК, досліджується:

- загальний аналіз крові (скринінг анемії), при нормальному вмісті гемоглобіну — визначення рівня феритину (стан депо заліза);
- хоріонічний гонадотропін людини (β -субодиниця) в сироватці або сечі експрес-тест на вагітність;
- тиреотропний гормон (ТТГ) і вільний тироксин (Т4 віль.), пролактин (виявлення субклінічного гіпотиреозу і гіперпролактинемії);
- у разі наявності в анамнезі тяжких кровотеч, починаючи з менархе; післяпологових кровотеч або кровотеч після видалення зубів; інших видів кровотеч або ознак порушення коагуляції в сімейному анамнезі – визначення протромбінового часу, активованого часткового тромбoplastинового часу, феритину, а також тесту на наявність хвороби Віллебранда; консультація гематолога.

4. Інструментальні методи обстеження

Призначаються при підозрі на наявність структурних причин кровотечі; неефективності консервативного лікування.

Трансвагінальне (трансректальне) ультразвукове дослідження (УЗД) є «золотим стандартом» діагностики, що дозволяє детально оцінити анатомічні особливості матки та ендометрія, а також виявити структурну патологію міометрія, шийки матки, маткових труб і яєчників. Цей метод дослідження може допомогти в діагностиці поліпів ендометрія, аденоміозу, лейоміоми матки, потовщення ендометрія, пов'язаного з гіперплазією і злоякісними новоутвореннями.

При непереконливих результатах УЗД, а також за наявності ризику злоякісного процесу необхідно проведення **гістероскопії** з гістологічним дослідженням ендометрія. **Сліпа аспіраційна біопсія** може бути методом вибору.

Формулювання діагнозу

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

Класифікація причин АМК (PALM\COEIN)

Структурні	Неструктурні
P - поліпи	C - Коагулопатія
A - Аденоміоз	O - порушення овуляції
L - Лейоміома	E - Патологія ендометрію
M - Злоякісні пухлини, гіперплазія	I - Ятрогенні
	N - некласифіковані

Категорія лейоміома (**L**) розділяється на два підтипи:

- **L_{SM}** для пацієток з, принаймні, однією підслизовою міомою
- **L_O** для пацієток, у яких міоми не змінюють порожнину матки

«**N**» відповідає категорії («некласифіковані»), яка дозволяє відкрити нові причини під час майбутніх досліджень.

Лікування

1. Гостра АМК

В разі гострої АМК за умови порушення вітальних функцій проводиться стабілізація їх показників (артеріальний тиск, частота серцевих скорочень, частота дихання, температура, когнітивні функції) та ліквідація гіповолемії.

Медикаментозне лікування є терапією вибору у більшості пацієток (якщо дозволяють клінічні обставини).

Метод лікування обирається з урахуванням тяжкості стану, анамнезу, супутньої патології і наявності протипоказань.

Для лікування гострих АМК може бути використаний один з наступних лікарських засобів: **транексамова кислота, комбінований оральний контрацептив, пероральні прогестагени.**

При застосуванні гемостазу комбінованими оральними контрацептивами враховується ризик тромбоемболічних ускладнень.

Препарат	Разова доза	Режим
КОК	Монофазні (30–35 мкг етинілестрадіолу)	3 рази на добу протягом 7 днів або до 4-5-ти разів на добу 3-5 днів, потім зменшення кожні 2 дні на 1 таблетку, загальний термін застосування КОК не менше 20 днів
Транексамова кислота	1,5 г перорально або 10 мг/кг внутрішньовенно (максимум до 600 мг)	3 рази на добу впродовж 5 днів, кожні 8 годин
Прогестини (Лінестрол)	5 мг перорально	3 рази на добу протягом 7 днів

*інші прогестини з іншими режимами застосування також можуть бути ефективними

Вибір на користь хірургічного лікування розглядається у разі:

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

Серед хірургічних методів при лікуванні гострої АМК залежно від клінічної ситуації застосовуються: абляція/резекція ендометрію, емболізація маткових артерій, гістеректомія, специфічне хірургічне лікування при виявленні структурної патології.

Дилатація та кюретаж не є методом вибору, за винятком випадків тяжкого стану, зумовленого гострою АМК, що не піддається контролю за допомогою медикаментозної терапії і відсутня можливість проведення інших методів хірургічного втручання.

2. Хронічна АМК

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

При виявленні структурної патології органів малого тазу лікування повинно здійснюватися згідно відповідних клінічних протоколів.

Після виключення структурної патології органів малого тазу в якості першої лінії терапії АМК слід розглядати медикаментозне лікування.

Лікування ставить за мету наступне:

- зменшення обсягу крововтрати при менструації;
- профілактика рецидивів;
- корекція анемії;
- підвищення якості життя.

Жінкам з анемією рекомендується почати прийом препаратів заліза. Медикаментозне лікування залізодефіцитної анемії проводиться оральними формами препаратів заліза (таблетки, рідкі форми). В разі гострої АМК можуть бути застосовані препарати внутрішньовенного заліза.

Про ефективність медикаментозного лікування свідчить збільшення рівнів гемоглобіну через 21 день на 20 г/л від початку медикаментозного лікування. Якщо реакція на лікування позитивна — лікування триває; щомісяця робиться загальний аналіз крові; лікування триває протягом 3 місяців після нормалізації рівня гемоглобіну і феритину (протокол ведення хворих із залізодефіцитною анемією).

Слід зазначити, що особливо у пацієток з гіперпроліферативними процесами ендометрія важливо уникати гіпоксії та оксидативного стресу, які спричинені анемією.

Медикаментозне лікування АМК

Перед призначенням лікування з'ясовуються репродуктивні плани жінки та потреба в гормональній контрацепції.

Для медикаментозного лікування АМК не застосовується **етамзилат**.

Питання щодо застосування хірургічного лікування розглядається лише після неефективного використання зазначених методів консервативної терапії або у разі виникнення клінічної ситуації, що потребує хірургічного втручання.

Гормональні методи лікування

При відсутності протипоказань та за схвалення жінкою цього методу лікування призначаються наступні гормональні лікарські засоби:

1. внутрішньоматкова система з прогестагеном;
2. комбінація естрадіолу валерату з дієногестом у режимі динамічного дозування;
3. комбіновані оральні контрацептиви;
4. препарати пероральних гестагенів або ін'єкції прогестагенів тривалої дії.

Внутрішньоматкова система з прогестином

Внутрішньоматкова система з левоноргестрелом (ЛНГ-ВМС) за відсутності значної структурної патології істотно знижує менструальні крововтрати, сприяє підвищенню рівней гемоглобіну та феритину.

Комбіновані оральні контрацептиви

Єдиною комбінацією естрогену і прогестину, в показаннях якої зазначене лікування АМК, є естрадіолу валерат + дієногест у режимі динамічного дозування.

Комбіновані оральні контрацептиви, що містять етинілестрадіол, можуть застосуватись при лікуванні хронічної АМК як в циклічному, так і переважно – в безперервному режимі, з урахуванням тромботичних ризиків.

Пероральні прогестини

Застосування прогестинів в режимі з **5-го до 25-го дня** менструального циклу (не менше 20 днів у циклі) супроводжується скороченням обсягів менструальної крововтрати. Застосування прогестинів лише в лютеїнову фазу циклу не є ефективним засобом для лікування АМК.

Контрацептивні пластирі та вагінальні кільця не вивчалися спеціально як засоби для лікування АМК, але було встановлено, що вони здатні зменшити обсяг менструальної крововтрати.

Агоністи гонадотропін-релізинг гормону. Призначення агоністів гонадотропін-релізинг гормону розглядається, коли всі інші методи лікування) протипоказані або пов'язані з високим ризиком ускладнень або пацієнтка відмовляється від їх застосування.

Негормональні методи лікування

Якщо АМК супроводжується дисменореєю, то перевага надається нестероїдним протизапальним лікарським засобам (НПЗП), а не транексамовій кислоті.

НПЗП пригнічують синтез простагландинів, змінюючи співвідношення між простагландинами і тромбоксаном, що сприяє вазоконстрикції в матці. У плановому порядку терапію НПЗП слід починати за день до менструації і продовжувати до припинення кровотечі (3–5 днів). Істотні відмінності ефективності між різними НПЗП не виявлені.

Інгібітори фібринолізу. У жінок із АМК в ендометрії підвищений рівень активаторів плазміногену з більш вираженою місцевою фібринолітичною активністю. Транексамова кислота (інгібітор активатора плазміногену) є антифібринолітиком, який зворотно зв'язується з плазміногеном, зменшуючи місцевий розпад фібрину без зміни параметрів згортання крові.

Застосування НПЗП та/або транексамової кислоти припиняється, якщо не відмічається позитивна динаміка зменшення кровотечі впродовж трьох менструальних циклів.

Індикатори неефективності медикаментозної терапії:

- при гострій АМК - відсутність динаміки зменшення обсягу крововтрати впродовж 12 годин після призначення терапії з розвитком гемодинамічних та/або гематологічних ускладнень;
- при хронічній АМК - відсутність динаміки зменшення обсягу крововтрати впродовж 3 місяців після призначення терапії.

Хірургічні методи:

1. гістероскопічна абляція/резекція з обов'язковим гістологічним дослідженням ендометрію;

2. дилатація і кюретаж (вишкрібання порожнини матки) з обов'язковим гістологічним дослідженням ендометрію;
3. абляція ендометрію;
4. емболізація маткових артерій;
5. гістеректомія;
6. хірургічні методи лікування структурної патології матки (див. відповідні протоколи).

АМК у дівчат

В ході диференціальної діагностики АМК у дітей та підлітків також використовується класифікація PALM –COIEN.

Слід зазначити, що в даній віковій групі необхідно виключати наявність артеріо-венозної мальформації матки.

Діагностика мальформацій проводиться за допомогою УЗД з застосуванням ефекту Доплера та ангіографічного дослідження.

У якості специфічного лікування зазначеної патології проводиться емболізація маткових артерій. Принципи та методи лікування як гострої, так і хронічної АМК у дітей відповідають зазначеним вище відносно жінок репродуктивного віку.

При лікуванні дівчат з хронічною АМК перевага надається тактиці, спрямованій на формування двофазного менструального циклу шляхом виявлення та усунення причин його порушення.

У всіх невідкладних випадках у дівчат з АМК необхідно дотримуватись загальних принципів проведення екстрених реанімаційних заходів. Оцінка основних показників життєдіяльності (вимірювання артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, блідість шкіри тощо) дозволяє виявити пацієток з тяжкими менструальними кровотечами (ТМК). У дівчат з ознаками гіповолемії, що спричинена ТМК, необхідно негайно розпочати інтенсивну терапію згідно відповідних медико-технологічних документів.

У дівчат-підлітків, які мають тяжкі менструальні кровотечі на початку або одразу після початку менархе, зокрема при необхідності надання невідкладної допомоги, госпіталізації або переливання крові, в майже 48 % випадків спостерігаються гематологічні розлади.

Дівчата зі спадковими геморагічними розладами (хвороба Віллебранда, на яку припадає близько 70 % випадків, менш поширені - дефіцит факторів згортання крові XI, VII або XIII, носійство гену гемофілії А або В тощо), або у яких традиційна медикаментозна терапія виявилась неефективною, потребують міждисциплінарного підходу до лікування із залученням лікарів-гематологів.

ДИСМЕНОРЕЯ

Сьогодні дисменорею розглядають як симптомокомплекс, який об'єднує широкий спектр нейровегетативних, обмінно-ендокринних, психічних і емоційних відхилень, що супроводжують процес менструального відторгнення ендометрія. Дисменорея в перекладі з грецької мови дослівно означає «утруднене менструальне витікання».

Класифікація:

- первинна дисменорея;
- вторинна дисменорея;
- дисменорея неуточнена.

Проте в різних літературних джерелах це захворювання має різні визначення. У вітчизняній літературі досить часто використовується термін «альгодисменорея», який передбачає болісність (algia-) менструальних кровотеч, що не має органічної причини. Іноземні автори для визначення болісних менструацій частіше використовують термін «дисменорея», який можна перекласти як порушену (dys-) менструальну (menos) кровотечу (rhoe).

Частота дисменореї сягає, за даними різних авторів, від 40 до 90%, при цьому враховуються лише статистичні випадки дисменореї, які знижують нормальний рівень активності жінки або потребують медичного втручання.

Встановлено, що у 30–50% жінок репродуктивного віку відзначається дисменорея, при цьому від 10 до 15% жінок щомісячно упродовж 1–3 днів втрачають працездатність.

За даними більшості авторів, найбільш часто дисменорея зустрічається у віці до 27 років, в подальшому частота її знижується. Частота дисменореї зростає з гінекологічним віком і досягає максимуму на 5 році після менархе. Менструальний біль зазвичай зберігається у віці 20–24 років, а зникає після пологів або поступово зменшується з часом у жінок старших 25 років.

Ювенільна дисменорея зустрічається з частотою до 90%. Саме у підлітковому віці больовий синдром у 84% дівчаток поєднується з блюванням, у 79,5% – з діареєю, у 22,7% – з головнокружінням, у 13,6% – з головним болем і у 15,9% – з непритомністю.

В репродуктивному віці дисменорея найчастіше є результатом набутих захворювань органів малого таза і зустрічається практично у кожній третій жінки. Тяжкість дисменореї залежить від соціального стану, характеру і умов праці. Деякі автори наголошують, що серед жінок, які займаються фізичною працею, і спортсменок частота та інтенсивність дисменореї значно вища, ніж в загальній популяції. Проте існує точка зору, що на дисменорею частіше страждають дівчата та молоді жінки, праця яких пов'язана з тривалим статичним навантаженням або зі значним нервово-психічним напруженням.

Патогенез

Цілком можливо, що певну роль в генезі дисменореї відіграє спадкоємність. Так, 30% хворих жінок відзначають наявність цієї патології у своїх матерів. Деякі дослідники встановили, що розвитку дисменореї передують різноманітні несприятливі впливи на організм жінки (переохолодження, перегрівання, інфекційні захворювання) оточуючого середовища і стресові ситуації (фізичні і психічні травми, розумові та фізичні перенавантаження тощо). Є дані про те, що на дисменорею частіше страждають жінки з ожирінням.

В різний час розвиток первинної дисменореї пояснювали різними факторами, як фізіологічними, так і психологічними. Гіппократ вважав, що первинна дисменорея пов'язана з обструкцією цервікального каналу та порушенням відтоку менструальної крові. Ця теорія трималася віками і тільки в

минулому сторіччі встановлено, що ні розширення шийчного каналу, ні кюретаж порожнини матки не зменшують менструальний біль.

До відкриття простагландинів болісні менструації пов'язували з психосоматичними порушеннями, що обумовлено частим супроводженням циклічного больового синдрому депресивними або тривожними станами. Нині вважається, що первинна дисменорея обумовлена дисфункцією гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової вісі, корково-підкоркових взаємовідносин, при яких порушується продукція естрогенів, ПГ, нейротрансмітерів та інших біологічно активних сполук.

Основну роль в патогенезі дисменореї, зокрема спастичного скорочення міометрія, відіграють простагландини. Встановлено, що у пацієток з первинною дисменореєю відзначається високий рівень простагландинів $F_{2\alpha}$ і E_2 в менструальному ендометрії. Утворення і вивільнення простагландинів з ендометрія провокують чисельні подразники – стимуляція нервів і зменшення доставки кисню до органу, вплив гормонів, просте механічне розтягування органу тощо. Естрогени стимулюють синтез простагландинів. Під впливом ПГ синтез простагландинів зменшується, але деградація їх гальмується. Тому вміст простагландинів в ендометрії в секреторну фазу циклу приблизно в 5 разів більше, ніж в період проліферації. Секреція простагландинів $F_{2\alpha}$ і E_2 , які відіграють основну роль в патогенезі дисменореї, контролюється ферментом циклооксигеназа (ЦОГ), активний синтез якої відбувається переважно в лютеїнову фазу циклу за участі певного рівня як ПГ, так і естрогенів, в результаті чого контролюється її нормальна порогова концентрація. При відносному зниженні концентрації ПГ і зростанні концентрації естрогенів значно стимулюється кількісна секреція ЦОГ і викид простагландинів. Зниження рівня ПГ наприкінці МЦ викликає вивільнення фосфоліпази A_2 з клітин ендометрія. Цей фермент впливає на ліпиди клітинної мембрани, що стимулює вивільнення арахідонової кислоти. За допомогою ЦОГ арахідонова кислота перетворюється на простагландин (ПП₂), лейкотриєни, тромбоксан (A_2) і простагландини $F_{2\alpha}$ і E_2 . Під час менструації порушується цілісність мембран клітин ендометрія і біологічно активні речовини з клітин виходять у міжклітинний простір. Відторгнення тканин веде до збільшення їх вмісту в менструальній крові. Високий рівень простагландинів сприяє підвищенню скоротливої активності матки, спазму судин і локальній ішемії. Порушення гемодинаміки малого таза у вигляді гіпертензії та спазма судин або тривалої вазодилатації і венозного переповнювання сприяє гіпоксії клітин, накопиченню альгогенних речовин, подразненню нервових закінчень і виникненню болі. Підсиленню болю також сприяє накопичення в тканинах солі калію і вивільнення вільного активного кальцію. Іони K^+ і Ca^{2+} , які зазвичай при фізіологічному стані розташовуються внутрішньоклітинно, під впливом пошкоджуючих факторів, що порушують проникність мембран, потрапляють в міжклітинний простір, подразнюють нервові закінчення, викликають спазм, ішемію, підвищення внутрішньоматкового тиску, аферентну імпульсацію болю в гіпоталамус. Підвищення концентрації простагландинів може приводити до ішемії в інших органах і тканинах, обумовлюючи розвиток таких клінічних симптомів, як головний біль, блювання, діарея, біль в серці, тахікардія, непритомність тощо.

Таким чином, патогенез болі при первинній дисменореї ґрунтується на гіперпродукції простагладинів з можливим порушенням їхнього співвідношення. Збільшення секреції простагландинів сприяє гіпопрогестеронемії в лютеїнову фазу МЦ. Формування больового синдрому завершується за участі вегетативної нервової системи.

Важливу етіологічну роль в гіперактивності біометрія відіграє гормон задньої долі гіпофіза – вазопресин. Низка досліджень свідчить про зростання концентрації вазопресину в перименструальний період у жінок з дисменореєю. Порушення відношення окситоцин/вазопресин може привести до дисритмії маткових скорочень.

Крім місцевого фактора високої скоротливої активності біометрія в генезі болю при дисменореї, як і при іншому больовому синдромі, важливе значення має дисфункція спінальних нейронів і зниження порогу больової чутливості в результаті ослаблення гальмових впливів антиноцептивної системи. Підвищена больова чутливість може бути спадкоємно обумовленою, проте і тривале існування болю часто само призводить до вторинної декомпенсації антиноцептивної системи.

Незважаючи на чисельність теорій виникнення дисменореї, завжди треба враховувати те, що біль – це інтегральна функція, яка складається з таких компонентів, як відчуття, свідомість, пам'ять, емоції, вегетативні, поведінкові та інші реакції, в реалізації яких приймають участь складні системи жіночого організму, кора головного мозку, ретикулярна формація, лімбічна система тощо. Саме за рахунок цього відчуття болю у різних жінок може бути різним.

Етіологічними причинами вторинної дисменореї є набуті гінекологічні хвороби.

Водночас вторинна дисменорея має чисельні загальні патогенетичні ознаки з дисменореєю первинною. По перше, генез болю і формування больового синдрому проходять однаковий патофізіологічний шлях незалежно від наявності або відсутності органічного субстрата. Найбільш поширеними причинами вторинної дисменореї при хронічному тазовому болю залишаються ендометріоз і запальні захворювання внутрішніх статевих органів. Біль при ендометріозі може носити як циклічний, так і ациклічний характер, підсилюється напередодні і під час менструації. Характерним є підсилення інтенсивності болю з часом. В залежності від ступеня залучення в патологічний процес суміжних органів (пряма кишка, сечовий міхур, сечовід) приєднуються закрепи, дізурія, диспареунія тощо. Серед можливих механізмів виникнення болю у пацієток з ендометріозом різної локалізації слід відзначити місцеве запалення, вивільнення хімічних медіаторів болю, глибоке проникнення імплантів з руйнуванням останніх, формування злук, осередків фіброзу, скупчення крові в ендометріюїдних імплантах, що призводить до болісного натягнення при зміщенні тканин. Гіперпродукція простагландинів є одним із супутників ендометріозу, що пояснює циклічний характер болю і дозволяє провести паралелі між цим органічним захворюванням і первинною дисменореєю.

Хронічне запалення внутрішніх статевих органів призводить до розвитку больового синдрому, зв'язок з менструаціями можливий у випадках рецидивування запального процесу. В цих ситуаціях біль виникає наприкінці або зразу після менструації і супроводжується іншими ознаками запалення. Не виключено

розвиток передменструального болю, інтенсивність якого зменшується з початком менструації. Хронічний запальний процес органів малого таза може асоціюватися з вторинними ендокринними порушеннями, що сприяють гіпопрогестеронемії, підвищеному біосинтезу простагландинів та зниженню больового порогу на тлі тривалого больового синдрому. У хворих на запальний процес важливо оцінити походження болю з точки зору «септичного» запалення, в основі якого інфекційний агент, або «асептичного», пов'язаного з порушенням продукції медіаторів запалення.

Міома матки є причиною вторинної дисменореї в тих випадках, коли вона розташована субмукозно або має тенденцію до центріпітального росту. Аналогічний механізм виникнення болю при ендометріальних чи ендоцервікальних поліпах. Зміни скоротливої активності біометрія стають результатом порушення його архітекtonіки і наявності в порожнині матки додаткового утворення. При цих захворюваннях великий об'єм менструальної крові як би народжується, перемагаючи спротив відносно ригідних стінок шийки матки. Аналогічний механізм розвитку дисменореї при атрезії каналу шийки матки, гіперанте- і ретрофлексії.

Однією з причин тяжкої дисменореї є аномалії розвитку статевих органів, при яких порушується відтік менструальної крові. Виражений біль з перших менструацій виникає при наявності додаткового функціонуючого закритого рогу матки. Діагностичні труднощі з'являються при невеликих розмірах додаткового рогу. Складним для діагностики вважається варіант вади розвитку, пов'язаної з удвоєнням матки та піхви при повній або частковій аплазії однієї з піхв. Дисменорея в такому випадку зростає за інтенсивністю з кожною наступною менструацією, а в подальшому біль зберігається і в міжменструальний період. Дисменорея може бути обумовлена вродженою недостатністю судинної системи органів малого таза (варикоз тазових вен). В генезі болю при дисменореї може відігравати роль наявність ендометріодних або функціональних кіст яєчника, які мають циклічний характер.

Клінічна картина

Загальноприйнятим є розподіл дисменореї на первинну і вторинну.

Первинна дисменорея (спазматична, спастична, ідіопатича, есенціальна маточна «стенокардія») – це функціональна дисменорея, при якій відсутня органічна патологія статевих органів.

Вторинна (набута) – це органічна дисменорея, при якій біль внизу живота під час менструації пов'язаний з гінекологічним захворюванням. Найбільш частими причинами набутої дисменореї є ендометріоз, аденоміоз, міома та пухлини яєчників, поліпи ендометрія або ендоцервікса, запальні процеси внутрішніх статевих органів, використання внутрішньоматкової контрацепції, вади розвитку жіночих статевих органів, стеноз шийки матки, розриви заднього листка широкої зв'язки матки (синдром Алена-Мастерса), варикозне розширення пристінних тазових вен або вен в ділянці власної зв'язки яєчників, злуковий процес малого тазу.

В залежності від швидкості прогресування процесу розрізняють:

компенсовану дисменорею – інтенсивність і характер патологічного процесу упродовж спостереження не змінюються;

декомпенсовану дисменорею – відзначається зростання інтенсивності болю з кожним роком.

В залежності від інтенсивності больового симптому виділяють:

- легку дисменорею;
- помірну дисменорею;
- тяжку дисменорею.

За ступенем тяжкості дисменорея характеризується наступним чином:

I ступінь – менструальний біль слабко виражений, турбує жінку лише упродовж 1-го дня менструації, рідко порушується повсякденна активність, системні симптоми відсутні, інколи потрібен прийом анальгетиків;

II ступінь – менструації помірно болісні упродовж 2-3 днів, повсякденна активність порушена, але анальгетики ефективно знімають біль, можуть бути системні симптоми;

III ступінь – інтенсивний біль, який утримується упродовж 2-7 днів, різке порушення активності, наявні вегетативні симптоми (головний біль, слабкість, нудота, блювання, діарея тощо) при невисокій ефективності анальгетиків.

Зазвичай функціональна дисменорея розвивається через 1,5-2 роки після менархе, коли з'являються перші овуляторні цикли. Ця закономірність вказує на можливу роль овуляції в розвитку і прогресуванні захворювання.

Таким чином головним клінічним симптомом дисменореї є біль в нижніх відділах живота. При функціональній дисменореї частіше з'являється спастичний або переймоподібний, тупий або ниючий біль. При органічній дисменореї біль може іррадіювати в пряму кишку, поперек та крижі. Больовий симптом зазвичай виникає за 12–24 години до або у 1-й день менструації і триває до 48 ч. Сильний біль виснажує нервову систему, сприяє розвитку астеничного стану, знижує пам'ять і працездатність. Іноді провідним симптомом може бути одна з перерахованих скарг, яка турбує пацієнтку більше, ніж біль. За 2 доби до початку менструації може появитися слабкий біль і дискомфорт в гіпогастральній ділянці. У багатьох пацієнток з первинною дисменореєю після пологів прогресування больових нападів припиняється.

У хворих на дисменорею спостерігається порушення ендокринних і психовегетативних функцій, які реалізуються структурами лімбіко-ретикулярного комплексу. В їх основі знаходяться реакції, що пов'язані з активацією адренергічної системи або зі змінами метаболізму серотоніну. В свою чергу причиною аномального функціонування адренергічних або серотонінергічних структур вважають недостатність синтезу або рецепції ендорфінів.

Тому для функціональної дисменореї притаманний комплекс емоційно-психічних (роздратування, анорексія, депресія, сонливість, безсоння, булімія, непереносимість запахів, спотворення смаку тощо), вегетативних (нудота, протряс, відчуття спеки, відрижка, гикавка, пітливість, гіпертермія, сухість в роті, часте сечовипускання, тенезми, здуття живота тощо), вегетативно-судинних (непритомність, головний біль, голово кружіння, тахікардія, брадикардія, екстрасистолія, біль у серці, похолодання та відчуття заніміння рук і ніг, набряки

повій, обличчя тощо.) і обмінно-ендокринних (блювання, відчуття «ватних» ніг, загальна різка слабкість, свербіж шкіри, біль в суглобах, набряки, поліурія тощо) симптомів. Характерними є блідість шкіряних покривів, акроціаноз, розширення зіниць. Можливі типові симпато-адреналові кризи. Зміни настрою проявляються у підвищенні тривожності, страхах, розвитку пасивно-оборонних поведінкових реакцій, які перебігають особливо важко. Можливий розвиток депресії.

Діагностика

Поставити діагноз і розділити дисменорею на первинну і вторинну можна тільки на підставі результатів комплексного клініко-лабораторного обстеження, яке дозволяє виключити різноманітні причини болю внизу живота, що не пов'язані з менструацією. Аналіз клініко-анамнестичних особливостей захворювання дозволяє уточнити інтенсивність, характер, локалізацію, іррадіацію, час появи та зникнення, тривалість болю, її зв'язок з менструальним циклом, спадкоємність за цим захворюванням.

Вивчення психоемоційних особливостей і вегетативного статусу пацієнтки дозволяє встановити індивідуальний тип реагування на біль, а також зробити висновок про ефективність психоседативної терапії.

Гінекологічне обстеження із забором матеріалу для бактеріологічного дослідження, обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом (за показаннями) дозволяє виключити інфекційний фактор як можливу причину хронічних запальних процесів в органах малого таза і, відповідно, одного з варіантів вторинної дисменореї. В окремих випадках (за показаннями) проводиться дослідження на туберкульоз.

Діагностична проба з нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) в дні болісної менструації зі стійким позитивним клінічним ефектом вказує на вірогідність дисменореї, що пов'язана з надлишковим синтезом простагландинів, що є підставою говорити про наявність первинної дисменореї.

Ультразвукове дослідження органів малого таза забезпечує діагностику патологічних станів матки та її придатків, гістероскопія (за показаннями) – виключити або встановити внутрішньоматкову патологію (ендометріоз, поліп ендометрія, субмукозний вузол міоми), лапароскопія (за показаннями) сприяє уточненню стану внутрішніх статевих органів.

Консультації суміжних спеціалістів, а також проведення електрокардіографії, електроенцефалографії, реоенцефалографії та інших спеціальних інструментальних методів дослідження дозволяє виключити екстрагенітальну патологію у пацієнок з болісними менструаціями.

За допомогою біохімічного аналізу крові з визначенням вмісту мікроелементів визначається мікронутритивний стан пацієнтки і притаманні дисменореї дефіцит магнію, що розглядається як невід'ємний критерій вродженої дисплазії сполучної тканини. При цьому патологічному стані спостерігається неповноцінність статевого апарата, яка проявляється надлишковим перегином матки уперед чи назад, сідловидною або дворогою маткою, а також «перетинковою» дисменореєю, при якій функціональний шар ендометрія відшаровується крупними пластами або ціликом. При цих станах енд- і міометрій

тривалий час зберігають властивості продукувати простагландини, підтримуючи значне відчуття болю.

Лікування

Основні принципи лікування дисменореї – це фармакотерапія, що спрямована на нормалізацію менструального циклу і зниження рівня простагландинів.

Комплекс терапевтичних заходів при дисменореї передбачає психо-, фізіо- і фармакотерапію. Головним при лікуванні вторинної дисменореї є виключення за можливості органічної гінекологічної патології.

Мета психотерапії – зняття «страху» очікування чергової менструації, оскільки поступово у таких жінок формується так названий синдром очікування. При лікуванні психоневрологічних порушень застосовують малі транквілізатори (діазепам, клонезепам, медазепам) або антидепресанти (тіанептин). Однак застосування цих препаратів можливе лише після консультації і за рекомендаціями психоневролога, психотерапевта або психіатра.

Фармакотерапія дисменореї включає застосування НПЗП, гестагенів, комбінованих естроген-гестагенних контрацептивів, а також додаткових засобів (вітамінів, спазмолітиків, блокаторів кальцієвих каналів).

Для уточнення діагнозу на початкових етапах лікування рекомендовано починати з проведення проби з НПЗП. Для цього найчастіше призначають диклофенак в дозі 50 мг тричі на добу упродовж 5 днів. Швидке зниження інтенсивності болю спостерігається у хворих на первинну дисменорею. Збереження больового синдрому, не дивлячись на подальший прийом препарату, зі зменшенням його інтенсивності до 5-ї доби проби є характерним для пацієнток з ендометріозом. Якщо після прийому першої пігулки інтенсивність болю зменшується, але в подальшому при виконанні проби зберігається на тому ж рівні, можна передбачати наявність запалення геніталій. Відсутність динаміки больових відчуттів упродовж всієї проби можливе при вроджених вадах геніталій, а також при хронічних психосоматичних порушеннях.

Лікування пацієнток з функціональною дисменореєю доцільно і патогенетично виправдано починати з НПЗП (індометацин, мефенамова кислота, ксефокам, ортофен, ібупрофен, напроксен, ацетилсаліцилова кислота тощо). Особливо вони показані молодим дівчатам, які не зацікавлені в контрацепції, а також пацієнткам, які мають протипоказання для прийому гормональних препаратів.

Механізм дії НПЗП посідає в інгібіції активності ферменту ЦОГ, яка каталізує утворення простагландинів з арахідонової кислоти. НПЗП мають анальгезуючу дію. Доцільність їхнього застосування упродовж перших 48–72 г від початку менструації визначається тим, що простагландини попадають у менструальну рідину в максимальній кількості в перші 48 г менструації. НПЗП знижують концентрацію простагландинів в менструальній крові та зменшують прояви дисменореї.

Основним шляхом введення НПЗП при наявності дисменореї вважається прийом per os. Застосування НПЗП у вигляді ректальних свічок не має особливих переваг перед їх пероральним вживанням, оскільки біодоступність препарату при

цьому знижується, в результаті чого необхідно використання більш високої дози, що підвищує ризик розвитку проктиту. Свічки доцільно призначати за неможливості застосування препарату перорально. Внутрішньом'язове введення НПЗП можливе як засіб швидкої ліквідації гострого болю, проте тривале введення (більш 2–3 діб) не рекомендоване, у зв'язку з можливістю розвитку м'язових некрозів в місті ін'єкції, інфільтратів та гнійників, що притаманне для НПЗП.

Зазвичай НПЗП призначають з 1-го дня циклу до повного зникнення болю. Препарати з групи НПЗП швидко всмоктуються і діють упродовж 2–6 годин. Багато з них доцільно застосовувати 1–4 рази на день. В гострій стадії для ліквідації болю рекомендується прийом по 1 таблетці 2–3 рази на день в перші 2–3 дні менструації. В поєднанні з гормональною терапією їх застосовують по 1 таблетці на день перші 2–3 дні менструації. Можуть бути інші схеми призначення НПЗП: при появі болю – 1 таблетка, кожні наступні 3–6 години – по 1 таблетці до повного зникнення болі; або з моменту початку болі застосовують подвійну дозу (2 таблетки), потім по 1 таблетці 3–4 рази на день до повного зникнення болі.

Існує також і профілактичний варіант застосування цих препаратів: за 1–3 дні до передбачуваної менструації по 1 таблетці 2–3 рази на день. Курс лікування триває упродовж 3 менструальних циклів. Ефект від НПЗП зазвичай зберігається ще 2–4 міс після їх відміни, в подальшому біль відновлюється проте буває менш інтенсивним.

Водночас більшість сучасних НПЗП є неселективними і блокують як ЦОГ-1, так і ЦОГ-2. Маючи сприятливу протизапальну і знеболювальну дію, ці препарати мають цілу низку побічних реакцій завдяки і можуть погіршувати основні клінічні проявлення дисменореї. Серед побічних ефектів в першу чергу треба звернути увагу на диспепсичні розлади, високий ризик діареї та дискомфорту, особливо при ректальному застосуванні НПЗП, підсилення менструальних виділень, біль в ділянці серця. Подразнення слизової оболонки шлунково-кишечного тракту легко попередити, приймаючи НПЗП після їжі або запиваючи молоком. Водночас встановлено, що 39% дівчаток з дисменореєю страждають на хронічний гастродуоденіт, 30% – коліт, 13% – захворювання жовчовивідних шляхів, а у 60% пацієнток діагностують ідіопатичний пролапс мітрального клапана.

Лікарські засоби, які селективно подавляють активність ЦОГ-2, мають значно менші побічні реакції, особливо з боку шлунково-кишечного тракту. К таких препаратів відноситься целебрекс (целекоксиб) з вираженими протизапальними, анальгезуючими і жарознижуючими властивостями, які зумовлені здібністю блокувати утворення запальних простагландинів в основному за рахунок інгібіції ЦОГ-2. Індукція ЦОГ-2 розвивається у відповідь на запалення та приводить до синтезу і накопиченню простагландинів, особливо E₂, при цьому відбувається підсилення проявів запалення (набряк і біль). В терапевтичних дозах у людини Целебрекс значно не інгібує ЦОГ-1 і не впливає на простагландини, що синтезуються в результаті активації ЦОГ-1, а також на нормальні фізіологічні процеси, що пов'язані з ЦОГ-1, в тканинах шлунку, кишечника і тромбоцитах. При прийомі натще целебрекс швидко всмоктуються, при цьому максимальна концентрація в плазмі досягається приблизно через 2–3 години.

При первинній дисменореї целебрекс призначають в початковій дозі 400 мг з наступним (за необхідності) прийомом додаткової дози 200 мг в 1-й день. В подальші дні доза препарату складає 200 мг 2 рази на добу. Короткочасний прийом целебрекса при дисменореї практично не має побічних ефектів або вони виражені незначно.

Останніми роками в лікуванні дисменореї широко використовується німесулід – селективний блокатор ЦОГ-2. Препарат призначають за 2-3 дні до появи болючих симптомів (профілактична схема) або при появі болю (терапевтична схема). Гарний ефект досягається при призначенні вольтарена (за 2 дні до початку й у перші дні менструації). Тривалість курсу НПЗП з метою лікування дисменореї зазвичай не перевищує 7 днів.

У дівчаток-підлітків НПЗП є препаратами першої лінії при лікуванні дисменореї. Враховуючи великий ризик наявності вторинної дисменореї на тлі ендометріозу, рутинне призначення комбінованих оральних контрацептивів (КОК) цим пацієнткам може сприяти розширенню інфільтративної форми ендометріозу.

Ефективність НПЗП складає 77-80%.

При лікуванні первинної дисменореї можуть застосовуватися гестагени. Прогестини ефективно подавляють проліферативні процеси в ендометрії, сприяють зниженню мітотичної активності його клітин, зменшуючи їхню кількість. Це забезпечує зниження концентрації простагландинів, що синтезуються в клітинах, та скорочувальної активності матки. Крім того, гестагени позитивно впливають на міоцити матки, знижуючи поріг їх подразнення. Це забезпечує ослаблення або повну ліквідацію клінічних ознак дисменореї.

Додатковим фактором є нормалізуючий вплив ПГ на вегетативну нервову систему. При застосуванні ПГ відбувається зниження рівня вазопресину, що розглядається як один з механізмів позитивного впливу прогестагенів.

Нині існують дві великі групи гестагенів, які широко використовуються в гінекологічній практиці: похідні прогестерону і 19-нортестостерону. Біоеквівалентний ПГ є малоєфективним при пероральному застосуванні. Він швидко метаболізується при проходженні через шлунково-кишковий тракт. Аналог прогестерону – дидрогестерон – є ретроізомером натурального ПГ; препарат застосовується перорально. Усі похідні 19-нортестостерону є сильними гестагенами, проте мають різний ступінь андрогенної, естрогенної, анаболічної активності. Дидрогестерон (дуфастон) призначається по 20-30 мг/добу з 15-го по 26-й день менструального циклу або в тій же дозі з 5-го по 25-й день циклу. Тривалість лікування визначається клінічною формою і причиною дисменореї.

Пацієнткам з дисменореєю, яким потрібна контрацепція, можна призначати КОК. Вони зменшують обсяг менструальних крововтрат за рахунок гальмування проліферації ендометрія та подавлення овуляції. В умовах ановуляції секреція естрогенів і простагландинів знижується, в результаті чого знижується поріг збудження гладеньком'язової мускулатури та її скорочувальна активність, падає внутрішньоматковий тиск, частота та амплітуда скорочень, що призводить до ліквідації або зниженню інтенсивності симптомів дисменореї. При виборі КОК перевагу надають препаратам з найменшою дозою етинілестрадіолу (20 мкг і менше) або препаратам з біоеквівалентними естрогенами (естрадіол, естрадіолу

валерат). Вибір гестагенного компонента визначається його додатковими властивостями й мінімальними побічними ефектами. Найбільш раціональним є прийом препарату в безперервному режимі (від 42 +7 до 126 + 7) або в режимі 24 + 4.

Певне значення при лікуванні дисменореї має вітамінотерапія. Зокрема вітамін В₆ нормалізує корково-гіпоталамічні взаємовідносини. Препарат призначають по 50–100 мг перорально упродовж 3–4 міс щоденно, під час менструації дозу підвищують до 200 мг.

В метою зменшення болю патогенетично виправдано застосування антиоксидантів, зокрема вітаміну Є по 150–200 мг/доб перорально за 3–4 дні до менструації.

Для лікування первинної дисменореї використовують спазмолітики і блокатори кальцієвих каналів. Препарати, що включені в групу спазмолітиків, призначаються лікарями найчастіше. Дисфункція гладеньком'язових клітин внутрішніх органів є базисом як хронічного, так і гострого болювого синдрому, різноманітних захворювань органів травлення, сечовивідної системи, органів малого таза. Найчастішою причиною розвитку болю при патології внутрішніх органів, які мають шар гладеньком'язових клітин, є їхнє надлишкове скорочення. Важливо, що при ліквідації або попередженні спазмів гладенької мускулатури, спазмолітики хоча й призводять значний анальгезуючий ефект за рахунок нормалізації функціонування органу, проте в механізми болю не втручаються.

Процес скорочення м'язової тканини визначається концентрацією іонів кальцію в її цитоплазмі, які попадають з позаклітинного простору через кальцієві канали клітинних мембран. Інше джерело кальцію – внутрішньоклітинне депо. Вивільнення цієї фракції іонів призводить до фазового скорочення м'язової тканини. Найбільший вплив на процес м'язового скорочення має медіатор ацетилхолін. При його взаємодії з мускариновими холінорецепторами (М-холінорецепторами) відбувається відкриття натрієвих каналів, вхід іонів натрію в клітину і, як слідство, деполяризація мембрани. Деполяризація, в свою чергу, приводить до відкриття кальцієвих каналів і переходу кальцію в середину клітини, з підвищенням його внутрішньоклітинної концентрації, що сприяє м'язовому скороченню. Активація ацетилхоліном М-холінорецепторів сприяє підвищенню тону, скороченню гладеньком'язових клітин, а блокада – до зниження тону і розслабленню гладеньком'язових клітин, що є підґрунтям для призначення в якості спазмолітиків М-холіноблокаторів.

Механізми регуляції концентрації кальцію в середині м'язової клітини, які порушуються при патологічних умовах і викликають спазм гладеньком'язових клітин внутрішніх органів, обґрунтовують наявність декількох мішеней фармакологічного впливу: блокада нейротропного впливу тобто блокування ефекту ацетилхоліну на М-холінорецептор (атропін, гіосцина бутілбромід); гальмування активності фосфодіестерази (дротаверін, но-шпа); блокада виходу кальцію з внутрішньоклітинних депо (мебеверин). Сумарна ефективність но-спи і дротаверину при дисменореї сягає 81%. Добова доза препарату може складати 240 мг.

Враховуючи механізм виникнення болю при дисменореї доцільним є включення в комплексну терапію препаратів магнію. Іони магнію зменшують збудження нейронів і гальмують нервово-м'язову передачу. Рекомендовано призначати препарат Магнікум по 2 таблетки 2–3 рази на добу упродовж 2 місяців.

Серед фізіотерапевтичних процедур використовують гальванізацію комірцевої ділянки, ендоназальну гальванізацію, бальнеотерапію, синусоїдальні модульовані токи тощо, які призначають з 1-го дня менструації (всього 5–7 процедур). Можливе застосування голкорексфлексотерапії. При геніальному ендометріозі використовують поєднаний електрофорез йоду і магнію (діадинамічні і синусоїдальні модульовані токи) і радонотерапію. При тазовому перитонеальному процесі застосовують ультразвукову фізіотерапію, лікування грязями. При первинній дисменореї, яка розвинулася одразу після менархе, рекомендовані діадинамотерапія, гальванізація зони «комірця» за Щербаком, ендоназальна гальванізація та ароматичні ванни. Усі ці методи лікування призначаються курсами по 2-3 цикли, з 1-го дня менструації упродовж 5-7 днів.

Таким чином, успіх у веденні хворих на дисменорею перш за все в точній діагностиці її причин. В лікуванні вторинної дисменореї найбільш важливим фактором є ліквідація її причини. Лікування дисменореї мусить бути індивідуально підібраним для кожної конкретної пацієнтки. Молодим дівчатам з регулярним менструальним циклом, які не мають статевих відносин, переважним є призначення НПЗП. Молодим жінкам, які мають статеві відносини, нерегулярний менструальний цикл та з найближчими репродуктивними планами, доцільне призначення гестагенів, оскільки вони не тільки надають лікувального ефекту при дисменореї, а й відновлюють повноцінну лютеїнову фазу, що може привести до настання бажаної вагітності. Пацієнтці, що скаржиться на менструальний біль, тяжкі менструальні кровотечі та при зацікавленості в контрацепції, доцільно призначати комбіновані оральні контрацептиви. Проте в деяких клінічних спостереженнях гормональні препарати упродовж перших 2 міс не впливають на симптоми первинної дисменореї. В цих ситуаціях можна рекомендувати продовжувати прийом гормональних засобів, але на час менструації призначати один з НПЗП. Важливо розуміти, що тільки застосовуючи комплексний індивідуальний і диференційований підхід, можна добитися позитивних результатів при лікуванні цієї патології.

V. План організації заняття

Організаційний момент	2% навчального часу;
Мотивація теми	3% навчального часу;
Контроль вихідного рівня знань	20% навчального часу;
Самостійна робота студента	35% навчального часу;
Контроль остаточного рівня знань	20% навчального часу;
Оцінка знань студентів	15% навчального часу;
Узагальнення викладача, завдання додому	5% навчального часу;

VI. Основні етапи заняття

1. Підготовчий етап — мотивація теми, контроль базового й основного рівня знань, призначення завдання для самостійної роботи.

2. Основний етап — самостійна робота студентів під контролем викладача: робота з навчальною літературою при низькому рівні базових знань, а також із навчальними посібниками. Курація вагітних та породіль. Самостійне розв'язання ситуаційних задач та їх складання. Аргументація плану й прогнозу пологів та післяпологового періоду.

3. Заключний етап — контроль кінцевого рівня знань, узагальнення, оцінка роботи кожного студента. Завдання додому.

VII. Методичне забезпечення

Місце проведення заняття – відділення гінекології, жіноча консультація, навчальна кімната.

Оснащення - таблиці, слайди, історії вагітності та пологів, фантоми.

VIII. Контрольні запитання та завдання

1. Яка класифікація порушень менструального циклу?;
2. Яка класифікація аменореї?;
3. Які додаткові методи обстеження застосовуються при аменореї?;
4. Який патогенез первинної аменореї?;
5. Як проводиться діагностика первинної аменореї?;
6. Яка клініка різних форм первинної аменореї?;
7. Яке лікування первинної аменореї?;
8. Який патогенез вторинної аменореї?;
9. Як проводиться діагностика вторинної аменореї?;
10. Яка клініка різних форм вторинної аменореї?;
11. Яке лікування вторинної аменореї?;
12. Який патогенез АМК?;
13. Як проводять діагностику АМК?;
14. Яке лікування АМК?;
15. Які види гормонального гемостазу застосовуються при лікуванні АМК?;
16. Яке визначення дисменореї?;
17. Які основні патогенетичні ланки дисменореї?;
18. Яка клінічна картина дисменореї?;
19. Яка діагностика дисменореї?;
20. Які основні принципи лікування дисменореї?.

IX. Тестовий контроль

1. Фізіологічна аменорея спостерігається у жінок:

- A. Які використовують оральні контрацептиви.
- B. Репродуктивного віку в період лактації.
- C. Із захворюваннями щитовидної залози.

2. Визначення, що таке аменорея?. Це відсутність місячних протягом:

- A. 1,5-2 роки.
- B. 6 і більше місяців.
- C. 3 місяці підряд.
- D. 1 місяць.

3. Аменорея "військового часу" відноситься до форми:

- A. Гіпоталамічної.
- B. Гіпофізарної.
- C. Яєчничкової.
- D. Маткової.

4. В якому віці виставляється діагноз первинна аменорея?

- A. 14 років.
- B. 15 років.
- C. 16 років.

5. Хвора 15-ти років звернулася зі скаргами на значні болі внизу живота, загальну слабкість, головний біль, які виникають перед менструацією. Менструації рясні, зі згортками. Хворіє з початку менархе. При ректоабдомінальному дослідженні патології не виявлено. Діагноз?

- A. Статевий інфантилізм
- B. Пухлина яєчника
- C. Запалення придатків
- D. Альгодисменорея
- E. Синдром Штейна-Левенталя

6. Хвора 15 років, звернулася до дитячого гінеколога із скаргами на болючі менструації, які супроводжуються нудотою, блювотою, запамороченням. Менархе у 12 років, менструації болючі із 14 років, регулярні. Яке лікування треба призначити?

- A. Кровозупиняючі препарати.
- B. Протизапальне лікування.
- C. Знеболююча, спазмолітична, антипростагландинова терапія.
- D. Терапія антиандрогенними препаратами.
- E. Вітамінотерапія .

7. Дівчинка 12-ти років, поступила в гінекологічне відділення зі скаргами на болі внизу живота, відчуття натискання на пряму кишку. Подібна клінічна картина відмічалась місяць тому. При огляді – фізичний розвиток відповідає віку, наявні вторинні статеві ознаки. Зовнішні статеві органи розвинені правильно. В дівочій

пліві є отвір. Виділення зі статевих шляхів відсутні. При ректальному дослідженні відмічається в ділянці верхньої третини піхви кістоподібний утвір, діаметром до 8 см, без чітких контурів, дещо болючий. Матка нормальних розмірів, придатки не визначаються. При спробі зондування піхви – зонд входить за межі дівочої плівки на 2 см. В анамнезі – перенесена важка форма дифтерії. Вказати, що може зумовити таку альгодисменорею?

- A. Гематокольпос, що виник внаслідок сінехій в піхві.
- B. Неповне зрощення дівочої плівки
- C. Пухлина яєчника
- D. Аномалії розвитку статевих органів
- E. Несправжня аменорея

8. У хворої 15 років скарги на болісні менструації. При обстеженні дівчинки патологічних відхилень в будові внутрішніх статевих органів не визначено. Лікар сформулював діагноз: Первинна альгодисменорея. Препарати якої групи є першою лінією терапії у таких пацієнток?

- A. Нестероїдні протизапальні препарати
- B. Вітаміни
- C. Спазмолітики
- D. Прогестагени
- E. Комбіновані оральні контрацептиви

9. Найбільш вірна тактика при кровотечі в репродуктивному, клімактеричному віці та періоді менопаузи:

- A. Роздільне вишкрібання цервікального каналу та порожнини матки
- B. Гормональна зупинка кровотечі
- C. Симптоматичні засоби
- D. Гістеректомія

10. В гінекологічне відділення звернулась жінка 45 років зі скаргами на рясну маткову кровотечу. Під час огляду: шкіра та слизові оболонки бліді, тахікардія. При гінекологічному дослідженні: шийка матки не змінена, тіло матки та додатки без патологічних змін. Виділення рясні, кров'яні. Ймовірний діагноз:

- A. Клімактерична дисфункціональна кровотеча
- B. Аборт в ході
- C. Рак тіла матки
- D. Міома матки

X. Ситуаційні задачі.

1. У жінки 20 років менструації скарги на болісні менструації, з часом інтенсивність болю прогресує. Упродовж останнього року біль супроводжується нудотою, блюванням, серцебиттям і поганим самопочуттям, що примушує жінку зменшувати свою активність і пропускати роботи. Менструації розпочалися з 16 років, по 1-2 дні, в незначній кількості, дуже болючі, нерегулярні. При гінекологічному дослідженні: шийка матки довга, піхва вузька, матка дуже маленьких розмірів, придатки не пальпуються.

Завдання: Поставте діагноз.

2. Жінка 70 років скаржиться на мажучі кров'яні виділення із статевих шляхів на фоні 15-річної менопаузи. Вагінально: шийка матки не змінена, матка нормальних розмірів, придатки – без патології.

Завдання: Встановити діагноз? Яка тактика лікаря?

3. Дівчина 16 років знаходилась в гінекологічному відділенні з приводу пубертатної кровотечі. Проведено симптоматичну терапію та гормональний гемостаз. При обстеженні органічної патології з боку статевих органів не виявлено.

Завдання: Призначити протирецидивну терапію.

XI. Завдання для позааудиторної роботи:

1. Розробити план обстеження та лікування пацієнтки з аномальною матковою кровотечею.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Алгоритми в акушерстві і гінекології. Видання третє, доповнене, під редакцією проф. В.О. Бенюка. К.: «Бібліотека «Здоров'я України». -2018.- 504 с.
2. Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон."Клінічне акушерство та гінекологія". Підручник, К. Видавництво «Медицина», 2021, 445 с.
3. Алгоритми в акушерстві і гінекології. Навчальний посібник (под ред. Бенюка В.О.). Співавтори: Диндар О.А., Усевич І.А., Говсеев Д.В., Гончаренко В.Н., Гичка Н.М., Ковалюк Т.В.- К., 2019 - «Бібліотека «Здоров'я України» - С.542.
4. В. Грищенко, М. Щербина, Б. Венцківський «Акушерство і гінекологія: у двох книгах.» Книга 1. Акушерство. 4-е видання. К. Видавництво «Медицина», 2020, 422 с.
5. В. Грищенко, М. Щербина, Б. Венцківський «Акушерство і гінекологія: у двох книгах.» Книга 2. Гінекологія. 3-є видання.. К. Видавництво «Медицина», 2020, 376 с.
6. V.I. Hryshchenko, M.O. Shcherbyna, V.M. Ventskivskyi et al., «Obstetrics and Gynecology: in 2 volumes». Volume 2. Gynecology (textbook) ВСВ «Медицина», 2022, 352 с.
7. Ліхачов В. К. «Акушерство. Том 1. Базовий курс.» Гінекологія. 2-ге видання. Видавництво «Нова книга», 2021, 392 с.
8. Ліхачов В. К. «Гінекологія. 2-ге видання.» Видавництво «Нова книга», 2021. 688 с.

Додаткова

1. Невідкладні стани в акушерстві: навчальний посібник (Венцківський Б.М., Камінський В.В., Грищенко В.І. та ін.).- К.:Золотые ворота, 2013.-246 с.

2. Стюарт Г. Ралстон Ян, Д. Пенман, Марк В.Дж. Стрекен, Річард П. Гобсон «Медицина за Девідсоном: принципи і практика», 23-є видання: у 3 томах. Том 3. ВСВ «Медицина», 2021, 664 с.
3. ESHRE. Management of women with premature ovarian insufficiency. 2015. 161p.
4. A practical guide to obstetrics and gynecology/ Richa Saxena, 2015
5. DC Duttas textbook on gynecology, six edition/ New Dehli-London-Philadelphia, 2013
6. Кравченко О.В, Карлійчук Є.С., Ясинська С.М. Акушерство і гінекологія. Obstetrics and Gynecology: (Educational manual). - Чернівці: БДМУ, 2012.
7. Наказ МОЗ України від 13.04.2016 № 353 “Аномальні маткові кровотечі”.