

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

**для викладачів
щодо організації
навчального процесу
з гінекології
на медичному факультеті**

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМ. АКАД. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ №1

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

для викладачів

*щодо організації навчального процесу
з гінекології на медичному факультеті*

За редакцією
д.м.н. Венцківського Б. М.,
д.м.н. Степанківської Г. К.
д.м.н. Ружук
Rujyk@meta.ua

КИЇВ
ШТИРЬМЕД
2007

Уважаемый читатель!

Если вы скопируете данный файл, Вы должны незамедлительно удалить его сразу после ознакомления с содержанием.

Копируя и сохраняя его Вы принимаете на себя всю ответственность, согласно действующему международному законодательству .

Все авторские права на данный файл сохраняются за правообладателем.

Любое коммерческое и иное использование кроме предварительного ознакомления запрещено.

Публикация данного документа не преследует никакой коммерческой выгоды. Но такие документы способствуют быстрейшему профессиональному и духовному росту читателей и являются рекламой бумажных изданий таких документов.

Все авторские права сохраняются за правообладателем. Если Вы являетесь автором данного документа и хотите дополнить его или изменить, уточнить реквизиты автора или опубликовать другие документы, пожалуйста, свяжитесь с нами по e-mail - мы будем рады услышать ваши пожелания.

**Данный файл скачан с медицинского портала MedWedi
(<http://medwedi.ru>)**

******* Заходите - будем рады :-)** *****

*******MedWedi*******

УДК 618(072)

ББК 57.1я7

М54

Методичні вказівки для викладачів щодо організації навчального процесу з гінекології на медичному факультеті/За ред. Б. М. Венцківського, Г. К. Степанківської та ін.— К.: Інтермед, 2007.— 216 с.

ISBN 966-8905-00-8

Методичні вказівки підготовлено згідно з програмою вивчення гінекології на медичному факультеті за спеціальністю "лікувальна справа". Описано методику викладання основних розділів гінекології. Навчальний матеріал містить сучасну інформацію про запальні захворювання жіночих статевих органів, порушення репродуктивної функції, онкогінекологічну патологію, методи їх діагностики і лікування.

Для викладачів медичних вищих навчальних закладів, інститутів удосконалення лікарів.

ББК57.1Я7

Рекомендовано Центральним методичним кабінетом з вищої медичної освіти МОЗ України для викладачів вищих медичних навчальних закладів IV рівня акредитації (протокол № 1 від 12.04.05р.)

За редакцією д.м.н. Венцківського Б. М., д.м.н. Степанківської Г. К.
Відповідальна за випуск Гордєєва Г. Д.

Авторський колектив

Венцківський Б.М., Степанківська Г.К., Товстановська В.О., Авраменко С.О., Венцківська І.Б., Вітовський Я.М., Гордєєва Г.Д., Гужевська І.В., Даниленко Л.П., Жегулович В.Г., Костенко О.Ю., Лакатош В.П., Мельник А.П., Ходак А.О., Шевнюк Л.А., Шульженко Т.М., Яроцький М.Є, Бурка О.А., Дем'яненко С.С., Дубчак В.Є, Ковальова Н.В., Куц В.М., Леуш С.С., Осадчук С.В., Прилуцька А.Б., Сахарова І.О., Семенюк Л.М., Слободяник О.Я., Ткалич В.О., Чернова Г.М.

ISBN 966-8905-00-8

© Національний медичний університет
ім. О.О. Богомольця, 2007

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ГІНЕКОЛОГІЇ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Без знання сучасних методів дослідження, без вмінь застосувати їх на практиці неможливо поставити діагноз, провести диференціальну діагностику і відповідне лікування гінекологічної хвороби.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) схему збирання гінекологічного анамнезу;
- 2) спеціальні методи дослідження гінекологічних хворих;
- 3) додаткові методи дослідження;
- 4) види знеболювання гінекологічних маніпуляцій;
- 5) основні симптоми, найхарактерніші для гінекологічних захворювань;
- 6) деонтологію спілкування з гінекологічною хворою;
- 7) систему дослідження гінекологічної хвороби.

У результаті проведеного заняття студент повинен *вміти*:

- 1) збирати спеціальний гінекологічний анамнез;
- 2) провести основні методи гінекологічного обстеження;
- 3) оцінити дані загальноклінічного, спеціального гінекологічного і додаткового обстеження хворої;
- 4) застосувати на практиці деонтологічні навички спілкування з гінекологічною хворою.

III. Базові знання

1. Анатомія та фізіологія жіночих статевих органів у різні вікові періоди.
2. Менструальний цикл і основні функції жіночого організму.
3. Правила асептики та антисептики.
4. Збирання загального анамнезу.
5. Загальний огляд хворої та дослідження за органами та системами (пальпація, перкусія, аускультация).
6. Інтерпретація основних клінічних та біохімічних аналізів (сечі, крові).

IV. Зміст навчального матеріалу

А. Спеціальний гінекологічний анамнез (довідки про менструальну, статеву, дітородну, секреторну функції, застосування протизаплідних засобів).

Б. Основні методи гінекологічного дослідження, які застосовують в обов'язковому порядку під час обстеження всіх жінок, як хворих, так і здорових (під час профілактичних оглядів).

1. Огляд зовнішніх статевих органів: лобка (форма, стан підшкірної жирової клітковини, характер оволосяння), промежини, великих і малих статевих губ (розмір, наявність набряку, виразок, пухлин, кондиломатозних розростань, ступінь змикання статевої щілини), огляд зовнішнього отвору сечовивідного каналу, клітора, внутрішньої поверхні великих і малих статевих губ (колір, стан слизової оболонки, пігментація, виразки), виявлення розміру бартолінових залоз (розміщення їх вивідних протоків, характер секрету, наявність припухлості і почервоніння навколо отвору), скеневих залоз, задньої спайки губ (розриви, рубці), виявлення опущення та випадіння стінок вагіни та матки.

Паралельно визначають наявність ознак інфантилізму (вузька статева щілина, великі статеві губи не прикривають малі, висока або коритоподібна промежина), визначення стану м'язів тазового дна

2. Дослідження за допомогою дзеркал (стан стінок вагіни, характер складчастості та колір слизової оболонки, розростання, пухлини склепінь та шийки матки, розмір та форма — циліндрична або конічна, розриви, ерозії, дисплазія епітелію, характер виділень).

3. Вагінальне внутрішнє дослідження (ширина отвору вагіни, великі залози пристінку; стан промежини та м'язів тазового дна, сечовивідний канал за ходом передньої стінки вагіни, довжина, ширина вагіни, складчастість слизової оболонки, наявність рубців, стенозу, перегородки, інфільтрату, пухлини, глибина, симетрія, згладженість, випинання, затвердіння, форма шийки матки, розмір, порушення цілісності, форма зовнішнього вічка, консистенція, положення шийки відносно осі таза, пухлини).

4. Дворучне комбіноване вагінально-абдомінальне дослідження (розмір матки, форма, положення — нахилення, перегин, зміщення за горизонтальною та вертикальною віссю, болючість та рухливість матки, стан маточних труб, тонкі та м'які, звичайно не пропальповуються, їх ділянка не болісна, яєчники у худорлявих жінок добре пальпуються у вигляді тіла мигдалеподібної форми, розміром 3x4 см, досить рухливі та чутливі, зв'язки навколоматкової клітковини, серозна оболонка матки, перемети її в нормі не пальпуються).

5. Кольпоскопія.

6. Цитологічне дослідження.

В. Додаткові спеціальні методи дослідження.

Ректальне дослідження (ректоабдомінальне).

Показане за неможливості піхвового дослідження (у дівчат, у разі стенозу та атрезії піхви), за необхідності детальнішого обстеження тазових органів (за наявності пухлин, щоб визначити ступінь їх поширення на тазову клітковину та стінки кишки), а також у разі запальних захворювань, щоб визначити стан крижово-маткових зв'язок і параректальної клітковини.

Комбіноване прямокишково-піхвово-черевно-стінкове (ректовагінально-абдомінальне) дослідження застосовують у разі підозри на наявність патологічних процесів у стінці піхви, прямої кишки або прямокишково-піхвової перегородки.

Дослідження за допомогою кульових щипців проводиться у разі необхідності визначення зв'язку пухлини черевної порожнини зі статевими органами.

Зондування матки показано при потребі вивчити прохідність шийки матки, її довжину та конфігурацію, наявність в ній пухлин, перед деякими операціями (вишкрібання стінок порожнини матки, ампутація шийки матки та ін.). Протипоказання: гострі запалення вагіни, матки та придатків, підозра на вагітність, ракові виразки на шийці. Ускладнення: кровотеча, перфорація, занесення інфекції.

Біопсія: відокремлення та дослідження шматочка тканини з діагностичною метою. Повинна проводитись прицільна біопсія (після кольпоскопії та з найбільш підозрілої ділянки). Найчастіше біоптат беруть з ураженої ділянки шийки, але можна з будь-якої ураженої ділянки (краще скальпелем, рідше конхотомом, петлею-ножем для діатермокоагуляційного одержання шматочка тканини).

Діагностичне вишкрібання слизової оболонки стінок порожнини матки, відокремлене діагностичне вишкрібання каналу шийки та стінок порожнини матки.

Показання: маткові кровотечі, підозри на злоякісну пухлину, на залишки плідного яйця, на поліпоз слизової оболонки матки, фіброміому, туберкульоз ендометрію, а також для визначення причини порушення менструального циклу (циклічні та ациклічні кровотечі нез'ясованої етіології).

Протипоказання: гостре і підгостре запалення матки та придатків, гонорейний ендоцервіцит. Діагностичне вишкрібання — один а видів біопсії, де матеріалом для дослідження є слизова оболонка матки.

Пункція черевної порожнини через заднє склепіння.

Показання: підозра на позаматкову вагітність, запальні захворювання, які перебігають з утворенням ексудату в ректально-матковому заглибленні, з наступним лабораторним дослідженням. Прицільна пункція пухлини при підозрі на піосальпінкс та гідросальпінкс, піоovarії.

Продування та промивання маткових труб, пертубація та гідротубація. Гідротубація: визначення прохідності труб за допомогою введення в їх просвіт речовини.

Протипоказання: вагітність, гостре та підгостре захворювання, пухлини матки, придатків, патологічні кровотечі тощо. Лікарські засоби для гідротубації: новокаїн, антибіотики, лідаза, гідрокортизон. Рекомендується проводити на 10—13-й день менструального циклу. Гідротубація з введенням у маткові труби лікарських засобів називається лікувально-діагностичною.

Продування чи промивання маткових труб за показаннями з боку абдомінального кінця в разі розтину передньої черевної стінки називається ретроградною пер-, гідротубацією.

Ультразвукове дослідження. Показання: пухлини матки та придатків, підозра на маткову та позаматкову вагітність, виявлення стану труб при гідротурбації та ін. Метод заснований на здатності органів і тканин по-різному відображати ультразвукові хвилі внаслідок їх різної акустичної протидії. Відображені ультразвукові хвилі перетворюються на електричні коливання за допомогою датчика (п'єзокристала) та виводяться на екран.

Г. Рентгенологічні методи дослідження.

ГІСТЕРОСАЛЬПІНГОГРАФІЯ (метросальпінгографія) — отримання контрастного зображення порожнини матки та маткових труб за допомогою рентгенографії. Показання: патологічні процеси, що викликають зміни форми та розмірів матки (аномалії розвитку матки, пухлини); виявлення прохідності маткових труб. Протипоказання: підозра на вагітність (маткову та позаматкову), кровотеча, гострі та підгострі запальні захворювання матки та придатків. Проводиться на 8—14-й день циклу. Контрастні речовини: йодоліпол, водний розчин діадону або сергозину. Знімок роблять зразу після введення, через 15—20 хвилин та через 1 добу.

ЛІМФОГРАФІЯ проводиться для виявлення поширення ракового процесу шийки, тіла матки та яєчників. Пряма лімфографія базується на тому, що вражена метастазом частина лімфатичного вузла не здатна поглинати контрастну речовину (йодоліпол, міоділ), на рентгенограмі видно дефект наповнення. Непряма радіоізотопна лімфографія — це підшкірне введення в перші міжпальцьові проміжки ^{198}Au . При специфічному ураженні лімфовузлів штриховка їх при скануванні не виражена.

АНГЮМЕТРОСАЛЬПІНГОГРАФІЯ — метод, який базується на контрастуванні тазових судин, порожнини матки, маткових труб. Об'єднання двох досліджень в одне дає можливість не тільки одночасно вивчити стан порожнини матки, маткових труб, міометрія, придатків матки і судин, що їх забезпечують, але й різко зменшує дозу опромінення.

ПАРІЄТОГРАФІЯ. В основі метода лежить одночасне роздування газом (O_2 чи CO_2) сечового міхура, піхви і прямої кишки, після чого роблять бокові томограми. Це дає можливість з'ясувати взаємовідношення між маткою, прямою кишкою і сечовим міхуром.

Д. Радіонуклідна діагностика базується на тому, що злоякісні клітини мають здатність посилено поглинати радіоактивний фосфор (^{32}P), який вводять усередину. За допомогою радіометричного зонда можна виявити зони ураження яєчника.

Е. Ендоскопічні методи дослідження.

КОЛЬПОСКОПІЯ — огляд шийки матки та слизової оболонки вагіни за допомогою кольпоскопа. Розширена кольпоскопія — огляд після обробки шийки матки розчином Люголя та 3% оцтовою кислотою.

ЦЕРВІКОСКОПІЯ — огляд шийки матки за допомогою спеціальних засобів — цервікоскопа через кольпоскоп.

ПСТЕРОСКОПІЯ — огляд слизової оболонки матки за допомогою гістероскопа.

ЦИСТОСКОПІЯ — огляд слизової оболонки сечового міхура за допомогою цистоскопа.

ЛАПАРОСКОПІЯ — огляд органів черевної порожнини та малого таза за допомогою лапароскопа, введеного в черевну порожнину шляхом проколу передньої черевної стінки.

Є. Дослідження функціонального стану яєчників.

Феномен зіниці, феномен папороті, циклічні зміни базальної температури, цитологічне дослідження вагінальних мазків. Патогістологічне дослідження ендометрія. Біологічні, хімічні дослідження крові, визначення гормонів у крові та сечі (7, 14, 21 день). Цитологічне дослідження мазків на атипів клітини, визначення функції яєчників за характером скорочення маткових труб, фазово-контрасна мікроскопія.

Ж. Інші спеціальні методи дослідження.

Рентгенографія турецького сідла, комп'ютерна томографія, теплобачення, діагностична і пробна лапаротомія, метод хромодіагностики за Шіллером (забарвлення слизової оболонки шийки матки розчином Люголя для визначення розподілу глікогену в поверхневих шарах епітелію, що має значення для діагностики раку шийки матки), гістологічне дослідження.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

1. *Підготовчий* — мотивація теми, контроль початкового рівня знань (базових та основних), видача завдань для самостійної роботи.

2. *Основний* — студенти, отримавши завдання для самостійної роботи, проводять курацію хворих у гінекологічному відділенні, працюють групами

(по одному — двоє), збирають анамнез за схемою, проводять загальний огляд хворої та дослідження за органами та системами. Далі самостійна робота проводиться в оглядовій та маніпуляційній, де студенти відпрацьовують практичні навички, беруть мазки на чистоту вагінальної флори, посіви виділень із статевих шляхів, мазки на кольпоцитологію, мазки з трьох точок на гонорею, беруть участь у проведенні додаткових методів дослідження, знайомляться з кабінетом ультразвукової діагностики, а також з ендоскопічним кабінетом та ендоскопічними методами дослідження.

3. *Заклучний* — контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язування задач, читання рентгенівських знімків, усних виступів про виконану роботу. Загальна оцінка роботи кожного студента, зауваження за ходом заняття, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, палата гінекологічного відділення, оглядова, маніпуляційна, ендоскопічний кабінет, кабінет функціональної діагностики.

Оснащення — таблиці, слайди, муляжі, музейні препарати, рентгенівські знімки, атлас ендоскопічних досліджень, набір інструментів — дзеркала Куско, ложкоподібні — для огляду шийки, кульові щипці, матковий зонд, скальпель-конхотом, набір для діагностичного вишкрібання порожнини матки, пункції шийки матки, шприц, апарат для гідротубації та пертубації.

Контрольні запитання та завдання

1. Які спеціальні основні дослідження гінекологічних хворих ви знаєте?
2. На які особливості звертають увагу при огляді зовнішніх статевих органів, огляді шийки в дзеркалах, одноручному, бімануальному дослідженні?
3. Які додаткові методи спеціального дослідження застосовують при обстеженні гінекологічних хворих?
4. Методика проведення та діагностичне значення зондування.
5. Методика проведення та діагностичне значення пункції через задне склепіння, прищільної пункції.
6. Методика проведення та діагностичне значення роздільного вишкрібання порожнини та шийки матки.
7. Методика проведення та діагностичне значення метросальпінгографії, пневмопельвіографії, лімфографії.
8. Методика проведення та діагностичне значення ендоскопічних методів дослідження.
9. Які інструменти необхідні для проведення малих гінекологічних операцій?

10. Які методи знеболювання використовують при малих гінекологічних операціях?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Зберіть загальний та спеціальний анамнез у гінекологічної хворої.
 2. Візьміть аналіз виділень на чистоту вагінальної флори.
 3. Проведіть огляд зовнішніх статевих органів.
 4. Проведіть огляд шийки в дзеркалах.
 5. Проведіть одноручне та бімануальне обстеження хворих.
 6. Візьміть аналіз виділень на посів з цервікального каналу.
 7. Візьміть аналіз виділень на гонорею.
 8. Візьміть мазок для кольпоцитологічного дослідження.
 9. Візьміть мазок з цервікального каналу для цитологічного дослідження.
 10. Доберіть інструменти для роздільного діагностичного дослідження, для біопсії, для пункції через задне склепіння.
- і 1. Інтерпретуйте дані рентгенограми.

Задачі для контролю засвоєння матеріалу

№ 1. У гінекологічне відділення поступила хвора 15 років з кровотечею, яка почалася у строк менструації. Яке обстеження необхідно провести?

Відповідь: зібрати анамнез, провести огляд, дослідження органів та систем, ректальне та ректоабдомінальне дослідження, огляд зовнішніх статевих органів, виміряти базальну температуру, визначити гормони у крові, сечі, зробити клінічні аналізи крові, мазок на чистоту вагінальної флори.

№ 2. У жіночій консультації при огляді шийки в дзеркалах у хворої 25 років виявлена гіперемія розміром з п'ять копійок. Які обстеження необхідно провести хворій?

Відповідь: кров на РВ, мазок на чистоту вагінальної флори, на цитологію, кольпос копію, при необхідності — прицілну біопсію.

№ 3. У хворої 60 років почалася кровотеча. Менопауза 10 років. Які інструментальні та додаткові спеціальні методи дослідження необхідно використати для виключення пухлини матки?

Відповідь: роздільне діагностичне вишкрібання порожнини матки, УЗД.

№ 4. У хворої 30 років із запаленням матки та придатків зроблено мазок з заднього склепіння. У мазку виявлена невелика кількість паличок Додерлейна, багато лейкоцитів та епітелію, значна кількість кокової флори. Реакція слабокисла. Зовнішній вигляд слизово-гнійний. Який ступінь чистоти?

Відповідь: 3.

№ 5. У мазку у хворої зі значними гнійними виділеннями виявлено лейкоцити у великій кількості та значна кількість епітелію; флори немає. Який ступінь чистоти?

Відповідь: 4.

Завдання для позааудиторної роботи

1. Скласти бібліографічну довідку про застосування лапароскопії в гінекологічній практиці.
2. Оцінити діагностичну цінність УЗД при гідротубації.
3. Провести порівняльну характеристику цитологічного методу дослідження з цервікального каналу та гістологічного дослідження цервікального каналу при виявленні раку шийки матки.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Михайленко О.Т., Степанківська Г.К. Гінекологія.— К.: Здоров'я, 1999.— с. 65— і 07.
2. Бодяжина В.Й., Жмакин К.Н. Еінекологія. — М: Медицина, 1977. — С.37 — 38.
3. Тимошенко Л.В. Практична гінекологія: Лекції з теми.— К.: Здоров'я, 1990.

ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

I. Науково-методичне обґрунтований теми

Запальні захворювання статевих органів жінок (ЗЗСО) займають перше місце серед других нозологій в гінекології і складають 60—65% серед всіх гінекологічних хворих і більше 30%, які госпіталізуються. Серед хворих запальними процесами статевих органів — 75% жінки, молодші 25 років (від 16 до 25 років), а з них % тих, що мали пологи.

Запальні захворювання є найчастішою причиною негормонального безпліддя, ектопічних вагітностей, невиношування; відіграють певну роль в розвитку фетоплацентарної недостатності, захворюваннях плода та новонародженого. Треба брати до уваги, що запалення можуть привести до виникнення патології шийки матки (ектопії, дисплазії), матки (лейоміоми), ускладнення ендометріозу.

Таким чином, запальні захворювання перекривають майже весь спектр негормональних захворювань органів репродуктивної системи жінок. Знання причин, методів діагностики та лікування запальних захворювань жіночих статевих органів необхідно лікарю будь-якого профілю у його практичній діяльності.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) етіологію та патогенез гострих та хронічних запальних захворювань жіночих статевих органів;
- 2) клінічні симптоми запальних гінекологічних захворювань;
- 3) особливості перебігу запальних гінекологічних захворювань у різні періоди життя жінки (дитячий вік, вагітність, похилий вік);
- 4) методи діагностики запальних гінекологічних захворювань;
- 5) диференційну діагностику запальних гінекологічних захворювань;
- 6) методи лікування та реабілітації запальних гінекологічних захворювань;
- 7) профілактику запальних захворювань жіночих статевих органів.

У результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

- 1) вибрати із скарг та анамнезу дані, які відбивають наявність запального захворювання жіночих статевих органів;
- 2) провести об'єктивне гінекологічне дослідження хворої із запальним захворюванням геніталій;
- 3) скласти план обстеження хворої для встановлення діагнозу;
- 4) провести диференційну діагностику між гострим та хронічним процесом, а також із захворюваннями суміжних органів;
- 5) оцінити результати дослідження хворої та поставити діагноз;
- 6) скласти та обґрунтувати план індивідуального лікування та реабілітації хворої;
- 7) виписати рецепти лікарських речовин, які використовують для лікування запальних гінекологічних захворювань;
- 8) провести експертизу непрацездатності при запаленні статевих органів жінки;
- 9) визначити заходи профілактики рецидиву захворювання.

III. Базові знання

1. Збудники запального процесу.
2. Патогенез розвитку запалення.
3. Симптоми гострого та хронічного запалення.
4. Правила асептики та антисептики.
5. Збирання загального та гінекологічного анамнезу.
6. Методи загального обстеження хворої за органами та системами.
7. Методи дослідження в гінекології (основні та додаткові).
8. Читання та обґрунтування результатів клінічних та біохімічних досліджень крові, сечі, бактеріальних досліджень, вагінальних виділень.

IV. Зміст навчального матеріалу

Запальний процес в статевих органах жінки являє собою перш за все інфекційний процес, у виникненні якого можуть відігравати роль різні мікроорганізми. Спектр збудників, які викликають запалення внутрішніх жіночих

статевих органів, достатньо широкий і включає бактерії, які звичайно колонізують піхву, та нижній відділ цервікального каналу (індигенну флору), а також збудників, що передаються статевим шляхом. Не втратили свого значення такі збудники, як стрептокок, стафілокок, кишкова паличка, протей, гонокок та інші. Роботами останніх років доведено роль анаеробної інфекції, і монокультура досягає 20%, поліанаероби — 44%, obligatні та факультативні анаероби — 37,7%.

У більшості випадків запальні процеси носять полімікробний, змішаний характер. В результаті захворювання втрачає нозологічну специфічність.

Особливості сьогодення в тому, що спостерігається значне зниження імунної реактивності жіночого організму, що зумовлено погіршенням екологічної обстановки, наявністю хронічного стресу, особливістю живлення та зміною фізіологічних періодів в житті жінки.

Слід пам'ятати про ятрогенні фактори (катетеризація судин, тривалість симультантних операцій, ендоскопічні методи обстеження). Супутні захворювання (цукровий діабет, хіміотерапія, глюкокортикоїдна терапія з імуносупресивним ефектом та інше) негативно впливають на розвиток та перебіг запалення.

Класифікація запальних захворювань геніталій

За клінічним перебігом:

- I. Гострі процеси.
- II. Підгострі процеси.
- III. Хронічні процеси.

За ступенем важкості:

- I. Легка.
- II. Середня.
- III. Важка.

Залокалізацією:

I. Запалення статевих органів нижнього відділу:

- 1) вульви (вульвіт);
- 2) бартолінової залози (бартолініт);
- 3) піхви (кольпіт, вагініт);
- 4) шийки матки:
 - a) екзоцервіцит (запалення піхвової частини шийки матки, покритої багаточаровим плоским епітелієм);
 - b) ендоцервіцит — запалення слизової оболонки, яка переходить в канал шийки матки і покрита циліндричним епітелієм.

II. Запалення статевих органів верхнього відділу:

1. Тіла матки:
 - a) ендометрит (запалення слизової оболонки тіла матки);
 - b) метроендометрит (запалення слизового і м'язового шару тіла матки);

- в) панметрит (запалення усіх шарів стінки матки);
- г) периметрит (запалення очеревини, що покриває тіло матки).
- 2. Придатків матки:
 - а) сальпінгіт (запалення маткових труб);
 - б) оофорит (запалення яєчників);
 - в) сальпінгоофорти (запалення маткових труб і яєчників), або аднексит;
 - г) аднекстумор (запальна пухлина маткових труб і яєчників);
 - д) гідросальпінкс (запальна мішечкувата пухлина маткової труби з накопиченням серозної рідини у її просвіт);
 - е) піосальпінкс (запальна мішотчата пухлина маткової труби з накопиченням гною у її просвіт);
 - е) піоварум (запальна пухлина яєчника з гнійним розплавленням його тканин);
 - ж) перисальпінгіт (запалення очеревинного покриву маткової труби).
- 3. Клітковини таза (параметрит (запалення клітковини, що оточує матку) — боковий, передній і задній).
- 4. Очеревини таза (пельвіоперитоніт — запалення очеревини малого таза).

Правильно сформульований діагноз повинен мати вказівки на особливості клінічного перебігу, локалізацію процесу, що дозволяє визначити тим самим принцип лікування, його тривалість, діагностичні особливості, наступну тактику.

Клінічна картина запальних захворювань геніталій

В сучасних умовах запальні захворювання геніталій мають деякі особливості, що суттєво відрізняє їх від клінічної картини захворювань 20-річної давнини. їх характеризує:

- стерта клінічна симптоматика гострої стадії захворювання;
- перевага хронічних процесів, а в останні роки — поява первинно хронічних захворювань;
- стійкий рецидивуючий перебіг хронічних процесів;
- найбільш часта локалізація запального процесу в придатках матки;
- рідкісне ураження параметральної клітковини;
- рідкісний розвиток гнійних процесів.

Перебіг захворювання (гострий, підгострий, хронічний), ступінь тяжкості (легка, середня, тяжка), залучення багатьох тканин та органів (ендоцервікс, ендометрій, міометрій, ендосальпінкс, яєчники); розповсюдження процесу на оточуючі тканини (параметрій, очеревину) в більшій мірі залежить від реактивності організму жінки, але також і від патогенних властивостей мікробів.

Виділяють два клінічно-патогенетичні варіанти запального процесу.

Для першого є характерною перевага інфекційно-токсичних проявів як результату вкорінення або активації мікробів (поява болю, температурна реа-

кція, ексудативні процеси, інтоксикація) — інфекційно-токсичний варіант. Другий варіант характеризується стійким больовим синдромом та ознаками порушення функцій судинної (переважно мікроциркуляції), нервової, імунної та ендокринної систем. Перший варіант спостерігається при гострому перебігу та загостренні хронічного. Другий варіант характерний для хронічного перебігу захворювання.

Больовий синдром є провідним симптомом хронічного запалення незалежно від його локалізації. Його морфологічна основа — це фібротизація, склерозування тканин, втягнення в процес нервових гангліїв з розвитком тазових гангліоневритів і таких же уражень у віддалених органах (солярит і ін.) Біль має різний характер: тупий, ниючий, тягнучий, такий, що посилюється, постійний або періодичний. Дія хронічних запальних процесів характерний рефлекторний біль (реперкусивний), що виникає за механізмом вісцеро-сенсорних і вісцеро-кutanних рефлексів. Біль внизу живота буває дифузний, нерідко локалізується в правому або лівому паху, ірадіює в ділянку поперека, у піхву, у пряму кишку, у крижі, у нижні кінцівки. Існують зони підвищеної шкіряної чутливості (зони Захар'їна—Геда) при запаленні геніталій. Вони поширюються від X грудного до IV крижового (поперекового) хребця (ячник — X грудинний, маткові труби — XI грудинний, матка — IV поперековий). Інші симптоми залежать від ураження різних анатомічних структур. Так, ендocerвіцит може проявлятися скаргами на ненормальні вагінальні виділення. Слід брати до уваги, що ендocerвіцит є початком висхідної інфекції, але він рідко супроводжується болем. При цьому можна спостерігати набряк, гіперемію в зоні зовнішнього зіву шийки матки. Більш загальні симптоми (гарячка, нудота, іноді блювання) є результатом гострого ураження маткових труб, ячників або оточуючих тканин (параметрія, очеревини). Запальні захворювання статевих органів можуть включати в себе будь-яку комбінацію ендометриту, сальпингіту, оофориту, тубооваріальних утворень, тазового перитоніту.

Так, у порохшину матки інфекція може проникнути під час менструації, під час статевих зносин у дні менструації, під час деяких лікувальних процедур (вишкрібання слизової оболонки матки, продування маткових труб тощо), під час пологів та абортів, а також під час загальних інфекційних захворювань (грип тощо).

Запальний процес, що локалізується тільки у поверхневому шарі ендометрія, називається ендометритом, у глибших тканинах (базальний шар ендометрія, міометрій) — ендоміометритом. Особливістю ендометриту є дуже частий перехід інфекції у маткові труби.

Гострий ендометрит розвивається гостро. Підвищується температура тіла, погіршується загальний стан, з'являється біль, який віддає у крижі і пахові ділянки, надмірні серозно-гнійні або кров'янисто-гнійні виділення, іноді мет-

порагія. Під час піхвового дослідження матка збільшена, болісна. У разі гострого ендометриту руйнується і некротизується функціональний шар ендометрія, епітелій у деяких місцях десквамується, глибше утворюється підепітеліальний захистний вал у вигляді великого лейкоцитарного інфільтрату. У крові спостерігається лейкоцитоз, збільшується ШОЕ. Гостра фаза запалення у разі правильного лікування триває близько 5–7 днів. Слизова оболонка ендометрія відпадає і розпадається, разом з нею зникають і скупчення мікробів. Тому іноді можливе самовиліковування. Але у більшості випадків перебіг хвороби прогресує: процес поширюється лімфатичними і кровоносними судинами на м'яз матки. У процес можуть втягуватися також очеревина, що викриває матку, і оточуюча клітковина. В особливо несприятливих випадках розвивається флебіт і тромбофлебіт судин матки і навіть сепсис. Гострий ендометрит частіше закінчується видужуванням, рідше переходить у хронічний ендометрит (метроендометрит).

Клінічні симптоми у разі хронічного ендометриту виражені значно менше, ніж у разі гострого: температура тіла нормальна, виділення слизистогнійні, ненадмірні, біль у попереку незначний. Нерідко відзначаються розлади менструального циклу типу мено- або метрорагії, що пов'язано з порушенням скоротливої функції матки.

У разі сальпінгіту запальний процес захоплює маткові труби. Інфекція проникає у маткові труби висхідним шляхом із матки або низхідним — у разі проникнення збудників із очеревини через лійку маткової труби. Можливі також лімфогенний і гематогенний шляхи зараження. У початковій стадії запального захворювання у стінці маткової труби розвивається гіперемія, відбувається набухання слизової оболонки і посилена секреція її епітелію. Розвивається катаральний сальпінгіт. Стінка труби при цьому рівномірно стовщується, і труба легко пальпується під час піхвового дослідження. У разі прогресування процесу в отворі маткової труби накопичується надмірний секрет. Складки слизової оболонки стають набряклими, стовщуються, маткова частина труби стає непрохідною, а у разі закриття лійки маткової труби надмірний секрет розтягує стінки труби, перетворюючи її на мішкувату довгасту пухлину, заповнену серозним вмістом — сактосальпінкс або гідросальпінкс, частіше двобічний. Якщо порожнина маткової труби заповнена гноем, її наивають піосальпінксом. У разі сальпінгіту у процес швидко втягується черевний покрив маткової труби, унаслідок чого утворюються зрощення з суміжними органами, найчастіше з яєчником, і яєчник теж утягується в запальний процес. Розвивається сальпінгоофорит або аднексит. Якщо піосальпінкс зростається з яєчником, у товщі якого теж є абсцес, перетинка між ними розсмоктується і утворюється загальна порожнина, наповнена гноем, — тубооваріальний абсцес. Клінічний перебіг залежить від характеру ураження. У разі розвитку запального процесу у маткових трубах і яєчниках раптово підвищуєть-

ся температура тіла до 40 градусів. Хворі скаржаться на слабкість, нездужання, порушення сну і апетиту. Турбує спочатку різкий, а потім пульсуючий біль унизу живота. Відзначаються лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, підвищення ШОЕ, збільшення кількості лейкоцитів.

Запальні захворювання матки і маткових труб можуть поширитися на очеревинні покриви цих органів з розвитком периметриту і періаднекситу, а у разі прогресування запалення у процес втягується вся очеревина малого таза, тобто розвивається пельвіоперитоніт. Захворювання починається з появи високої температури тіла, ознобу, сильного болю унизу живота, нудоти і блювання. Пульс частий, слабкого наповнення і напруги. Нерідко відзначається виражений метеоризм, атонія кишок, затримка випорожнення або пронос, іноді часте болісне сечовипускання. Черевна стінка напружена, симптом Щоткіна—Блюмберга різко позитивний. Під час дослідження крові визначаються лейкоцитоз, підвищена кількість нейтрофілів, лімфопенія, підвищена ШОЕ, низький гемоглобін.

Діагностика

Діагностика запальних захворювань статевих органів жінок в гострій стадії ґрунтується на даних анамнезу і об'єктивного дослідження (п'ять класичних ознак запаління: calor, dolor, tumor, rubor, functia laesa; характерні зміни крові: прискорення швидкості зсідання еритроцитів, зрушення вліво формули білої крові), характерних неспецифічних біохімічних змін крові (СРБ, збільшення серомукоїдів, сіалових кислот), швидкої регресії клінічних проявів при проведенні антибактеріальної терапії.

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

При діагностиці запальних захворювань статевих органів жінок в хронічній стадії можуть виникнути значні труднощі. Відсутність патогномічної маніфестації, характерних змін крові, біохімічних показників вимагають від лікаря проведення дуже ретельного опитування, диференційної діагностики і перекладають основну вагу діагностики на допоміжні методи — методи функціональної діагностики, лапароскопію, методи вірусологічного та бактеріологічного дослідження). Стійкий тазовий больовий синдром може бути при таманний колітам, проктосигмоїдитам, при варикозному розширенні вен яєчниково-маткових сплетінь, що проявляє себе почуттям тяжкості, інтенсивним болем), при ендометріозі (стійкий біль посилюється з початком менструації), який може існувати самостійно, але дуже часто розвивається в осередку хронічного запалення.

Хронічний адиексит слід диференціювати з хронічним циститом, хронічним апендицитом, специфічним запальним процесом (туберкульоз геніталій).

І наявність скарг на біль внизу живота ще не дає приводу для діагнозу "хронічний аднексит".

*Основні методи лікування запальних захворювань
геніталій при неспецифічному запаленні нижніх відділів
жіночих статевих органів*

1. Вульвіт.

Під час гострого вульвіту призначають ліжковий режим, до запалених ділянок прикладають примочки зі свинцевою водою або 1% розчином резорцину. Через 2—3 дні після припинення гострих явищ призначають теплі сидячі напни з розчином калію перманганату (1:10 000), настоєм ромашки або розчином фурациліну 1:5000. У підгострій і хронічній стадіях рекомендують сидячі ванночки з розчином ромашки або калію перманганату 2—3 рази на добу по 10 хв., снодійні засоби тощо. Паралельно проводять лікування супутніх загальних захворювань (діабету, циститу) і усувають механічні чинники та піші шкідливі агенти, які обтяжують перебіг захворювання.

2. Бартолініт.

У разі проникнення мікробів у паренхіму залози виникає справжній абсцес.

Лікування абсцесів зводиться до розтину і дренивання вогнища. У разі кісти бартолінових залоз і рецидивуючих псевдоабсцесів роблять екстирпацію бартолінової залози.

3. Кольпіт.

Лікування проводять з урахуванням етіологічного чинника. У гострій стадії починають із застосування теплих сидячих ванн із слабого розчину калію перманганату 1:10000 або ромашки, шавлії, дубової кори у поєднанні з антибактеріальною терапією (антибіотики з урахуванням чутливості збудника і сульфаніламідні препарати). Після затихання гострих запальних явищ призначають спринцювання піхви 2% розчином борної кислоти або 0,02% розчином фурациліну, а також піхвові таблетки кліон-Д100 або поліменакс з наступною нормалізацією мікрофлори піхви пробіотиками — біфідумбактрином, нагілаком та ін. При кандидозному кольпіті застосовують клотримазол, міконазол, еконазол, інтраконазол. Препарати вводять у піхву 1 раз на добу протягом 3 діб. Призначають пімафуцин протягом 6 діб, дифлюкан по 150 мг усередину та ін.

При старечому кольпіті неспецифічної етіології слід застосовувати місцеві етіотропні протизапальні засоби, лікувати обмінні порушення тощо.

4. Ендоцервіцит.

У разі неспецифічного гострого ендоцервіциту лікування має бути спрямоване на локалізацію процесу. Призначають повний спокій. Активні місцеві процедури протипоказані через можливе поширення інфекції на вищерозта-

шовані відділи статевого апарату. Антибіотики та сульфаніламідні препарати вводять у поєднанні із загальнозміцнюючою терапією. Гнійні виділення видаляють із піхви за допомогою обережних спринцювань. Промивну рідину вводять у піхву під низьким тиском. Для спринцювання застосовують розчин фурациліну (1:5000), теплий розчин натрію гідрокарбонату (2 столові ложки на 1 л перетарної води), відвар ромашки, шавлії, дубової кори.

У разі хронічного ендocerвіциту проводять більш активне місцеве лікування: спринцювання 5% розчином натрію гідрокарбонату, піхвові ванночки з неочищеним деревним оцтом або 2% розчином срібла нітрату, змазування каналу шийки матки 10% розчином натрію гідрокарбонату чи 5—10% розчином протарголу. Припікання роблять через 3—4 дні, усього 5—6 процедур. Призначають також електрофорез цинку (ендоцервікально) і загальнозміцнювальне лікування.

*Основні методи лікування запальних захворювань
геніталій верхніх відділів жіночих статевих органів
(ендометрит, аднексит, пельвіоперитоніт)*

При гострому запальному проїєсі:

I. Лікування проводиться обов'язково в стаціонарі.

II. Антибактеріальна терапія.

У лікувальному комплексі основне місце посідають антибіотики. З початком захворювання, коли лабораторні дані про характер збудника та його чутливість відсутні, рекомендується призначати антибіотики широкого спектра дії або їх комбінації.

1. Монотерапія. Орієнтуючись на передбачувану етіологію захворювання. Призначають бета-лактомні антибіотики (напівсинтетичні пеніциліни):

- метицилін-натрій 1,0 (в/м, 4,0—6,0 г на добу, на 4—6 введень);
- оксацилін-натрій 0,5 (в/м, 3,0—6,0 г на добу, на 4—6 введень);
- ампіцилін-натрій 0,5 (в/м, 1,0—3,0 г на добу, на 4—6 введень);
- ампіокс-натрій 0,5 (в/м, 2,0—4,0 г на добу, на 4—6 введень).

Цефалоспорини:

- цефазолін 0,5—1,0 (в/м, в/в, 2,0—6,0 г на добу, на 4 введення);
- кефзол 1,0 (в/м, в/в, 4,0—6,0 г на добу, на 2 введення);
- цефтріаксон 0,25—1,0 (в/м, в/в, 2,0—4,0 г на добу, на 1—2 введення).

Аміноглікозиди:

- канаміцин 0,5—1,0 (в/м, 2,0г на добу, на 2—3 введення);
- гентаміцин 2,0 (в/м, в/в, 0,04, 0,08 — 1,6—2,4 г на добу, на 2—3 введення);

Карбапенеми:

- меронем 0,5 (в/м, в/в, 3,0 г на добу, на 4 введення).

2. Комбінації: цефалоспорины I генерації, нітроїмідазоли, аміноглікозиди:
 - цефазолін + метрогіл + гентаміцин (цефазолін — 1,0, на добу 3,0 г, на курс 15,0 г; метрогіл — 0,5, на добу 1,5 г, на курс 4,5 г в/в крапельно; гентаміцин — 0,08, на добу 0,24, на курс 1,2 г).
3. Цефалоспорины II генерації, нітроїмідазоли, аміноглікозиди:
 - цефутоксим + метрогіл + гентаміцин (цефутоксим — 0,75, на добу 2,25, на курс 11,25 г; метрогіл — 0,5, на добу 1,5 г, на курс 4,5 г в/в крапельно; гентаміцин — 0,08, на добу 0,24, на курс 1,2 г).

"Золотим стандартом" при лікуванні сальпінгоофориту є призначення клафорану (це ф отаксиму) в дозі 1,0—2,0 г 2—4 рази на добу в/м або одну дозу в 2,0 г в/в в сполученні з гентаміцином по 0,08 г 3 рази на добу. Курс лікування антибіотиками потрібно проводити не менше 5—7 днів. Доцільно поєднувати антибіотики з сульфаніламидами, особливо при призначенні пеніцилінів: сульфаніламиди пригнічують пеніциліназу, посилюючи тим самим дію наступних антибіотиків.

Для подавлення патогенного росту та розмноження грибів при антибіотикотерапії одночасно застосовують різні антигрибкові препарати: ністатин — по 500000 ОД 4 рази на добу всередину та вагінальні свічки 1—2 рази на день, натаміцин (пімафуцин) — по 0,1 г всередину 4 рази на день та вагінальна таблетка 2 рази на день, флуконазол (діфлюкан) — по 150 мг одноразово. Для профілактики та лікування вагінального дисбіозу (бактеріального вагінозу) після проведення антибіотикотерапії показане застосування препаратів біфідо- та лактобактерій: ацилак (по 1 свічці 2 рази на день протягом 10 днів), біфідумбактерин (в тому ж режимі), вагілак (вводити до піхви по 1 капсулі на ніч 10 днів) та ін. Перорально доцільно приймати еубіотики: ацилак, біфідумбактерин, біфікол, біоспорин, лінекс та ін. Під час антибіотикотерапії слід обов'язково призначити вітаміни В, С, полівітаміни.

III. Дезинтоксикаційна терапія здійснюється низькомолекулярними плазмозамісниками (неогемодез, неокомпенсан, сольові розчини). Загальний об'єм рідин, що вводяться в організм, залежить від важкості стану і визначається по 40—45 мл на 1 кг маси хворої під контролем гематокриту та діурезу.

Обов'язкове застосування препаратів, що покращують реологічні властивості крові (реополіглюкін, реоглюман, плазмастерил, волекам). Також застосовується гепарин, аспірин, курантил.

IV. Для підвищення імунітету застосовують препарати плазми (суха, нативна, гіперімунізована антистафілококова, антиколі-плазма, антиешеріхії-плазма — по 100—150 мл в/в 3—5 раз, щоденно або через день, гамма-дубулін по 3 дози через 3 дні 3 рази).

V. Обезболюючий ефект досягається призначенням анагетиків, спазмолітиків, дозованою гіпотермією.

VI. При стабілізації запального процесу та відсутності ознак нагноєння через 10—12 днів можна призначити фізіотерапевтичні методи лікування: ультрафіолетову еритемотерапію, магнітотерапію, діадинамічні струми.

Курс лікування гострого запалення або загострення хронічного процесу в стаціонарі повинен бути не менше 3 тижнів. Потім хвора продовжує почате в стаціонарі фізіотерапевтичне лікування в жіночій консультації. Для проведення реабілітації функції уражених систем через 4—6 місяців після гострої стадії захворювання показано санаторно-курортне лікування.

При хронічному запальному процесі:

В сучасних умовах більшість жінок з хронічними запальними захворюваннями геніталій лікується амбулаторно. Але при тяжких формах висхідної інфекції, формуванні тубооваріальних абсцесів, ознаках ураження очеревини, пацієнтки підлягають обов'язковій госпіталізації.

Лікування у хронічній стадії має бути комплексним і включати біологічні, фармакологічні і фізіотерапевтичні методи.

I. З біологічних засобів рекомендують, незалежно від виду збудника, застосувати:

- 1) гоновакцинотерапію (лікування починають з дози 0,2 мл — 200 000 000 мікробних тіл і повторюють через 2 дні зі збільшенням дози під час кожного повторного введення на 0,2 мл, усього на курс — 2 мл гоновакцини);
- 2) аутогемотерапію (від 0,5 мл крові, поступово підвищуючи дозу до 10 мл);
- 3) плазмол або екстракт плаценти (по 1 мл підшкірно у передню черевну стінку через день, усього 15 ін'єкцій);
- 4) алое або ФіБС (по 1 мл підшкірно щоденно, усього 30 ін'єкцій);
- 5) екстракт плаценти по 2 мл в/м 1 раз на тиждень, 8—10 ін'єкцій;
- 6) полібіолін — препарат, який отримують з донорської сироватки крові людини, має значний розсмоктуючий ефект. Призначається по 0,5 г (розвести в 5 мл 0,25% розчину новокаїну), в/м, щоденно. На курс — 10 ін'єкцій.

II. Десенсибілізуюча терапія: димедрол — 0,05, тавегіл (клемастин) — 0,05, супрастин або піпільфен (діпразин) — 0,025 по 1 табл. 2 рази на день протягом 7—10 днів. Одночасно призначають нестероїдні протизапальні засоби (індометацин, диклофенак-натрій та ін.).

III. Ферментотерапія. Ферментативні препарати покращують мікроциркуляцію, позитивно впливаючи на гемореологічні показники, підвищують імунітет:

- вобензим призначають по 3 таблетки 3 рази на день за 30—40 хвилин перед їжею, запивати великою кількістю води (до 250 мл). Максимальна доза — до 30 таблеток;
- флогензим призначають по 2 таблетки 3 рази на день, за тими ж правилами;

- мусал призначають по 3—4 таблетки 3 рази на день, дозу можна підвищити в 3—4 рази.

IV. Фізіотерапія.

Фізіотерапевтичне лікування повинно бути достатньо тривалим (20—25 процедур) та багатокурсним (2—3 курси з інтервалом 2 місяці). Бажано виконувати переважно внутрішньовагінальні та ректальні методики виконання фізіотерапевтичних процедур.

Для фізіотерапії ЗЗСО застосовують такі штучні (перфоровані) фізіотерапевтичні фактори:

- 1) світлолікування — УФ-промені, лазерні промені;
- 2) вібраційна терапія — масаж, ультразвукова терапія;
- 3) електролікування — перемінні електромагнітні поля високої частоти (ВЧ), ультрависокої частоти (УВЧ) та надвисокої частоти (НВЧ); індуктотермія; постійні магнітні поля (ПМП) та перемінні (ПеМП); діадинамічні токи; мікрохвилі сантиметрового діапазону (СМХ) та дециметрового діапазону (ДМХ) та ін.;
- 4) сполучення фізіотерапії — електрофорез, фонофорез лікарських засобів; парафін, озокерит або грязі у вигляді трусів і піхвових тампонів у дні, вільні від діатермії, через день, 15—20 процедур.

V. Голкорексфлексотерапія.

VI. При безплідності, пов'язаній з непрохідністю маткових труб, — ферменти (лідаза 32—64 ОД, хімотрипсин 5—10 мг в ін'єкціях, ронідаза за допомогою фонофорезу на низ живота). Зважаючи на те, що ферменти діють при безпосередньому контакті з тканинами, оптимальним шляхом введення цих препаратів є ін'єкції через задне склепіння або введення їх у порожнину матки за допомогою гідротубацій.

VII. Седативна терапія (аналгетики, спазмолітики).

VIII. Санаторно-курортне лікування (Любен Великий, Одеса, Хаджибей, Євпаторія, Бердянськ, Слав'янськ, Миргород).

Крім перелічених методів лікування гострих та хронічних запальних процесів геніталій, що відносяться до консервативних, застосовуються також *хірургічні* методи.

Показанням до термінового хірургічного втручання при гострому запаленні геніталій є:

- 1) дифузний перитоніт;
- 2) розрив піосальпінксу;
- 3) відсутність ефекту протягом 24 годин після дренивання черевної порожнини за допомогою лапароскопії. В плановому порядку операція виконується при наявності гнійного запалення придатків, мішечкуваних запальних пухлин. Оптимальним терміном для операції є період ремісії процесу. Об'єм операції залежить від характеру та розповсю-

дження деструктивного процесу, віку хворої, анамнезу, потенційної онкобезпеки. В молодому віці операція обмежується видаленням ураженого органу (частіше за все, це маткова труба), а у віці після 45 років — об'єм операції розширюється (видалення матки, можливо, яєчника).

Профілактика запальних процесів геніталій

Профілактика полягає перш за все в дотриманні особистої гігієни, гігієни статевого життя:

- 1) виявленні та лікуванні осередків хронічного запалення екстрагенітального походження, перш за все захворювання кишківника;
- 2) запобіганні небажаної вагітності, переривання якої наносить організмові жінки непоправної шкоди, бо веде до інфікування статевих шляхів, порушення менструальної функції, безплідності;
- 3) гігієні статевих зносин;
- 4) раціональній організації праці та побуту з виключенням переохолодження, фізичного чи психічного перенапруження;
- 5) раціональному харчуванні, що запобігає гіповітамінозу, гіпопротемії.

V. План організації заняття

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

Основні етапи заняття

A. Підготовчий — на початку заняття викладач повинен розкрити актуальність теми, сформулювати основні цілі та завдання заняття, провести контроль вихідного рівня знань (кожний студент відповідає на контрольне запитання), видати студентам завдання для самостійної роботи.

B. Основний — самостійна робота студентів під керівництвом викладача.

Види самостійної роботи студентів:

1. Робота з навчальною літературою при низькому вихідному рівні знань.
2. Збирання анамнезу в однієї хворої.
3. Дослідження хворої за допомогою основних гінекологічних методів (огляд зовнішніх статевих органів, шийки матки у дзеркалах, бімануальне вагінальне дослідження).

4. Взяття мазків з уретри, цервікального каналу, вагіни для бактеріоскопічних та бактеріологічних досліджень.
5. Вивчення даних лабораторних досліджень.
6. Складання плану додаткового дослідження.
7. Експертиза непрацездатності хворої.
8. Складання плану лікування хворої.
9. Проведення диференційної діагностики.
10. Складання плану реабілітації хворої.

Зазначені види самостійної роботи розподіляються між 4—5 студентами та виконуються у 2—3 хворих.

В. Заключний — контроль вихідного рівня засвоєння матеріалу шляхом розв'язування ситуаційних задач, усних виступів про виконану роботу. В кінці заняття проводиться оцінка роботи кожного студента, узагальнення, зауваження викладача по ходу заняття з оцінкою знань питань деонтології студентами, видається завдання додому.

Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, оглядовий кабінет гінекологічного відділення, маніпуляційна, жіноча консультація.

Оснащення: навчальні таблиці, муляжі, схеми лікування, набір контрольних запитань, ситуаційні задачі, завдання для самостійної роботи студентів, 2 -3 хворі із запальними гінекологічними захворюваннями.

Контрольні запитання та завдання

- і. Класифікація запальних захворювань жіночих статевих органів.
2. Що розуміється під гострим, підгострим та хронічним перебігом запального процесу?
3. Що таке бартолініт? Опишіть його клініку, діагностику та лікування.
4. Що таке вульвовагініт? Опишіть його клініку, діагностику та лікування.
5. Особливості вульвовагініту у дівчат.
6. Що таке кольпіт? Яка його етіологія?
7. Опишіть методи діагностики кольпіту.
8. Методи діагностики та лікування запальних захворювань шийки матки. На чому базується диференційна діагностика з епітеліальними дисплазіями шийки матки?
9. Клініка та діагностика гострого ендометриту.
10. Клініка та діагностика гострого аднекситу.
11. Клініка та діагностика гострого параметриту.
- і2. Клініка та діагностика гострого пельвіоперитоніту.
13. Основні принципи лікування гострих запальних захворювань верхніх відділів жіночих статевих органів.

14. Антибактеріальна терапія: показання, принципи добору антибіотиків, їх сумісність з іншими антибактеріальними засобами.
15. У чому полягає дезінтоксикаційна та десенсибілізуюча терапія при гострому запаленні верхніх відділів жіночих статевих органів?
16. В яких випадках при гострому запаленні геніталій показано хірургічне лікування?
17. Особливості клініки хронічного запалення жіночих статевих органів.
18. Методи діагностики хронічного запалення жіночих статевих органів.
19. З якими захворюваннями слід диференціювати запалення жіночих статевих органів.
20. Методи лікування запалення жіночих статевих органів у хронічній стадії.
21. У чому полягає реабілітація хворих, які перенесли запалення жіночих статевих органів?
22. Які фізіотерапевтичні процедури можна використовувати при запаленні жіночих статевих органів?
23. На які курорти слід направляти жінок, які перенесли запалення жіночих статевих органів?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Зберіть анамнез у хворої.
2. Відокремте з анамнезу дані, характерні для запалення жіночих статевих органів.
3. Проведіть дослідження хворої основними гінекологічними методами (огляд зовнішніх статевих органів, вагіни та шийки матки у дзеркала, бімануальне дослідження).
4. Оцініть дані, отримані при дослідженні хворої лабораторними та іншими методами.
5. Поставте діагноз у обстежуваної.
6. Проведіть диференційний діагноз у обстежуваної.
7. Складіть план лікування обстежуваної.
8. Проведіть експертизу непрацездатності в обстежуваної.
9. Складіть план реабілітації обстежуваної.
10. Випишіть рецепти лікарських речовин, які використовуються для лікування запалення жіночих статевих органів.

Ситуаційні задачі для оцінки остаточного рівня знань

№ 1. Хвора А. звернулась до лікаря жіночої консультації зі скаргами на свербіж та печіння в ділянці зовнішніх статевих органів та у вагіні, біль при статевому акті, гноєподібні виділення. При огляді: шкіра та слизова оболонка в області зовнішніх статевих органів гіперемована, стінка вагіни гіперемована, болюча, виділення гноєподібні, шийка матки гіперемована, циліндричної форми, вічко закрито. Тіло матки та придатки без особливостей, склепіння глибокі.

Поставити попередній діагноз, скласти план дослідження хворої, призначити лікування.

№ 2. Хвора Б. звернулася до лікаря з приводу різкого болю в області зовнішніх статевих органів, набряку статевих труб, біль при ходінні, неможливість статевого життя. Температура 38,5 С, пульс — 100 уд. в 1 хв., задовільних властивостей. При огляді в ділянці великої статевої губи праворуч визначається пухлиноподібне утворення розміром 3х4 см, різко болюче, тверде. Шкіра в області зовнішніх статевих органів гіперемована. Вагінальне дослідження неможливе внаслідок різкої болючості.

Поставити попередній діагноз, скласти план дослідження, призначити лікування.

№ 3. Хвора В. скаржитись на біль внизу черева, сукровичні виділення, які і'явилися через 3 дні після проведення діагностичного вишкрібання матки. Температура 38,7 С, пульс — 100 уд. в 1 хв. задовільних властивостей. При огляді: живіт м'який, чутливий у нижніх відділах, симптомів подразнення очеревини немає. З боку зовнішніх статевих органів патології немає. Вагіна містка, шийка матки циліндрична, вічко закрите, виділення кров'янисті, з неприємним запахом. Тіло матки трохи збільшене, м'якої консистенції, болюче. Додатки не пальпуються, параметри! вільні.

Поставити попередній діагноз, скласти план дослідження, призначити лікування.

№ 4. Хвора Г. Доставлена в стаціонар каретою швидкої допомоги зі скаргами на різкі болі внизу живота, підвищення температури до 39,7 С. Протягом останніх 2 років хворіє хронічним запаленням придатків матки. 2 дні тому з метою поновлення прохідності труб проведена гідротубація. При огляді: живіт м'який, різко болючий у нижніх відділах. Симптоми подразнення очеревини слабо позитивні в нижніх відділах живота. З боку зовнішніх статевих органів патології немає. Шийка матки циліндрична, чиста, вічко закрите. Тіло матки не збільшене, обмежено рухливе, неболюче. Праворуч від матки пальпується пухлиноподібне утворення розміром 3х7 см, різко болюче, обмежено рухливе. Ліві придатки оточені спайками, неболючі. Праве склепіння глибоке, болюче, ліве — без особливостей. Параметрії вільні. Виділення гноєподібні,

Поставити попередній діагноз, скласти план дослідження, призначити лікування.

№ 5. Хвора Д. Доставлена в стаціонар каретою швидкої допомоги зі скаргами на різкі болі внизу живота, підвищення температури до 39,8 С. Тиждень тому з метою переривання вагітності ввела в шийку матки катетер. При огляді: живіт напружений, різко болючий при пальпації. Симптом подразнення очеревини позитивний в нижніх відділах до рівня пупка. При вагінальному дослідженні: зовнішні статеві органи без особливостей, вагіна містка, шийка матки циліндрична, вічко пропускає кінчик пальця, виділення гнійні. Скле-

піння вкорочені, заднє випнуте, різко болюче. Тіло матки та додатки пальпувати неможливо внаслідок болочості та напруження живота.

Поставити попередній діагноз, скласти план дослідження, призначити лікування.

Завдання для НДРС

Провести бібліографічний пошук за темою "Методи лікування гострих запальних процесів жіночих статевих органів".

Скласти огляд літератури з теми "Методи реабілітації хворих з хронічними запальними процесами жіночих геніталій".

Проаналізувати ефективність лікування гострих запальних процесів жіночих статевих органів на базі вивчення архівних матеріалів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Михайленко О.Т., Степанківська Г.К. — Гінекологія.— Київ, Здоров'я, 1999.
2. Абрамченко В.В., Баймакова М.А., Корхов В.В. Антибиотики я акушерстве и гинекологии. — Санкт-Петербург, СпецЛит, 2000.
3. Сметник В.П., Тумилевич Л.Г. Неоперативная гинекология. — Санкт-Петербург, 2001.
4. Краснопольскіш В.И., Буянова С.Н., Щукина Н.А. Гнойная гинекология. — Москва, Медпресс, 2001.
5. Венцовский Б.М., Гордеева Г.Д. Анаэробная инфекция в акушерстве и гинекологии //Вестник ассоциации акуш. гинекол. Украины, 2000.
6. Серов В.Н., Тихомиров А.Л., Лубнин Д.М. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов: Методическое пособие. — М. Московский государственный медико-стоматологический университет, 2000.
7. Справочник по акушерству и гинекологии /Под редакцией чл. корр. НАН и АМН Украины Степанковской Г.К. — Київ, Здоров'я, 1997.

ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Велика кількість запальних захворювань органів статевого тракту жінок первинно пов'язана з інфекціями, що передаються статевим шляхом. Частота їх загрозливо зростає у зв'язку з підвищенням статевої активності у молодому віці, нестабільністю сексуальних контактів, легалізацією абортів та ін. Ризик цих захворювань є найвищим у незаміжних жінок з численними сексуальними партнерами. Ці інфекції дуже негативно впливають на репродуктивне здоров'я жінок. Крім того, інфекції, що

передаються статевим шляхом, можуть вражати не тільки статеві органи. Значна розповсюдженість захворювань, що передаються статевим шляхом, обумовлює необхідність вивчення цієї патології лікарями всіх спеціальностей.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь студент повинен *знати*:

- 1) етіологію захворювань, що передаються статевим шляхом;
- 2) клініку захворювань, що передаються статевим шляхом;
- 3) методи діагностики захворювань, що передаються статевим шляхом;
- 4) методи лікування захворювань, що передаються статевим шляхом;
- 5) методи профілактики захворювань, що передаються статевим шляхом.

У результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

- 1) оцінювати клінічні ознаки захворювань, що передаються статевим шляхом;
- 2) скласти план обстеження хворої для встановлення діагнозу;
- 3) оцінювати діагностичні критерії при захворюваннях, що передаються статевим шляхом;
- 4) скласти план індивідуального лікування статевих партнерів;
- 5) виписати рецепти лікарських речовин, які використовують для лікування захворювань, що передаються статевим шляхом;
- 6) визначити заходи профілактики та рецидиву захворювання, що передається статевим шляхом.

III. Базові знання

1. Збудники захворювань, що передаються статевим шляхом.
2. Патогенез розвитку запалення.
3. Симптоми гострого та хронічного запалення жіночих статевих органів.
4. Збирання загального та гінекологічного анамнезу.
5. Методи дослідження в гінекології (основні та додаткові).
6. Аналіз результатів клінічних та біохімічних досліджень крові, сечі, вагінальних виділень.

IV. Зміст навчального матеріалу

Важливу роль в запаленні жіночих статевих органів відіграють інфекції, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ).

На сьогодні нараховують більше 20 захворювань, що передаються статевим шляхом. За класифікацією ВООЗ, виділяють 3 групи ЗПСШ.

Перша група містить традиційні "класичні" венеричні хвороби: сифіліс, гонорею, шанкроїд (м'який шанкр), лімфогранульоматоз венеричний, гранульому венеричну.

Друга група містить захворювання, що передаються статевим шляхом з переважним ураженням статевих органів: хламідіоз, мікогашмоз, трихомоніаз, урогенітальний кандидоз, генітальний герпес, бактеріальний вагіноз. Збудників цих захворювань часто називають інфекцією другого (нового) покоління.

Деякі захворювання (*третья група*), можуть мати як статевий, так і нестатевий шлях передачі (папіломавірусні інфекції статевих органів, гепатит В, лямбліоз та ін.).

Захворюваність інфекціями другої групи знаходиться на високому рівні, вони поступово витискають збудників класичних венеричних хвороб (сифілісу, гонореї) за частотою випадків. Для практики гінеколога ці захворювання є найважливішими.

Гонорея

Збудник гонореї — грам негативний диплокок, розташований внутрішньоклітинно в сегментоядерних лейкоцитах та клітинах циліндричного епітелію. Мікроб здатний проникати в міжклітинні щілини з утворенням мікроколоній. Під впливом хіміопрепаратів чи при хронічному перебігу утворюються L-форми гонококів.

Класифікація. Згідно з Міжнародною класифікацією хвороб X перегляду, в Україні вводиться в практику наступна класифікація гонореї жінок:

гонорея нижніх відділів сечостатевого тракту без ускладнень;

гонорея нижніх відділів сечостатевого тракту з ускладненнями;

гонорея верхніх відділів сечостатевого тракту і органів малого таза.

Далі надається повний топічний діагноз (цервіцит, уретрит, цистит, бартолініт, аднексит, пельвіоперитоніт).

Клінічно виділяють гонорею свіжу (давністю до 2-х місяців) — гостру, підгостру, торпідну, а також хронічну (давністю більше 2-х місяців).

Клініка. В більшості випадків захворювання перебігає торпідно, мало- або асимптомно, часто приймає підгостру, хронічну або переметуючу форми. Симптоми залежать від місця ураження і вкладаються в клінічну картину ендочервіциту, уретриту, ендометриту, аднекситу, пельвіоперитоніту. У жінок навіть при гострому перебігу не виникає помітних больових відчуттів. Характерним є велика кількість вогнищ запалення в місцях локалізації циліндричного епітелію — уретра, цервікальний канал, бартолінієві залози. Зовнішні статеві органи та вагіна у жінок репродуктивного віку, як правило, не уражуються.

Перелік уніфікованих методів діагностики (рекомендованих інструкціями МООЗ). Діагноз гонореї встановлюється тільки при лабораторному виявленні гонококів.

Клініко-діагностичні дослідження: виявлення гонококів в досліджуваному матеріалі, забарвленому метиленовим синім, або бриліантовим зеленим, або еозином і метиленовим синім, або за методом Грама.

Культуральні дослідження: виділення та ідентифікація гонококів у культурах (сухе живильне середовище виробництва "Біолік" або КДС-1, ГДС-2, СДС-199таін.)

Новими методами діагностики гонореї є молекулярно-біологічні: полімерна ланцюгова реакція (ПЛР) і лігазна ланцюгова реакція (ЛЦР), які можуть бути застосованими для діагностики.

Взяття матеріалу (обов'язково з цервікального каналу, уретри, піхви) бажано і проводити відразу після менструації. З інших місць (прямої кишки, парауретральних ходів, вестибулярних залоз, горла) матеріал беруть при необхідності.

У вагітних жінок забір матеріалу робиться з тих же осередків, але не уводячи пінцета до цервікального каналу. У дівчаток досліджуються виділення з уретри, піхви, прямої кишки.

Лікування. Препаратами вибору для лікування гонореї вважаються цефалоспори, аміноглікозиди та фторхінолони. Іноді застосовують пеніцилін та його похідні, але все частіше зустрічаються пеніциліностійкі штами гонокока. Інститут дерматології та венерології АМН України рекомендує наступні схеми:

Таблиця

Препарат	Свіжа, неускладнена	Хронічна, ускладнена (до антибіотиків завжди додається загальна неспецифічна терапія)
Бензилпеніциліну натрієва сіль	1 млн. ОД в/м кожні 4 год 1 добу	1 млн. ОД в/м кожні 3 год. 3 доби
Прокаїн-пеніцилін G	6 млн. ОД в/м	3 млн. ОД в/м 1 раз на добу 3 доби
Ампіцилін	1 г в/м кожні 8 год. 1 добу	1 г в/м кожні 8 год. 3 доби
Амоксицилін	0,5 г усередину 3 рази на день 2 дні	0,5 г усередину 3 рази на день 5 днів
Цефтріаксон	1,0 г в/м одноразово	1,0 г в/м 1 раз на добу 5 днів
Спектіномідин (тробіцин)	2 —4 г в/м одноразово	2 г 1 раз на добу 5 днів
Гентаміцин	0,04 г в/м кожні 8 год. 3 дні	0,04 г в/м кожні 8 год. 3 рази 5 днів
Ципрофлоксацин	0,5—1,0 г кожні 12 год. 1 день	0,5 г кожні 12 год. 5 днів
Офлоксацин	0,4—0,8 г усередину, через 12 год. — 0,4 г	0,4—0,5 г кожні і 2 год. 5 днів
Доксициклін (вібраміцин, юнідокс)	0,2 г усередину, через 12 год. — 0,1 г	0,1 г усередину 2 рази на день 5 днів
Азитроміцин (сумамед)	1—2 г одноразово	0,5 г 1 раз на день 2 дні

Джосаміцин (вільпрофен)	0,5 г усередину 3 рази на добу, 2 дні	0,5 г усеред. 3 рази на добу, 7—10 днів
Кларитроміцин (клацид)	0,5 г усередину, через 12 годин 0,25 г	0,25 г 2 рази на добу, 3—5 днів
Спіраміцин (роваміцин)	6 млн. МО усередину, через 12 год — 3 млн. МО	3 млн. МО усередину 3 рази на день 5 днів
Бісептол, гросептол	4 табл. по 0,480 г, через 12 год. — 2 таб.	2 табл. по 0,480 г 3 рази на день, 7—10 днів

Вагітні жінки та діти, в яких виявлена гонорея, лікуються за схемами ускладненої гонореї препаратами пеніцилінового ряду, цефалоспоринами та макролідами. Інші антибактеріальні препарати вагітним протипоказані. Дози для дітей визначаються за масою тіла.

Допоміжні методи лікування застосовують при ускладненій, хронічній формах гонореї: імунотерапія (специфічна та неспецифічна), біогенні стимулятори, ферменти, фізіотерапія.

Клініко-лабораторний контроль після лікування гонореї здійснюється через 7—10 днів після закінчення лікування. Повторний контроль через 1 місяць після першого, після чого хвора знімається з диспансерного обліку.

Хламідіоз

Збудник Chlamydia trachomatis — облигатні внутрішньоклітинні бактерії. Основними формами хламідій є елементарні та ретикулярні (ініціальні) тільця. Елементарні тільця — дозрілі форми бактерії, що проникають в клітини-мішені (циліндричний епітелій уrogenітального тракту, фагоцити). Ретикулярні тільця — внутрішньоклітинна форма, що має активний метаболізм, поділяється бінарна та утворює в клітинах мікроколонії, відомі під назвою хламідійні включення. Після розвитку ретикулярні тільця знову перетворюються в форму інфекційної елементарних тілець. Тривалість повного циклу розвитку складає 48—72 години. Можлива внутрішньоклітинна персистенція протягом багатьох років у вигляді ретикулярних тілець.

Класифікація уrogenітального хламідіозу згідно з МКХ -10 :

хламідіоз нижніх відділів сечостатевої системи неускладнений;

хламідіоз верхніх відділів сечостатевої системи і органів малого тазу.

Далі надається повний топічний діагноз (цервіцит, уретрит, цистит, бартолініт, аднексит, пельвіоперитоніт).

Клініка. Особливістю клінічного перебігу хламідіозу є відсутність специфічних клінічних проявів та патогномічних симптомів.

В більшості випадків це захворювання перебігає торпідно, мало- або асимптомно, як правило, приймає хронічну або персистуючу форми. Харак-

терпим є наявність слизових або слизово-гнійних виділень з уретри та цервікального каналу, а також фолікулярних утворень на шийці матки (фолікулярний цервіцит). Висхідні форми хламідіозу перебігають мало- або асимптомно. За наявності симптомів складаються в клінічну картину ендометриту, аднекситу, пельвіоперитоніту.

Перелік уніфікованих методів дослідження в діагностиці хламідіозу (рекомендованих інструкціями МООЗ).

1. Клініко-діагностичні дослідження.

1.1. Виявлення морфологічних структур хламідій у досліджуваному матеріалі, забарвленому за методом Романовського—Гімзи.

1.2. Виявлення антигенів хламідій у досліджуваному матеріалі методом флюоресціючих антитіл (МФА).

1.2.1. Прямий імунофлюоресцентний метод (ПІФ).

1.2.2. Непрямий імунофлюоресцентний метод (НІФ).

1.3. Виявлення антигенів хламідій у досліджуваному матеріалі методом імуноферментного аналізу (ІФА).

2. Діагностичне виділення хламідій у культурах клітин.

3. Виявлення хламідійних антитіл імунологічними методами.

3.1. Реакція непрямой імунофлюоресценції (РНІФ).

3.2. Метод імуноферментного аналізу (ІФА).

4. Молекулярно-біологічний метод.

4.1. Полімерізна ланцюгова реакція (ПЛР).

5. Експрес-методи (за допомогою імунохроматографічних тест-систем "Chlamidia Stat-Pac assay" (USA), "Chlamy-Check-1" (France)). Чутливість цих методів набагато нижча.

Взяття матеріалу — зскрібки (обов'язково з цервікального каналу, уретри) бажано проводити відразу після менструації. З інших місць (носових ходів, кон'юнктиви, глотки) за необхідності. Для виявлення антитіл венепункцією забирають кров в чисту суху пробірку.

Лікування. Препаратами вибору для лікування хламідіозу вважаються антибіотики групи тетрациклінів, макролідів, фторхінолонів.

Наводяться приблизні схеми лікування, рекомендовані Інститутом дерматології та венерології АМН України:

Тетрацикліни

- Тетрациклін — по 2—2,5 г на добу, 14—21 день. Необхідність приймати препарат 4 рази на добу обмежує його застосування.

- Доксидоксид (вібраміцин, доксидоксид, юнідокс) — по 0,2—0,3 г на добу, 14—21 день. Внутрішньовенне введення підвищує ефективність.

Макроліди

- Азитроміцин (сумамед) — в перший день 1,0 г, в наступні дні по 0,25—0,5 г на добу, курсова доза 3,0 г.

- Джозаміцин (вільпрофен) — по 1,2—1,5 г на добу, 7 днів.
- Кларитроміцин (фромлід, клацид) — по 0,5—1,0 г на добу, 10 днів.
- Рокситроміцин (рулід) — 0,3—0,45 г на добу, 10 днів.
- Спіраміцин (роваміцин) — 6—9 млн. МО на добу, 10 днів.
- Мідекаміцин (макропен) — 1,2—1,6 г на добу, 10 днів.

Фторхінолони

- Офлоксацин (офлаксин, таривід, заноцин), ципрофлоксацин (ципринол, ципробай), пефлоксацин (абактал) — по 0.2—0,5 г усередину або внутрішньовенно 2 рази на добу, 10—14 днів.
- Норфлоксацин (ноліцин, уробацид) — 0,8 г на добу, 5—8 тижнів при хронічних аднекситах.

Антибіотики інших груп

- Кліндаміцин (далацин) — по 0,6 г 3 рази на добу усередину або внутрішньом'язеві, внутрішньовенні ін'єкції, 10—14 днів.
- Терапія включає також підготовку імунної системи, фізіотерапевтичне та місцеве лікування, боротьбу із супровідними захворюваннями, конгестивними явищами. За наявності персистоючої інфекції може бути призначена пульс-терапія (декілька циклів з перервою) з обов'язковою індивідуальною (залежно від стану імунної системи) імунотерапією.
- *Контроль після лікування* рекомендований не раніше ніж через 3 тижні після завершення лікування (після менструації) із застосуванням методів виявлення антитіл та антигенів.

Мікоплазмоз, уреаплазмоз

Згідно з сучасною класифікацією, родина *Mycoplasmataceae* поділяється на два роди: рід *Mycoplasma*, який включає 100 видів, та рід *Ureaplasma*, який включає 3 види. Людина є природним хазяїном багатьох видів. До теперішнього часу встановлено 4 види патогенних мікроорганізмів цієї родини, з них 3 є збудниками уrogenітальних інфекцій: *M. hominis*, *M. genitalium*, *U. Urealyticum*.

Широке розповсюдження уrogenітальних мікоплазм та їх часте виявлення у практично здорових жінок затруднює вирішення питання про роль цих мікроорганізмів в етіології запальних захворювань уrogenітального тракту. На теперішній час показана роль мікоплазм в розвитку запальних захворювань уrogenітального тракту полімікробної етіології. Питання про значення мікоплазм як монозбудників подібних патологічних процесів до кінця не вирішено. Більшість дослідників вважають мікоплазми умовно-патогенними мікробами.

Клініка. Запальне захворювання уrogenітального тракту, при якому виявлені мікоплазми, не має патогномонічних симптомів. Захворювання вкладається в клінічну картину вагініту, ендocerвіциту, уретриту, ендометриту. Мікоплазми часто виявляються при спонтанних абортах, передчасних пологах, внутрішньоутробному інфікуванні плода.

Перелік уніфікованих методів діагностики, рекомендованих інструкціями МООЗ:

1. Культуральні дослідження.

1.1. Виявлення мікоплазм в рідких живильних середовищах.

1.2. Виявлення мікоплазм в твердих живильних середовищах.

В інших джерелах рекомендовані також методи імунофлуорисценції, імуноферментний аналіз, полімеразна ланцюгова реакція.

Лікування. Критеріями призначення етіологічної терапії при виявленні мікоплазм є: клінічні прояви запальних процесів урогенітального тракту; ступень ризику інвазивних втручань (перед абортами, введенням ВМС і т.ін.); обтяжений акушерський анамнез (звичний аборт, загроза аборт, післяпологовий ендометрит); безпліддя, коли, крім мікоплазменої інфекції, інших причин не виявлено. Ефективними відносно мікоплазм, уреоплазм є антибіотики тих самих груп, що при хламідіозі: тетрацикліни, макроліди, фторхінолони. Курс лікування 7—10 днів. У вагітних застосовують еритроміцин (по 0,5 г 4 рази на добу, 7—10 днів), вільпрофен (1,0 г на добу, 10 днів).

Контрольне обстеження виконується через 2—3 тижні після закінчення курсу протимікробної терапії.

Трихомоноз

Збудник — представник джгутикових найпростіших *Trichomonas vaginalis*. Вагінадні трихомонади — аеротолерантні анаероби, здатні повторювати рельєф епітеліальної клітини, на якій вони паразитують. Завдяки наявності на поверхні і трихомонад великої кількості ферментів (гіалуронідази, амілази, каталази) вони можуть проходити в міжклітинні щілини, розповсюджуватися по урогенітальному тракту. Здатність трихомонад фіксувати на своїй поверхні велику кількість антитрипсину забезпечує їм захист від руйнівної дії імунокомпетентних клітин. Все це треба враховувати при діагностиці та лікуванні трихомонозу.

Класифікація. Згідно з МКХ-10, виділяють:

- урогенітальний трихомоноз;
- урогенітальний трихомоноз неускладнений;
- трихомоноз з ускладненнями.

Клінічно розрізняють наступні форми трихомонозу: свіжу (давністю до 2-х місяців) — гостру, підгостру, торпідну; хронічну (давністю більше 2-х місяців). Жінки і чоловіки можуть бути трихомонадоносцями.

Клініка. Місцем первинної інфекції при трихомонозі є піхва, хоча ці мікроби можуть розповсюджуватися у верхні відділи жіночого статевого тракту та в органи сечовиділення. Клінічна картина гострого трихомонозу у жінок характеризується симптомами вагініту, до якого може приєднатися вестибуліт, уретрит, ендометрит. При гострій формі жінки скаржаться на значні пінисті піхвові виділення; свербіння, роздратування вульви; часто печіння, біль при сечовипусканні. При торпідній формі ці скарги відсутні.

Для хронічного трихомонозу характерні періодичні загострення, які можуть бути зумовлені статевим збудженням, вживанням алкоголю, зниженням імунітету, порушенням функцій яєчників та ін.

Перелік уніфікованих методів діагностики, рекомендованих інструкціями МООЗ:

1. Клініко-діагностичні дослідження.

1.1. Виявлення піхвової трихомонади при вивченні нативного препарату.

1.2. Виявлення піхвової трихомонади в досліджуваному матеріалі, забарвленому метиленовим синім.

1.3. Виявлення піхвової трихомонади в досліджуваному матеріалі, забарвленому за модифікованим способом Грама.

1.4. Виявлення піхвової трихомонади в досліджуваному матеріалі, забарвленому за методом Романовського—Гімзи.

2. Культуральні дослідження.

2.1. Виділення та ідентифікація піхвової трихомонади в культурах (в живильному середовищі СКДС).

Для успішної діагностики трихомонозу доцільно використовувати різні методи діагностики, проводити неодноразові дослідження, матеріал брати з різних вогнищ (піхви, уретри, сечового міхура, протоків вестибулярних залоз).

Лікування. Лікуванню підлягають хворі на трихомоноз як із запальними явищами, так і за їх відсутності. Обов'язкове лікування носіїв збудника диктується тим, що вони можуть бути джерелами зараження. Ефективними засобами лікування трихомонозу є препарати групи нітроїмідазолів.

Методики лікування, рекомендовані Інститутом дерматології та венерології АМН України:

Метронідазол (трихопол, флагіл):

- по 0,25 г 2 рази на день, 10 днів;
- перші 4 дні по 0,25 г 3 рази на день, інші 4 дні — по 0,25 г 2 рази на день;
- 1-й день по 0,5 г 2 рази, 2-й — по 0,25 г 3 рази, у наступні 3-й, 4-й, 5-й — по 0,25 г 2 рази на день;
- 1-й день по 0,75 г 4 рази, 2-й — по 0,5 г 4 рази, тривалість лікування — 2 дні (рекомендована при свіжому трихомонозі з невеликою тривалістю захворювання);
- по 0,5 г 4 рази на день протягом 5—7 днів (рекомендована при хронічному, ускладненому трихомонозі);
- 100 мл розчину, що містять 500 мг метронідазолу (метрагілу), внутрішньовенно 3 рази на добу, 5—7 днів (при хронічному трихомонозі, що не піддається лікуванню).

Тінідазол (фазижин):

- по 2 г одноразово;

- по 2 г усередину 1 раз на добу курсовою дозою 6 г (при хронічному, ускладненому трихомонозі).

Орнідазол (тіберал):

- по 0,5 г 2 рази на добу, 5 днів (при неускладненому трихомонозі);
- по 0,5 г 2 рази на день, 10 днів (при хронічному, ускладненому трихомонозі).

Нові препарати для лікування трихомонозу.

- атрикан 250 — по 1 капсулі усередину 2 рази на день, 4 дні;
- наксоджин (ниморазол) — 4 таблетки усередину одноразово;
- ефлоран — курсова доза 2,0 г (таблетки по 0,4 г), одноразово 5 таблеток або 2 таблетки зранку і 3 таблетки ввечері;
- макмірор — по 1 таблетці усередину 3 рази на день, протягом 7 днів.

Місцева терапія при трихомонозі може бути додатковим, але не самостійним методом лікування (зважаючи на значне розповсюдження трихомонад в різні відділи уростатевого тракту). Для місцевого лікування застосовують: кліпи Д— вагінальні таблетки (до піхви і раз на день, 10 днів); флагіл (метронідазол) — вагінальні кульки по 0,5 г (до піхви 1 раз на день, 6—10 днів); макмірор вагінальні свічки (до піхви 1 раз на день, 10 днів) та ін.

При хронічному трихомонозі рекомендована специфічна вакцина — солкотриховак R, яку можна вводити одночасно з хіміотерапією; повторна вакцинація через рік.

Лікування вагітних рекомендується проводити після закінчення першого триместру протитрихомонадними засобами (метронідазол 2 г усередину одноразово, тіберал, атрикан 250 за вказаною вище схемою та ін.).

Контроль лікування у жінок проводять через 7—10 днів після закінчення курсу. В подальшому дослідження проводять 3 рази після кожної менструації і виконанням всіх вищенаведених вимог діагностики.

Генітальний кандидоз

Найбільш часто *збудниками* сечостатевих мікозів є дріжджеподібні гриби роду *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*), іноді гриби роду *Torulopsis*, *Leptotrix*. *la* відсутності патогенних чинників, що сприяють інфекції, при нормальному функціонуванні імунної, гормональної систем вони займають свою "екологічну нішу" серед нормальної флори статевих органів і не спричиняють патологічних змін. Пусковими моментами є порушення біоцинозу через застосування антибіотиків, кортикостероїдів, ендокринні захворювання та ін.

Класифікація. Виділяють три клінічні форми сечостатевого кандидозу:

- неускладнений кандидоз без патологічного фону (виникає під впливом екзогенних факторів);
- неускладнений кандидоз, обумовлений ендогенними причинами;
- ускладнений висхідний уrogenітальний кандидоз на тлі значного зниження захисних сил організму.

Клініка. Неускладнений кандидоз без патологічного фону характеризується м'яким перебігом з низькою інтенсивністю клінічних проявів (вульвовагініт), виникає у зв'язку з впливом екзогенних факторів. Може лікуватися препаратами місцевої дії. Бажане лікування статевого партнера.

Неускладнений кандидоз, обумовлений ендогенними причинами, часто супроводжується сечостатевою інфекцією (хламідіоз, гонорея), ендокринною патологією (цукровий діабет), імунодефіцитом. Може мати стійкий, хронічний перебіг з рецидивами, які супроводжуються вираженими клінічними проявами (вульвовагініт, уретрит). Місцеве лікування викликає тимчасове поліпшення, лікування без усунення патологічного тла неможливе. Обов'язкове лікування статевого партнера.

Ускладнений висхідний уrogenітальний кандидоз на тлі значного імунодефіциту характеризується персистенцією і хронічним перебігом з тимчасовим поліпшенням. Вимагає обов'язкового застосування системних антимікотичних засобів та імуномодуляторів. Обов'язкове лікування статевого партнера.

Перелік уніфікованих методів діагностики (рекомендованих інструкціями МОЗ).

1. Клініко-діагностичні дослідження.

1.1. Виявлення дріжджеподібних грибів у досліджуваному матеріалі при вивченні нативного препарату.

1.2. Виявлення дріжджеподібних грибів у досліджуваному матеріалі, забарвленому 1% водним розчином метиленового синього, фуксину, генціанового фіолетового.

2. Культуральне дослідження.

2.1. Виділення та ідентифікація дріжджеподібних грибів у культурі.

2.2. Виявлення у культурі колоній грибів з метою отримання спор.

Лікування. При виборі методу лікування треба враховувати клінічну форму уrogenітального кандидозу. Наводяться методики, рекомендовані Інститутом дерматології та венерології АМН України.

Препарати системної дії:

- *Кетоконазол (нізорал)* — по 0,2 г 2 рази на добу під час їжі 2 тижні, потім 1 раз на добу до досягнення клінічного ефекту (не більше 6 місяців).
- *Флуконазол (дифлюкан, дифлазон, медофлюкон)* — одноразово в дозі 150—300 мг. Потім для запобігання рецидивів застосовують по 150 мг один раз на тиждень протягом тривалого часу (4—12 місяців). При стійких формах генітального кандидозу приймають препарат усередину по 150—300 мг на день протягом до 7 діб.
- *Ітраконазол (орунгал)* — при гострому сечостатевому кандидозі в дозі 200 мг 2 рази на добу протягом дня, потім 200 мг один раз на добу протягом 3-х днів. При хронічному уrogenітальному кандидозі — по 200 мг 1 раз на добу протягом 6 днів, потім протягом 3 менструальних ци-

клів по 100 мг один раз на день у перший день циклу. При хронічному, ускладненому, рецидивуючому перебігу — по 0,1 г 2 рази на добу протягом 6 днів, потім протягом 3—6 менструальних циклів по 0,1 г у перший день циклу.

- *Тербінафін (ламзіл)* — по 0,25—0,5 г 1 раз на добу, 7—21 день.

Місцеве лікування

Для місцевого лікування застосовують різні препарати у вигляді вагінальних таблеток, кульок, супозиторіїв, іноді кремів, які вводять до піхви на ніч.

Антибіотики: *ністатин, пімафуцин*.

Похідні імідазолу: *клотримазол (канестен, кандибене, гінолотримін), міконазол (гіно-дактаріш, гінозол), еконазол (декалін, гіно-певарші), ізоконазол (гіно-травоген), тіоконазол (гіно-трозид), омоміказол (мікогал)*.

Для місцевого лікування статевих партнерів (чоловіків) використовують препарати у вигляді кремів (екзодерил, ламзіл, нізорал та ін.).

Боротьба з мікотичною інфекцією включає дотримання правил особистої гігієни, ефективне лікування статевих партнерів, адекватну імунотерапію.

Контроль виліковування проводиться шляхом триразового обстеження хворих протягом 3 місяців.

При хронічному кандидозі показане обстеження з метою виявлення інших місць ураження грибами.

Бактеріальний вагіноз

Бактеріальний вагіноз характеризується змінами екосистеми піхви, які полягають у заміщенні домінуючих в мікрофлорі вагіни мікроорганізмів роду *Lactobacillus* асоціацією різних бактерій, в тому числі *Gardnerella vaginalis*, анаеробів (*Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*), *Mycoplasma hominis* та ін. Всі перераховані мікроби є представниками нормальної флори піхви, але при бактеріальному вагінозі різко підвищується їх кількість, порушується співвідношення аеробів та анаеробів (в нормі 1:5, при бактеріальному вагінозі 1:100). Наслідком різкого зменшення або відсутності лактобацил є підвищення рН вагінального середовища, що також сприяє розвитку різних умовно-патогенних мікробів.

Клініка. Клінічні прояви бактеріального вагінозу не мають характерних ознак, переважно жінки скаржаться на значні вагінальні виділення з неприємним запахом "гнилої риби". Ознаки запалення піхви відсутні, що дозволяє диференціювати бактеріальний вагіноз із вагінітом. Клінічне значення бактеріального вагінозу полягає в тому, що велика кількість умовно-патогенних мікробів в піхві є фактором ризику виникнення висхідної інфекції, а також розвитку запалення у статевому партнері. Наслідком бактеріального вагінозу може бути хронічне запалення верхніх відділів статевого тракту жінки; інфекційні ускладнення після гінекологі-

чних операцій, абортів; акушерські ускладнення (мимовільні аборти, передчасні пологи, хоріонамніонит, післяпологовий ендометрит, внутрішньоутробне інфікування плода).

Перелік уніфікованих методів діагностики (рекомендованих інструкціями МООЗ).

1. Клініко-діагностичні дослідження.

1.1. Визначення рН у піховому секреті ($> 4,5$).

1.2. Виявлення амінного запаху в піховому секреті (1 краплю 10% розчину гідроксиду калію додають до виділень з піхви, нанесених на предметне скло).

2. Бактеріоскопічні методи.

2.1. Мікроскопічне дослідження препарату, забарвленого метиленовим синім.

2.2. Мікроскопічне дослідження препарату, забарвленого за модифікованим способом Грама (виявлення "ключових клітин", які є наслідком всідання на епітеліальні клітини стінки піхви великої кількості мікробів, кількість лейкоцитів не перевищує норму).

3. Бактеріологічний метод дослідження.

Лікування. Для досягнення успіху лікування бактеріального має відбуватися в 2 етапи: на першому проводиться антибактеріальне лікування статевих партнерів, на другому — необхідно сприяти відновленню вагінального біоценозу у жінок.

I етап — застосовують препарати імідазолів або антибіотики групи лінкозамідів.

- Метронідазол — по 0,5 г 2—3 рази на добу протягом 7 діб.

- Метронідазол-гель (0,75%) — інтравагінально по 5,0 г на добу, 7 днів.

- Далацин Ц (кліндаміцина гідрохлорид) — по 300 мг 2 рази на добу протягом 7 днів.

- Далацин, вагінальний крем (2%) — інтравагінально по 5,0 г на добу, 3 — 6 днів

- Далацин, піхові супозиторії — до піхви 1 раз на добу, 3—6 днів.

Статевим партнерам призначають метронідазол або далацин усередину за наведеною схемою.

II етап — застосовують препарати, які містять лактобацили; еубіотики, вакцини.

- Вагілак (леофілізовані лактобацили) — по 1 капсулі до піхви на ніч, 10 днів.

- Ацилак (піхові свічки) — 1 — 2 рази на день, 10 днів.

- Солкотриховак R — вакцина зі спеціальних штамів лактобацил, по 0,5 мл 3 рази з інтервалом 3 тижні; повторна вакцинація через рік — 0,5 мл.

Контроль лікування проводиться після закінчення другого етапу. Хвору можна вважати вилікованою при відновленні вагінального біоценозу.

Генітальний герпес

Збудниками генітального герпесу є 2 типи вірусу простого герпесу *Herpes Simplex I* (ВПГ-1) та *Herpes Simplex II* (ВПГ-2). В 90% випадків захворювання викликає ВПГ-2, в той час як ВПГ-1 — лише 10%. Інфекція передається переважно при сексуальних контактах від хворого або носія ВПГ, який не має клінічних симптомів. Ризик неонатального інфікування залежить від форми захворювання у матері і складає від 0,01% до 75%, в 5% може виникати внутрішньоутробне інфікування ВПГ-2.

Виділяють три форми герпетичної інфекції:

- первинна інфекція, коли людина вперше зустрічається з ВПГ і у неї немає антитіл до нього;
- непервинна інфекція спостерігається у пацієток, які вже мають антитіла до одного з типів ВПГ. При цьому найчастіше зустрічається варіант, коли людина вже має антитіла до ВПГ-1, а вперше інфікується ВПГ-2;
- рецидивуюча інфекція діагностується у пацієток, які мають антитіла до реактивованого ВПГ. Факторами, які сприяють рецидивам є: зниження імунологічної реактивності, переохолодження, інтеркурентні захворювання, інвазивні маніпуляції (аборт, введення ВМС, діагностичне вишкрібання) та ін.

Класифікація згідно з МКХ-10:

герпесвірусна інфекція генітальна та урогенітальна.

Залежно від локалізації та ступеня ураження виділяють три стадії:

1 стадія — ураження зовнішніх статевих органів;

2 стадія — ураження піхви, цервікального каналу, уретри;

3 стадія — ураження ендометрія, маткових труб, сечового міхура.

Клініка. Характерна локалізація генітального герпесу — малі та великі статеві губи, вульва, клітор, вагіна, шийка матки. При рецидивах інфекція може проникати висхідним шляхом в ендометрій, придатки матки, сечовий міхур і викликати їх специфічне ураження. Генітальний герпес характеризується періодичною появою на шкірі та слизових статевих органів вогнищ ураження з активним виділенням ВПГ. Розподіляють наступні клінічні форми:

- маніфестна — характеризується болем в зоні вульви, подразненням, свербінням. Потім з'являються везикулярні елементи, які можуть супроводжуватися болем, а також ознаками загального нездужання, високою або субфебрильною температурою. В подальшому на місці везикул утворюються ерозії, які поступово епітелізуються, потім спостерігається безсимптомне злущення епітелію, яке продовжується 2 тижні. Загальна тривалість клінічних проявів складає до 5—6 тижнів;
- атипова — характеризується тим, що вогнища ураження виглядають як тріщини слизової вульви, іноді як набряк вульви. Тріщини самостійно епітелізуються протягом 5—7 днів;

- абортівна форма спостерігається у пацієнок, що раніше отримували противірусну терапію. Вогнище ураження минає стадії, характерні для маніфестної форми, а виглядає як пляма чи папула, що свербить;
- субклінічна форма характеризується мікросимптоматикою: короткочасні прояви на зовнішніх геніталіях, які швидко проходять.

Перелік уніфікованих методів діагностики (рекомендованих інструкціями МОЗ).

1. Цитологічні методи.
2. Виділення та ідентифікація вірусу герпесу.
3. Виявлення вірусного антигену імуноферментним методом.
4. Серологічні дослідження (виявлення антитіл).
5. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).

Лікування. Зважаючи на те, що герпетичні ураження мають тенденцію, до рецидивів та хронічного перебігу, передбачається комплексний підхід до лікування з використанням етіотропних противірусних препаратів, імуностимуляторів, фізіотерапевтичних засобів.

Противірусні препарати, рекомендовані Інститутом дерматології і венерології АМН України.

Ацикловір (зовіракс) — може бути призначений усередину, внутрішньовенно, місцево.

Оральні препарати показані при ураженнях шкіри і слизових оболонок — таблетки по 200, 400, 800 мг і суспензії по 200—400 мг ацикловіру на кожні 5 мл. Призначають одну з цих доз 5 разів на день, через кожні 4 години, включаючи нічну дозу, протягом 5—7—10 днів. Лікування потрібно починати якомога раніше після появи герпетичних уражень. У хворих з частими рецидивами проводять тривале лікування ацикловіром у дозі 400 мг 2 рази на день протягом 3—18 місяців.

Внутрішньовенні препарати показані при ускладнених формах герпесвірусної інфекції, а також пацієнтам з імунодефіцитом — ампули по 250 мг ацикловіру. Доза 5 — 10 мг/кг вводиться крапельно протягом однієї години кожні 8 годин. Тривалість курсу — 5—10 днів. Таке ж лікування застосовують у вагітних.

Ацикловір для місцевого застосування у вигляді 5% крему наносять 5 разів на добу на вогнища уражень відразу після перших симптомів протягом 5—10 днів. Крем не слід наносити на слизові оболонки піхви, рота.

Валацикловір (вальтрекс) — призначається по 500 мг 2 рази на день або по 250 мг 3 рази на день протягом 5—10 днів. Для профілактики рецидивів — по 125 мг 2 рази на день тривалий час.

Інші противірусні препарати.

Фамцикловір — таблетки по 0,25 г 2 рази на день протягом 5 днів.

Алпізарин — таблетки по 0,1 г 3 рази на день протягом 15—20 днів.

Рібаміділ (віразол, **рібавірин**) — таблетки по 0,2 г 3 рази на день протягом 7—14 днів.

Мегосин — мазь 3%, місцеві аплікації 4—6 разів на день протягом 5—7 днів.

Госипол — лінімент 3%, місцеві аплікації 4—6 разів на день протягом 5—7 днів.

Оксолінова мазь 0,25 — 3% , місцеві аплікації 4—6 разів на день протягом 5—7 днів.

Для імунотерапії застосовують переважно інтерферони або індуктори інтерферонів.

Гропрінозин — по 500 мг 4 рази на день після їжі протягом 7 днів, після чого призначається ацикловір. Через 8 днів гропрінозин повторюють за тією ж схемою.

Циклофрон — випускається в ампулах по 2 мл (250 мг 12,5% розчину), вводиться внутрішньом'язово або внутрішньовенно 1 раз на добу на 1,2, 4, 6, 8, 10 та 12 день лікування.

Неовір — призначають по 250 мг, внутрішньом'язово з інтервалом 18—36 годин.

Патогенетична і симптоматична терапія герпетичних уражень включає стимуляцію неспецифічної реактивності організму (алое, вітаміни), антигістамінні препарати (супрастин, тавегіл, ебастин, фексофенадин). У випадку тяжкого перебігу з інтоксикаційним синдромом проводиться внутрішньовенно дезінтоксикаційна терапія.

Змішані інфекції сечостатевої системи (мікст-інфекції)

Особливістю сучасного перебігу всіх уrogenітальних інфекцій є часта асоціація збудників, що передаються статевим шляхом, між собою, а також включення бактерій, які звичайно колонізують піхву та нижній відділ цервікального каналу (індигенну флору). Хламідії, віруси, уреоплазми, мікоплазми практично не зустрічаються як монозбудники інфекції геніталій.

Треба відзначити, що на сьогодні спостерігається неухильна тенденція до асоціації цих збудників, виникнення так званих мікстінфекцій. Це значно погіршує перебіг та прогноз захворювання. Згідно з даними різних авторів, асоціації хламідій з гонококами спостерігаються в 30—40 % випадків, з уреоплазмою — в 20—25 %; з трихомонадою — до 30 %. Одночасно три різні інфекції зустрічаються у 10—12 %, 4—5 збудників — у 5—6 % хворих. Як правило, в цих асоціаціях знаходяться і умовно-патогенні представники мікроцинозу нижніх відділів статевих органів жінки, серед яких переважають факультативні анаероби (стафілококи, ентеробактерії — кишкові палички) та облигатні анаероби, що не утворюють спор (бактероїди).

Велика кількість запальних захворювань статевих органів (ЗЗСО) своїм первинним виникненням зобов'язана проникненню екзогенних мікробів, що

передаються статевим шляхом. При достатній інфікуючій дозі або при зниженні колонізаційної резистентності ці збудники, завдячуючи своїм біологічним властивостям, здатні проникати через неуражені слизові оболонки. До патологічного процесу, який викликають сексуально трансмісійні інфекції, може приєднатися будь-який інший мікроорганізм з числа вагінальних мешканців. Через низьку вірулентність вони відіграють певну роль лише при зниженні імунного статусу макроорганізму, порушенні тканинних бар'єрів (при інвазійних втручаннях), коли одержують здатність зливатися з нормальними біотопами на поверхні вагіни та вкорінюватися до внутрішнього стерильного середовища верхніх відділів цервікального каналу, матки, маткових труб. В цій вторинній інфекції має значення кількість вагінальних мікробів (наприклад, при бактеріальному вагінозі), оскільки велика чисельність створює умови для подолання природних захисних бар'єрів і просування індигенної флори до верхніх відділів статевого тракту. Ураження слизових оболонок внаслідок впливу сексуально трансмісійної інфекції чи механічного ушкодження (при штучному аборті, вишкрібанні матки, невдалому введенні внутрішньоматкового контрацептиву і т. ін.) сприяє виникненню захворювання.

Для ЗЗСО жінок є характерним, що захворювання починається з ураження епітелію та залоз шийки матки, звідки йде розповсюдження в порожнину матки та маткові труби. Більшість збудників міксг-інфекцій уражають переважно клітини циліндричного епітелію, за винятком трихомонад, гарднерел та грибів, які здатні розмножуватися у вагіні.

У результаті дії мікробів, що вражають тканини, настає відповідна реакція організму, як безпосередня — у вогнищі вкорінення, так і загальна — з втягненням різних систем та органів. Розвивається запальний процес з деструкцією паренхіми та вивільненням біологічно активних речовин, судинними реакціями з ексудацією, фагоцитозом, підсилюванням проліферативних процесів.

Відновлення тканин у зоні запалення та завершення запального процесу може бути повним та неповним. В останньому випадку в сформованій рубцевій тканині можуть залишатися осумковані чи депоновані життєздатні мікроби. Особливо це стосується анаеробів, хламідій. При виникненні сприятливих умов вони можуть знову почати розмножуватись та викликати нове загострення запального процесу.

Все це треба враховувати при лікуванні як гострих, так загострених хронічних запалень жіночих статевих органів.

СНІД

Збудник синдрому набутого імунodefіциту — вірус імунodefіциту людини (ВІЛ), який належить до родини ретровірусів. При потраплянні в організм ВІЛ уражує клітини, які мають СД-рецептори — лімфоцити, моноцити, макрофаги, ендотеліальні клітини судин та ін. Всередині уражених клітин на ма-

гриді вірусної РНК синтезується ДНК, яка вбудовується в хромосоми клітини-хазяїна. В міру того, як розвивається хвороба, відбувається зниження клітинного імунітету, що призводить до розвитку інфекційних ускладнень різної етіології (вірусної, мікотичної, бактеріальної), а також злоякісних новоутворень (саркоми Капоши, неходжкінської лімфоми та ін.).

Основні епідеміологічно загрозливі біологічні рідини, що містять ВІЛ: кров, сперма, вміст каналу шийки матки, грудне молоко. Вміст ВІЛ в слині низький, тому епідеміологічна загроза цієї рідини низька.

Клініка. В розвитку хвороби виділяють інкубаційний період та 5 стадій.

Інкубаційний період — 6—12 тижнів. Дуже рідко він може тривати до 2—9 років.

1 — стадія гострих захворювань з підняттям температури впродовж до 1—2 місяців.

2 — стадія безсимптомного носійства, триває від місяця до декількох років.

3 — стадія генералізованої лімаденопатії. Частіше збільшуються шийні, поперекові, пахвинні та пахові лімфовузли.

4 — стадія СНІД-асоційованого комплексу, коли розвиваються порушення імунної системи.

5 — стадія СНІД. Розвивається різна, важка вісцеральна патологія інфекційного і неопроліфераційного генезу.

Діагностика. Виявлення СНІДу базується на епідеміологічному анамнезі, клініці, лабораторному підтвердженні діагнозу. Використовують наступні лабораторні методи — вірусологічні, серологічні (виявлення антитіл методом ІФА).

Лікування. Для лікування використовують комбінації різних груп протівірусних препаратів — зідудин, зальцитабін, діданозин, ставудин, ламівудин. Використовують також інгібітори ВІЛ-протеаз (саквінавір, ритонавір та ін.) та інгібітори зворотної транскриптази (невіпамір, атевірдин).

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

A. *Підготовчий* — на початку заняття викладач повинен розкрити актуальність теми, сформулювати основні цілі та завдання заняття, провести конт-

роль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожного студента на контрольне запитання, видати студентам завдання для самостійної роботи.

Б. *Основний* — самостійна робота студентів під керівництвом викладача. Студенти збирають анамнез у хворих із захворюваннями, що передаються статевим шляхом. Проводять дослідження за допомогою основних гінекологічних методів (огляд зовнішніх статевих органів, шийки матки в дзеркалах, бімануальне вагінальне дослідження). Навчаються правилам забору матеріалу із піхви, цервікального каналу, уретри. Студенти знайомляться з результатами лабораторних досліджень і дають їх інтерпретацію, складають план додаткового обстеження. Під керівництвом викладача проводять диференційну діагностику і ставлять діагноз. Складають план лікування хворої, виписують рецепти.

В. *Заключний* — викладач проводить контроль остаточного рівня засвоєння матеріалу шляхом розв'язування ситуаційних задач, усних виступів студентів про виконану роботу. В кінці заняття оцінюється робота кожного студента, робляться узагальнення. Викладач протягом заняття робить зауваження, оцінює знання студентами питань деонтології. В кінці заняття видається завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, оглядовий кабінет гінекологічного відділення, маніпуляційна, жіноча консультація.

Оснащення: навчальні таблиці, муляжі, слайди, схеми лікування, набір контрольних запитань, ситуаційні задачі, завдання для самостійної роботи студентів, 2—3 хворих із захворюваннями, що передаються статевим шляхом.

Контрольні запитання та завдання

1. Яка класифікація ВООЗ захворювань, що передаються статевим шляхом (ЗПСШ)?
2. У чому особливість ЗПСШ нового покоління?
3. Які класифікація, клініка, діагностика, методи лікування гонореї?
4. Які класифікація, клініка, діагностика, методи лікування хламідіозу?
5. Які класифікація, клініка, діагностика, методи лікування мікоплазмозу (уреаплазмозу)?
6. Які класифікація, клініка, діагностика, методи лікування трихомонозу?
7. Які класифікація, клініка, діагностика, методи лікування уrogenітального кандидозу?
8. Які класифікація, клініка, діагностика, методи лікування бактеріального вагінозу?
9. Які класифікація, клініка, діагностика, методи лікування генітального герпесу?
10. Які особливості клініки, діагностики та лікування мікст-інфекцій?

11. Як проводиться лікування статевих партнерів, які методи конфронтації при ЗПСШ?
12. Які особливості лікування вагітних, породіль, дівчаток на ЗПСШ?
13. Який вплив ЗПСШ на репродуктивну функцію жінок, методи її реабілітації?
14. Які методи профілактики ЗПСШ?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Зберіть анамнез у хворої.
2. Відокремте з анамнезу відомості, характерні для ЗПСШ.
3. Проведіть дослідження хворої основними гінекологічними методами.
4. Складіть план обстеження хворої додатковими методами.
5. Оцініть дані, отримані бактеріоскопічними, бактеріологічними, імунологічними та іншими методами дослідження в конкретному випадку.
6. На підставі аналізу всіх отриманих даних поставте діагноз.
7. Складіть план лікування даної хворої.
8. Складіть план реабілітації даної пацієнтки.
9. Випишіть рецепти лікарських речовин, які використовують для лікування ЗПСШ.

Тестові запитання для контролю вихідного рівня знань

1. Який з перерахованих симптомів не характерний для бактеріального вагінозу?
 - А. Відсутність болю.
 - Б. Виділення з піхви із запахом "гнилої риби".
 - В. Гіперемія слизової піхви.
 - Г. Виявлення "ключових клітин".
 - Д. РН вагінальних виділень 5,2.
2. Який з перерахованих препаратів застосовують для лікування генітального кандидозу?
 - А. Ампіцилін.
 - Б. Ністатин.
 - В. Еритроміцин.
 - Г. Гідрокортизон.
 - Д. Тетрациклін.
3. Для герпесвірусної інфекції жіночих статевих органів є характерним все перераховане нижче, крім:
 - А. Висока контагіозність.
 - Б. Статевий шлях передачі.
 - В. Перебіг з рецидивами.
 - Г. Везикулярні утворення в зоні вульви.
 - Д. Переважне ураження маткових труб.

4. Які препарати з перерахованих застосовують для лікування генітального герпесу?

А. Далацин.

Б. Поліжинакс.

В. Зовіракс.

Г. Золадекс.

Д. Всі перераховані препарати.

Ситуаційні задачі для контролю кінцевого рівня знань

Задача № 1. Хвора 32 років скаржиться на біль при сечовипусканні, підвищення температури до 37,4°. Незаміжня, має декілька статевих партнерів. При гінекологічному дослідженні: зовнішні статеві органи без патології. Слизова зовнішнього отвору уретри гіперемована. Слизова піхви без патології. Шийка матки циліндрична, гіперемія зони зовнішнього отвору цервікального каналу. Внутрішні статеві органи без патології. Виділення гноєподібні.

Призначте план обстеження хворої. Встановіть попередній діагноз.

Задача № 2. У хворої, яка описана в задачі № 1, при бактеріоскопії виділень з уретри та цервікального каналу виявлені грамнегативні, внутрішньоклітинні диплококи бобовидної форми, кількість лейкоцитів до 100 в полі зору.

Встановіть кінцевий діагноз, призначте лікування.

Задача № 3. Хвора 26 років скаржиться на значні виділення з піхви із неприємним запахом "гнилої риби". При гінекологічному дослідженні: зовнішні статеві органи та слизова піхви без ознак запалення. Виділення з піхви значні, водянисті, з неприємним запахом. Внутрішні статеві органи без патології.

При бактеріоскопії виявлені "ключові клітини". Встановіть діагноз, призначте лікування.

Задача № 4. Хвора 24 років скаржиться на біль при сечовипусканні, печіння в ділянці вульви, значні виділення з піхви. Захворіла через 3 дні після незахищеного статевих контакту. При гінекологічному дослідженні: гіперемія, набряк вульви, слизової піхви. Виділення з піхви у великій кількості, пінисті, зеленкуватого кольору. Внутрішні статеві органи без патології.

Складіть план обстеження хворої. Встановіть попередній діагноз. Складіть план лікування на підставі попереднього діагнозу.

Задача № 5. У хворої 24 років з вагітністю 20—22 тижні в процесі обстеження виявлений хламідіоз.

Призначте лікування.

Задача № 6. Хвора 27 років скаржиться на біль, печіння в зоні вульви, біль при сечовипусканні, підвищення температури до 37,7°. При гінекологічному обстеженні: на шкірі та слизовій зовнішніх статевих органів виявлені везикули з прозорим вмістом, розміром від 2 мм до 5 мм, гіперемією навколо везикул. Набряк малих і великих статевих губ. Слизова піхви без патології.

На шийці матки гіперемія в зоні зовнішнього отвору цервікального каналу. Внутрішні статеві органи без патології.

Складіть план обстеження. Встановіть попередній діагноз. Складіть план лікування за попереднім діагнозом.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Степанківська Г.К., Михайленко О.Т.* Гінекологія.— Київ, Здоров'я, 1999.
2. *Мавров І.І.* та співавт. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. — Харків, Факт, 2000.
3. *Мавров І.І.*, та співавт. Методики лікування і профілактики інфекцій, які передаються статевим шляхом. — Харків, Факт, 2001.
4. *Скрипкин Ю.К.* и соавт. Инфекции, передаваемые половым путем.— Москва, Медпресс, 1999.

ТУБЕРКУЛЬОЗ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Туберкульоз жіночих статевих органів складає 2—18% від загальної захворюваності на запальні процеси статевих органів і є причиною таких ускладнень, як безпліддя, перитоніт, утворення фістул з проривом в сечовий міхур, пряму кишку, черевну порожнину, кишечник та ін. Тому знання етіології, методів діагностики та лікування туберкульозу жіночих статевих органів необхідно лікарю будь-якого профілю у його практичній діяльності.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) етіологію та патогенез туберкульозу жіночих статевих органів;
- 2) клінічні симптоми туберкульозу жіночих статевих органів;
- 3) особливості клінічних симптомів туберкульозу жіночих статевих органів залежно від локалізації процесу;
- 4) методи діагностики туберкульозу жіночих статевих органів;
- 5) методи лікування туберкульозу жіночих статевих органів;
- 6) профілактику туберкульозу жіночих статевих органів.

У результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

- 1) вибрати із скарг та анамнезу дані, які відбивають наявність туберкульозу жіночих статевих органів;
- 2) провести об'єктивне гінекологічне дослідження хворої з туберкульозом жіночих статевих органів;
- 3) скласти план обстеження хворої для встановлення діагнозу;

- 4) провести диференційну діагностику між різними формами туберкульозного процесу ЖСО і захворювань суміжних органів;
- 5) оцінити результати дослідження хворої та поставити діагноз;
- 6) скласти та обґрунтувати план лікування та реабілітації хворої із туберкульозом жіночих статевих органів;
- 7) виписати рецепти лікарських речовин, які використовуються для лікування туберкульозу жіночих статевих органів;
- 8) провести експертизу непрацездатності при туберкульозі жіночих статевих органів;
- 9) визначити заходи профілактики рецидиву захворювання.

III. Базові знання

1. Збудник туберкульозу.
2. Патогенез розвитку туберкульозу.
3. Класифікація клінічних форм туберкульозу.
4. Симптоми туберкульозу.
5. Збирання загального та гінекологічного анамнезу.
6. Методи загального обстеження хворої— органів і систем.
7. Методи дослідження в гінекології.
8. Читання та обґрунтування результатів клінічних та біохімічних досліджень крові і сечі, бактеріологічних досліджень вагінальних виділень.

IV. Зміст навчального матеріалу

Туберкульоз статевих органів в жінок є однією з форм загального захворювання на туберкульоз, викликаного мікобактеріями туберкульозу (людського, бичачого та пташиного типів), які проникають до статевих органів жінок з первинного вогнища (як правило, легень) гематогенним, лімфогенним шляхом або з враженої очеревини на суміжні органи. У більшості хворих дисемінація в статевих органах тривалий час залишається латентною до виникнення умов, які сприяють активізації процесу (менархе, початок статевого життя, аборти, пологи, неспецифічні запальні захворювання та ін).

Найчастіше (80—90%) процес локалізується у маткових трубах (звичайно двобічне ураження), у матці, яка вражається у разі процесу в маткових трубах у 25 % випадків, а ізольовано —у 5 %. Яєчники втягуються у процес звичайно за ураження маткових труб (періоофорит), первинне ураження (3 %), ураження шийки матки (3—5%), піхви і зовнішніх статевих органів (0,5—1%).

Класифікація туберкульозу жіночих статевих органів та посттуберкульозних змін

A. Туберкульоз з наявністю ознак активності

1. Клінічна форма з незначними запальними змінами.

2. Клінічна форма з вираженими запальними змінами (тубооваріальні утворення).

3. Клінічна форма з наявністю туберкуломи.

При кожній формі процес поділяють за:

- характером перебігу (гострий, підгострий, хронічний);
- розповсюдженістю (з ураженням маткових труб, яєчників, матки, шийки матки, піхви, зовнішніх статевих органів, з ураженням очеревини та прилеглих органів, з асцитом);
- фазами (інфільтрація, розсмоктування, вапнування, рубцювання);
- бактеріовиділенням (БК+ та БК— у засівах менструальної крові та виділеннях зі статевих шляхів в міжменструальний період).

Б. Віддалені наслідки клінічно вилікуваного туберкульозу

Рубцево-спаечна форма (рубці та плоскі зрощення в ділянці внутрішніх статевих органів та поміж органами малого таза).

При збиранні анамнезу слід звернути увагу на контакт із хворими на туберкульоз, розвиток у дитинстві, перенесені захворювання. Визначаються симптоми захворювання, схожі на ознаки туберкульозу (плеврит, лімфаденіт, порушення функції кишок тощо).

У разі туберкульозу жіночих статевих органів скарги хворих різноманітні: біль у низу живота, у попереку, надмірні білі, порушення менструальної функції, безпліддя при порівняно тривалому перебігу захворювання.

Загальні зміни в організмі хворих на туберкульоз жіночих статевих органів проявляються симптомами туберкульозної інтоксикації— порушенням загального стану, слабкістю, швидкою втомлюваністю, фібрилітетом або субфібрилітетом, порушенням нейроендокринної системи, змінами морфологічного складу крові, протеїнограми, появою С-реактивного білка, збільшенням сіалових кислот в крові, імунологічними зрушеннями, артеріальною гіпотонією.

Об'єктивні дані гінекологічного дослідження визначаються локалізацією і ступенем розвитку процесу.

Туберкульозний сальпінгіт.

Ексудативна форма (підгострий перебіг, специфічний гідросальпінгс, наявність двобічних позаматкових мішечкоподібних утворень, болісних при пальпації, туберкульозні горбики сакатного перетоніту. Деструкція туберкульозного процесу з утворенням казеозних мас супроводжується септичним станом).

Казеозна форма (зустрічається переважно в дитячому віці, в період статевого дозрівання, після абортів і пологів. Важкий перебіг, значно виражена туберкульозна інтоксикація, конгломерат органів малого таза, розвиток важкого пельвіоперитоніту).

Продуктивна форма (прихований перебіг, стерта клінічна картина, розвиток у м'язовому шарі труби фіброзної тканини і склеротичних процесів, флєболіти. У разі ексудативного перитоніту — осумковані порожнини в ділянці малого таза, наповнені рідиною).

нанні з регіонарним уведенням стрептоміцину, потенціюючи його дію. Потім дозу збільшують до 50,75,100 мг залежно від стану хворої і важкості процесу.

3. Ферментотерапія (лідаза по 32—64 УО у поєднанні зі стрептоміцином, гідрокортизоном через задню частину склепіння піхви або шляхом гідротубації через день 10—15 р., хімотрипсин — електрофорез з 1% розчином) показана в стадії стабілізації і розсмоктування.

4. Хірургічне лікування у поєднанні з антибактеріальною терапією. Об'єм операції визначається віком хворої і поширеністю процесу.

5. Вітамінотерапія (тіамін, піридоксин, пантотеат кальцію, аскорбінова кислота). Протианемічна терапія.

6. Фізіотерапевтичні методи: УЗ (після тривалої антибактеріальної терапії).

7. Санаторно-курортне лікування показане поза гострою стадією (Південний берег Криму).

Прогноз у більшості випадків сприятливий.

Реабілітація полягає у відновленні працездатності знижених або втрачених функцій жіночого організму. Повна реабілітація можлива лише за умов ранньої діагностики, максимально раннього і адекватного консервативного лікування, своєчасного оперативного лікування за наявності відповідних показань, в комплексі з санаторно-курортним лікуванням, фізіотерапією, ЛФК.

Хворі на туберкульоз непрацездатні в гострій і підгострій стадії захворювання. Після закінчення повного курсу лікування можливе повне відновлення працездатності (з урахуванням професії).

Профілактика

Своєчасне виявлення, взяття на облік і детальне обстеження хворої на туберкульоз ЖСО з метою виявлення (або виключення) ураження туберкульозом інших органів. Жінки з екстрагенітальними формами туберкульозу повинні бути обстежені гінекологом.

Заходи з охорони здоров'я дітей і попередження зараження дорослих: вакцинація новонароджених, охорона праці підлітків та дорослих, санітарна просвіта.

V. План організації заняття

Організаційний момент	2 % навчального часу
Мотивація теми	3 % " "
Контроль вихідного рівня знань	120% " "
Самостійна робота студентів під контролем викладача	35 % " "
Контроль остаточного рівня знань	20 % " "
Оцінка знань студентів	15% " "
Узагальнення викладача, завдання додому	5 % " "

VI. Основні етапи заняття

1. *Підготовчий* — мотивація теми, контроль вихідного рівня знань (базових та основних), видача завдань для самостійної роботи,

2. *Основний* — студенти, отримавши завдання для самостійної роботи, проводять курацію хворих у гінекологічному відділенні, працюють групами (по одному-двоє), збирають анамнез за схемою, проводять загальний огляд хворої та дослідження за органами та системами. Далі самостійна робота проводиться в оглядовій та маніпуляційній, де студенти відпрацьовують практичні навички, беруть мазки на чистоту вагінальної флори, посіви виділень з статевих шляхів, мазки на кольпоцитологію, беруть участь у проведенні лопаткових методів дослідження, знайомляться з кабінетом ультразвукової діагностики, а також з ендоскопічним кабінетом та ендоскопічними методами досліджень.

3. *Заключний* — контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язування задач, читання рентгенівських знімків, усних виступів про виконану роботу, проведення диференційного діагнозу, узагальнення, оцінка роботи кожного студента, зауваження по ходу заняття з оцінкою знань студентів питань деонтології, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, жіноча консультація, фізіатричне відділення.

Оснащення — таблиці, історії хвороби або виписки з них, рентгенограми, музейні препарати, слайди.

Контрольні запитання та завдання

1. Частота туберкульозу жіночих статевих органів.
2. Патогенез туберкульозу жіночих статевих органів.
3. Клініка туберкульозного сальпінгіту.
4. Клініка туберкульозного ендометриту.
5. Клініка туберкульозу шийки матки.
6. Клініка туберкульозу яєчників.
7. Назвіть методи діагностики туберкульозу жіночих статевих органів.
8. Лікування туберкульозу жіночих статевих органів.
9. Реабілітація і профілактика туберкульозу жіночих статевих органів.

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Зберіть анамнез у хворої.
2. Виділіть з анамнезу дані, характерні для туберкульозу жіночих статевих органів.
3. Проведіть дослідження хворої основними гінекологічними методами.

4. Складіть план дослідження хворої додатковими методами.
5. Оцініть дані, отримані при дослідженні хворої.
6. Поставте діагноз.
7. Проведіть диференційний діагноз у даної хворої.
8. Складіть план лікування хворої.
9. Випишіть рецепти ліків, які використовуються для лікування туберкульозу жіночих статевих органів.

Ситуаційні задачі для оцінки остаточного рівня знань

1. Хвора Л. 35 років звернулась до лікаря із скаргами на біль пульсуючого характеру унизу живота, рідкі безбарвні білі, періодичне підвищення температури до 38°C. Останні півроку менструації не регулярні, відмічаються меноррагії. З анамнезу також встановлено, що хвора тривалий час знаходиться на обліку в туберкульозному диспансері з приводу туберкульозу легень.

При дворучному гінекологічному дослідженні у ділянці придатків матки визначаються двобічні утворення розміром 5,5x4,5 см, болючі при пальпації, обмежені в русі. Змін з боку матки, параметріїв не виявлено.

Попередній діагноз. Складіть план обстеження хворої.

2. У хворої А. 52 років виявлено туберкульоз піхвової частини шийки матки. Який обсяг обстеження і лікування слід призначити даній хворій?

3. Хвора В. 56 років лікувалась з приводу туберкульозного ендометриту протягом 7 місяців, але консервативне лікування бажаного ефекту не дало. Яка подальша тактика лікування даної хворої?

4. Хвора С, 14 років лікується з приводу туберкульозу легень протягом 1 місяця. Оперативних втручань не було.

При ректальному дослідженні придатки збільшені, болючі при пальпації. Патологічних змін з боку матки, параметріїв не виявлено. Який ймовірний діагноз? Складіть план обстеження для уточнення діагнозу.

Завдання з НДРС

1. Підготуйте реферат за темою "Ускладнення туберкульозу жіночих статевих органів".
2. Підготуйте реферат за темою "Диференційна діагностика туберкульозу і онкологічних захворювань жіночих статевих органів".
3. Проаналізуйте ефективність консервативного лікування туберкульозу жіночих статевих органів з використанням архівних матеріалів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Мишайленко О.Т., Степанківська Г.К. Гінекологія.— К.: Здоров'я, 1999 р. — С. 257—266.
2. Колачевская Е.Н. Туберкулез женских половых органов. — М: Медицина, 1996.

3. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — М.: Медицина, 2000.
4. Тимошенко Л.В. Практична гінекологія. — К.: Здоров'я, 1990.

РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ. МЕТОДИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Зміни в організмі жінки, що відбуваються протягом менструального циклу, а також його регуляція і порушення є однією з актуальних проблем медицини, оскільки з цією функцією жіночого організму пов'язано багато інших: дітородна, регуляція сім'ї, непліддя, запальні захворювання, питання контрацепції, канцерогенезу та ін. З усіх гінекологічних захворювань на порушення менструального циклу припадає 20%. Це призводить до високої втрати працездатності, розвитку нейропсихічних ускладнень, інвалідизації жінок. Лікаряю будь-якої спеціалізації і необхідні міцні знання з даної патології, бо дуже часто доводиться зустрічати її у вторих чи бачити наслідки цієї патології.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмій студент повинен *знати*:

- 1) особливості регуляції менструального циклу на різних рівнях;
- 2) тести функціональної діагностики;
- 3) гормональні проби.

У результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

- 1) оцінювати і інтерпретувати результати функціональних досліджень репродуктивної системи;
- 2) проводити збір матеріалу для тестів функціональної діагностики.

III. Базові знання

1. Анатомія, фізіологічна функція і взаємозв'язок залоз внутрішньої секреції.
2. Фізіологія репродуктивної системи.
3. Мікроскопічна картина ендометрія матки у різні фази менструального циклу.

IV. Зміст навчального матеріалу

Репродуктивна система є функціональною, тобто інтегральним утворенням, яке включає центральні і периферійні ланцюги і працює по принципу зворот-

ного зв'язку, тобто зворотної аферентації про кінцевий зв'язок. Особливістю репродуктивної системи є забезпечення репродукції, тобто існування виду. Репродуктивна система жінки досягає оптимальної функціональної активності у віці 16—17 років, коли організм готовий до репродукції. В 45 років згасає репродуктивна, а в 55 років — гормональна функція.

Репродуктивна система організована за ієрархічним принципом: в ній діляють 5 рівнів, кожен з яких регулюється вище розташованими структурами за механізмом зворотного зв'язку.

Першим рівнем є тканини-мішені — місця дії гормонів. До них належать статеві органи, молочні залози, волосяні фолікули, шкіра, кістки, жирова тканина. Клітини названих тканин і органів містять рецептори до статевих гормонів. Цитозол-рецептори — рецептори цитоплазми — мають специфічну вибірність до естродіолу, прогестерону, тестостерону.

Вільна молекула стероїдного гормону захоплюється специфічним цитозол-рецептором білкової природи, і утворений комплекс транслююється в ядро клітини. В ядрі виникає новий комплекс з ядерним білковим рецептором, цей комплекс зв'язується з хроматином, який регулює транскрипцію мРНК, що бере участь у синтезі специфічного тканинного білка.

До першого рівня репродуктивної системи належить внутрішньоклітинний медіатор — цАМФ (циклічна аденозинмонофосфорна кислота), яка регулює метаболізм в клітинах органа-мішені.

До першого рівня відносяться також міжклітинні регулятори — простагландини, які утворюються із ненасичених жирних кислот. Дія простагландинів реалізується через цАМФ.

Другий рівень репродуктивної системи — яєчники, в них відбувається синтез стероїдних гормонів та розвиток фолікулів.

Процес фолікулогенезу починається в антенатальному періоді, коли закладається близько 400—450 млн. примордіальних фолікулів, та закінчується в постменопаузальному.

Основна маса фолікулів (90%) піддається атретичним змінам і тільки 10% проходить повний цикл розвитку до преовуляторного фолікула, овулює і перетворюється в жовте тіло.

Причини, через які відбувається відбір і подальший розвиток домінантного фолікула із величезної кількості примордіальних фолікулів, ще остаточно не з'ясовані. Домінантний фолікул вже в перші дні менструального циклу має діаметр 2 мм і до 14 доби збільшується до 20 мм. За цей час об'єм фолікулярної рідини і кількість клітин гранульозного шару збільшується в 100 разів.

В організмі жінки синтезуються 3 групи стероїдних гормонів: естрогени (естрадіол, естрон, естріол), гестагени (прогестерон, 17-оксипрогестерон) і андрогени (андростендіон і дегідроепіандростерон).

Сам процес овуляції представляє собою розрив базальної мембрани домінантного фолікула і кровотечу із зруйнованих капілярів, які оточують текаклітини. Розрив фолікула відбувається під впливом ферменту колагенази, простагландинів F_2 —і E_2 , окситоцина і релаксину. Після виходу яйцеклітини в порожнину фолікула врастають капіляри; гранульозні клітини підлягають лютеїнізації; відбувається збільшення в них цитоплазми і утворення ліпідних включень. Цей процес призводить до утворення жовтого тіла, клітини якого екскретують прогестерон. Клітини гранульози і тека-клітини синергічно беруть участь в синтезі естрогенів, клітини текальної оболонки є головним джерелом андрогенів, які в незначній кількості синтезуються і в стромі; прогестерон синтезується в тека-клітинах та клітинах гранульози.

Материнською субстанцією для усіх стероїдних гормонів є холестерин-лтопротеїн низької щільності.

Під впливом ЛГ із холестерину синтезуються андрогени, які з током крові потрапляють в гранульозні клітини фолікула і в них ароматизуються в естрогени. Ці дані підтверджуються великим вмістом ароматаз в гранульозних клітинах зріючого фолікула, а також високим змістом простагландину E_2 в фолікулярній рідині. В яєчниках в ранню фолікулярну фазу менструального циклу секретизується 60—100 мкг естрадіолу, в лютеїнову фазу — 270 мкг, в момент овуляції — 400—800 мкг на добу. Прогестерон синтезується в яєчниках в кількості 2 мг/добу в фолікулярну фазу та 25 мг/добу — в лютеїнову фазу.

В яєчниках синтезуються наступні андрогени: андростендіон, попередник тестостерону, в кількості 1,5 мг/добу і стільки ж андростендіону в наднирниках. 15% тестостерону лід впливом ензимів ароматизується в дегідротестостерон — найбільш активний андроген. Кількість його в жіночому організмі складає 75 мг/добу.

В яєчниках синтезуються також простагландини, які відносяться до фосфоліпідів. Простагландини посилюють скорочувальну активність контрактильних елементів внутрішньої оболонки фолікула.

Третім рівнем репродуктивної системи є гіпофіз, точніше його передня доля — аденогілофіз, який секретує гонадотропні гормони: лютеїнізуючий гормон (ЛГ), фолікулостимулюючий гормон (ФСГ), пролактин (ПРЛ).

Під впливом ФСГ відбувається ріст та розвиток фолікула, під час якого виникає проліферація клітин гранульози, синтез рецепторів ЛГ на поверхні клітин гранульози, синтез ароматаз, сприяння овуляції.

Під впливом ЛГ відбувається синтез естрадіолу в клітинах гранульози домінантного фолікула, стимуляція овуляції, синтез прогестерону в лютеїнізованих клітинах гранульози (жовтого тіла).

ПРЛ контролює лактацію, забезпечує різні метаболічні ефекти, сприяє розвитку ожиріння та гіпертензії.

Гіпогаламічний контроль в регуляції синтеза ПРЛ проявляється гальмуючою дією дофаміну.

Четвертий рівень складають гіпоталамічні центри, які через рилізінг-гормони контролюють тропні функції аденогіпофізу (винайдений і синтезований тільки люліберин — ЛГ-РГ). У людини аркуатні ядра медіобазального гіпоталамуса є єдиним місцем утворення і виділення ліберинів, що відповідають за гонадотропну функцію гіпофіза. Секреція ліберинів відбувається у пульсуючому ритмі з частотою приблизно 1 раз за годину, так званий годинний (циркоруальний) ритм. Зона аркуатних ядер одержала назву аркуатного асцилятора.

Секреція ліберинів модулюється імпульсами екстрагіпоталамічних структур ЦНС (п'ятий рівень) через синаптичні нейротрансмітери, біогенні аміни — дофамін, норадреналін, серотонін, опіюідні пептиди. Дофамін та серотонін мають основне значення в контролі гіпоталамічного впливу на синтез пролактину (ПРЛ).

Схематично менструальну функцію жінки можна розділити на чотири цикли.

1. Гіпоталамічний цикл. Циклічно вироблювані релізінг-гормони (ФСГ-РГ, ЛГ-РГ) регулюють виділення ФСГ, ЛГ.

2. Гіпофізарний цикл. Передня частка гіпофіза протягом менструального циклу послідовно виділяє три гормони: ФСГ, який забезпечує розвиток і дозрівання фолікула та виділення останнім естрогенів; ЛГ, який сприяє овуляції і розвитку жовтого тіла; пролактин (ПРЛ), що контролює функцію молочної залози, має значний метаболічний ефект.

3. Яєчниковий цикл. *Фолікулінова фаза* (ріст і дозрівання фолікула) на 14—16-й день менструального циклу закінчується овуляцією. У цій фазі у фолікулі виробляються естрогени. *Лютеїнова фаза* характеризується розвитком жовтого тіла. Жовте тіло поза вагітністю проходить такі стадії розвитку: проліферації, васкуляризації, розквіту і зворотного розвитку. Таке жовте тіло називається менструальним (*corpus luteum menstruationis*). Через 2—3 тижні воно перетворюється на біле тіло (рубць — *corpus albicans*). Під час вагітності жовте тіло після фази розквіту продовжує розвиватися до 12—14 тижня (*corpus luteum graviditas*), доки його функцію не візьме на себе плацента. Жовте тіло виробляє прогестерон, або лютеогормон.

4. Матковий цикл. У слизовій оболонці матки відповідно до гіпофізарного і яєчникового циклів спостерігаються чотири фази: *десквамації* (менструація) — від 1-го до 6-го дня; *регенерації*— від 6-го до 8-го дня; *проліферації*— від 8-го до 16-го дня, *секреції*— від 16-го дня до початку чергової фази десквамації, а саме до 28— 30-го дня.

У регуляції менструального циклу, крім гонадотропних гормонів, беруть участь окситоцин, серотонін і ПГ, а також ферментна система гіалуронідаза

— гіалууронова кислота. Окситоцин, ПГ F_{2a} і серотонін впливають безпосередньо на оболонку фолікула. М'язові елементи оболонки при цьому скорочуються, у зв'язку з чим підвищується внутрішньофолікулярний тиск і оболонка фолікула розривається.

Окситоцин, ПГ F_{2a} і серотонін діють також на моторну функцію матки. Доведено їх вплив на процес овуляції, утворення ЛТГ і спорожнення молочної залози у лактаційний період. Серотонін і ПГ впливають на деякі ланки метаболізму та тонус судин матки.

Методи оцінки функціонального стану репродуктивної системи

Циклічні зміни базальної (ректальної температури). Менструальний цикл супроводжується хвилеподібними коливаннями загальної температури, тобто внутрішньої температури тіла, виміряної у природних отворах (у роті, у прямій кишці, у піхві тощо) при визначених, неодмінно однакових умовах.

У гінекології для визначення базальної температури найширше використовується вимірювання ранкової ректальної температури.

Вивчення цієї температурної кривої є одним із методів функціональної діагностики і називається температурним тестом.

При порівнянні ректальної температури з підпаховою з'ясовано, що ректальна температура на декілька десятих градуса вища за підпахову, а після овуляції ця різниця складає 1—1,5°C.

У разі вивчення ранкової ректальної температури доведено, що нормальний менструальний цикл має дві термічні фази, що добре розпізнаються: фаза відносної гіпотермії (нижче за 37 °C), яка відповідає першій половині менструального циклу, і фаза відносної гіпертермії (37,2—37,6 °C), яка відповідає другій половині циклу. Під час старанного вивчення кривих ректальної температури у здорових жінок з'ясувалась така закономірність. У першій половині менструального циклу, до 11—12-го дня, ректальна температура нижче 37 °C. Ця гіпотермічна фаза відповідає фолікуліновій фазі в яєчнику і характеризується насиченістю естрогенами. У середині циклу, на 12—14-й день, відзначається одноденне, ще більш помітне зниження температури — найнижча внутрішня температура тіла, що відповідає максимальній насиченості організму естрогенами і спостерігається за день до овуляції.

На наступний день (приблизно з 14-го дня циклу) починається друга температурна фаза — гіпертермія, за якої ректальна температура підвищується не менше ніж на 0,4—0,8 °C (37,2—37,6 °C). Така температура тримається від 14-го до 25—26-го дня циклу і відповідає фазі жовтого тіла, тобто вказує на насиченість прогестероном.

Перший тип (нормальний двофазний менструальний цикл). Гіпотермічна фаза після овуляції (приблизно від 14-го дня циклу) закінчується гіпертермічною фазою, причому температура підвищується не менше ніж на 0,4—

0,8 °С. Двофазна температура вказує на правильне чергування фолікулінової і прогестеронової фаз і підтверджує, що менструальний цикл є овуляторним, а кровотеча— менструацією.

Другий тип (недостатність прогестерону). Температурна крива двофазна, але температура у гіпертермічній фазі підвищується незначно — на 0,2—0,3 °С.

Третій тип (недостатня насиченість естрогенами і недостатність прогестерону). Спостерігається тривала гіпотермічна фаза, гіпертермічна фаза починається лише за декілька днів до менструації, базальна температура підвищується на 0,2—0,5 °С.

Четвертий тип (ановуляторний). Характерною є однофазність температурної кривої, коли протягом усього циклу температура не перевищує 37 °С, гіпертермічна фаза відсутня.

Дослідження слизових виділень із шийки матки

Слизові виділення із шийки матки якісно і кількісно змінюються. Ритм змін відповідає менструальному циклу. При 28-денному циклі у перші 8 днів циклу слизу у каналі шийки матки немає. Слиз починає виділятися на 8—9-й день, його кількість збільшується на 9—14-й день циклу. Експериментально доведено, що слизові виділення з'являються у шийці матки під дією естрогенів. Потім кількість слизу різко зменшується, а з 18—19-го дня циклу виділення слизу припиняється, тобто слиз зникає під дією гормону жовтого тіла. Така закономірність виділення слизу із шийки матки може служити тестом якісної орієнтації під час гормонального дослідження жінки.

Візуальне спостереження за виділеннями із шийки матки

Протягом менструального циклу проводять систематичне спостереження за виділеннями із шийки матки. Під час гінекологічного дослідження за допомогою піхвових дзеркал оглядають отвір матки. Шийку матки попередньо старанно просушують ватними тампонами, кінцями дзеркал із шийки видавляють виділення. У нормі у перші 8 днів циклу слизу нема, з 8—9-го дня слиз з'являється, і кількість його збільшується до 12—14-го дня циклу. При цьому під час надавлювання дзеркалами через зовнішній отвір шийки матки видно блискучу слизову пробку. У наступні дні кількість слизу помітно зменшується, а з 18—19-го дня слиз зникає повністю. Таким чином, наявність слизу у каналі шийки матки вказує на естрогенну насиченість організму, і, навпаки, зникнення виділень із шийки матки є ознакою функціонування жовтого тіла.

Феномен зіниці засновується на збільшенні кількості слизу у каналі шийки матки у дні, що передують овуляції (естрогенна насиченість), що при 28-денному циклі відповідає 12—14-му дню циклу. Доведено, що отвір матки з 8—9-го дня циклу починає розширюватися і в ньому з'являється прозорий склоподібний слиз. До 10—14-го дня циклу отвір матки розширюється до 1/4—1/3 см

у діаметрі, округлюється, стає чорним, блискучим і при освітленні оголеної шийки матки за допомогою піхвових дзеркал нагадує зіницю (позитивний симптом зіниці). У наступні дні циклу кількість слизу в отворі матки знову зменшується, а з 18—19-го дня отвір матки закривається, слиз зникає, шийка стає сухою (негативний симптом зіниці). У фолікуліновій фазі менструального циклу, особливо у дні, що передують овуляції, коли збільшується виділення естрогенів, симптом зіниці позитивний. У лютеїновій фазі менструального циклу і у перші місяці вагітності, коли в організмі міститься значна кількість прогестерону, симптом зіниці негативний. У разі персистенції фолікула (однофазний ановуляторний цикл) симптом зіниці яскраво виражений протягом усього циклу, аж до менструації, що вказує на постійне виділення естрогенів і відсутність фази жовтого тіла. У разі аменореї симптом зіниці слабко виражений або відсутній, залежно від ступеня гіпофункції яєчників.

Симптом кристалізації виділень із шийки матки — феномен папороті.

Феномен папороті заснований на якісних змінах виділень із каналу шийки матки, які проходять під впливом статевих гормонів у різні фази менструального циклу і підкоряються загальним законам кристалізації усіх елементів. Кристалізацію висушених на повітрі виділень із каналу шийки матки з характерним деревоподібним малюнком уперше описав G.N.Papanicolaou у 1945 р. Феномен папороті є діагностичним тестом естрогенної активності.

Кристалізація слизу із шийки матки, яка виглядом нагадує малюнок листків папороті, спостерігається у фолікуліновій фазі, особливо чітко вона виражена у дні, наближені до овуляції.

Кристалізація слизу зумовлена взаємодією муцину і натрію хлориду, тобто залежить від щільності слизу і концентрації у ньому натрію хлориду.

Для фолікулінової фази характерне збільшення кількості слизу з паралельним зниженням його в'язкості, що сприяє підвищенню проникності слизу для сперматозоїдів. Від 8-го до 12-го дня менструального циклу спостерігається деяке зниження в'язкості секрету, на 12—14-й день циклу слиз стає тягучо-ниткоподібним. У наступні дні в'язкість слизу підвищується, кількість його зменшується, а з 18—20-го дня циклу секреція слизу припиняється.

Вміст хлоридів у виділеннях піхви до середини менструального циклу різко підвищується (від 0,1 до 1,5%).

Результати

Цей простий за технікою і тому досить доступний тест дозволяє визначити баланс естрогенів в організмі: при естрогенній насиченості феномен папороті позитивний, за відсутності естрогену — негативний.

Феномен папороті дозволяє визначити наявність овуляції (двофазність циклу) за поступовим наростанням явищ арборизації секрету приблизно до 14-го дня циклу, а після овуляції — за поступовим зникнення "листіків папороті".

День овуляції встановити за допомогою цього тесту важко, оскільки позитивна реакція кристалізації утримується тривалий час (приблизно від 9-го до 22-го дня циклу).

Позитивний феномен папороті протягом усього циклу вказує на однофазний (ановуляторний) характер циклу. У жінок у менопаузі постійність позитивного феномену папороті може сприяти діагностиці гіперестрогенізму.

Гормональні проби

Проба з прогестероном проводиться при аменореях невиявленої етіології. Суть проби полягає у введенні 10—20 мг на добу 2% розчину прогестерону протягом 3—5 діб. Менструальноподібна кровотеча після відміни препарату трактується як позитивна проба і свідчить про достатню естрогенну насиченість і, навпаки, про недостатність продукції прогестерону. Це пов'язано з тим, що прогестерон викликає секреторну трансформацію ендометрія з наступною кровотечею лише в тому випадку, коли ендометрій в достатній мірі підготовлений естрогенами.

Позитивна проба з прогестероном виключає маткову форму аменореї. Негативна проба (відсутність кровотечі після відміни прогестерону) може бути при естрогенній недостатності чи при матковій формі аменореї.

Проба з естрогенами застосовується також при аменореях. Вона полягає у введенні естрогенів (естроген по 20 тис. од. кожен день) чи синестролу по 2 таб. кожен день протягом 8—10 днів. Якщо через декілька днів після закінчення прийому естрогенів настає кровотеча (позитивна проба), це свідчить про естрогенну недостатність.

Пробу з естрогенами та прогестероном використовують при дисфункційних маткових кровотечах та для виключення маткової аменореї. Протягом 10—14 днів вводять естрогени, після чого впродовж 3—5 діб вводиться по 10—20 мг на добу прогестерон. Поява кровотечі (позитивна проба) при аменореї виключає матковий генез захворювання і свідчить про гіпофункцію яєчників.

Негативна проба (відсутність кровотеч) підтверджує маткову форму аменореї.

При дисфункціональних маткових кровотечах пробу з естрогеном і прогестероном застосовують одночасно. Застосовується як внутрішньом'язове введення масляних розчинів стероїдних гормонів у відношенні 1:10 (естрадіолу бензоат 20 000 і прогестерон 20 мг), так і синтетичні аналоги per os — синестрол або будь-який інший естрогенний препарат з прегніном в тій ж пропорції. Гормони вводять 3—4 рази через день. Зупинка кровотечі (позитивна проба) свідчить про прогестеронову недостатність, що є причиною кровотечі. Відсутність ефекту (негативна проба) вказує на неендокринну причину патології.

Проби з гонадотропними гормонами застосовуються при порушеннях функції яєчників, як при аменореї, так і при кровотечах, для вирішення питання генезу захворювання. За їх допомогою визначають, чи є дана патологія наслідком первинного ураження яєчників, чи дисфункція яєчників є вторинна і пов'язана з порушенням функції гіпофіза. Застосовуються проби як з фолікулопостимулюючим (ФСГ), так і з лютеїнізуючим гормоном (ЛГ),

Пробу з ФСГ виконують при різкій гіпофункції яєчників, що є підтвердженою лабораторними тестами (зниження екскреції естрогенів, зміни клітинного складу мазка). Для проведення проби використовують сировотковий гонадотропін по 5 000 ОД щоденно протягом 5—6 днів або, що є кращим, пергонал 500 ОД протягом 3—4 днів. Підвищення естрогенного насичення організму після закінчення проби, що підтверджується тестами функціональної діагностики або появою кровотечі (позитивна проба), свідчить за гіпофізарний генез захворювання та про функціонально активні яєчники. Негативна проба (відсутність реакцій після введення ФСГ) означає первинне враження яєчників.

Пробу з хоріонічним гонадотропіном (ХГ) проводять у разі високої чи помірної естрогенової насиченості як при аменореї, так і при кровотечах. Вона ґрунтується на тому, що хронічний гонадотропін за своєю біологічною тією близький до ЛГ гіпофіза. Вводиться хоріогонін або хоріонічний гонадотропін внутрішньом'язово по 1500 ОД кожен день протягом 4—5 діб. При аменореї або опсомінореї ці препарати призначаються в будь-які дні, при збереженому менструальному циклі — після 14-го дня циклу. Позитивна реакція збільшення екскреції прогладіону і виникнення кровотечі — свідчать про ііпофізарний генез захворювання. Відсутність реакції на введення хоріонічного гонадотропіну (негативна проба) говорить про первинне ураження яєчників.

Проба з ХГ може застосовуватись для визначення етіології гіперандрогенії при віральному синдромі, який часто супроводжує синдром Штейна—Левенталя чи порушення функції наднирників. Для цього попередньо визначають екскрецію 17-кетостероїдів. Після цього кожен день вводять по 1500 ОД хоріогоніна протягом 5 діб (Divilo 1973 р.). Збільшення екскреції свідчить про яєчниковий генез гіперандрогенії.

Проба з АКТГ базується на наявності прямого зв'язку між АКТГ та кортикостероїдами, тобто на збільшенні секретії кортикостероїдних гормонів під впливом АКТГ. Проба дозволяє виявити первинність чи вторинність наднирникових порушень. Застосовується вона при низькій або нормальній кількості сскретованих кортикостероїдів (КС). Проба полягає у внутрішньом'язовому введенні протягом 2 діб по 40 ОД АКТГ. До I ін'єкції, після I доби, визначається вміст 17 КС в сечі. Збільшення кількості 17 КС після I доби в 2 рази свідчить про гіпофізарний генез захворювання. Негативна проба (відсутність

змін секретії 17 КС після стимуляції АКТГ) свідчить про первинне ураження наднирників.

Проба з дексаметазоном та преднізолоном застосовується при гіперфункції кори наднирників. Ці препарати чинять гальмуючу дію на АКТГ, що в нормі призводить до зниження екскреції 17 КС після ін'єкції АКТГ. Для проведення проби після визначення вихідного рівня екскреції 17 КС призначають по 0,5 мг дексаметозону 4 рази на добу протягом 2 діб чи преднізолону по 0,5 мг 4 рази в день протягом 5 днів. Зменшення екскреції 17 КС більше ніж на 50% (позитивна проба) виключає пухлину кори наднирників.

Проба з церукалом, котрий є антагоністом дофаміна (ДА). При внутрішньовенному введенні 10 мг препарату у здорових жінок рівень пролактину підвищується в 10 разів через одну годину. При функціональній гіперпролактинемії рівень збільшення пролактину незначний. При пухлинах гіпофіза рівень пролактину не змінюється.

Проба з бромкриптином (парлодел, є агоністом ДА), який гальмує секрецію пролактину. Препарат приймається вранці у дозі 5 мг з наступним визначенням пролактину через 2 години. В нормі рівень пролактину різко знижується, при функціональній гіперпролактинемії реакція сповільнена, а при аденомі відсутня.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

A. Підготовчий — на початку заняття викладач повинен розкрити актуальність теми, сформулювати всі основні цілі й завдання заняття, провести контроль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожним студентом на контрольне запитання. Студентам видається завдання для самостійної роботи.

Б. Основний — самостійна робота студентів під керівництвом викладача. Студенти самостійно збирають анамнез, проводять дослідження хворої за допомогою основних методів дослідження, диференційну діагностику.

Оцінюють результати додаткових методів дослідження.

В. Заключний — контроль остаточного рівня засвоєння навчального матеріалу шляхом розв'язування ситуаційних задач. Узагальнення знань студентів.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, оглядовий кабінет, кабінет функціональної діагностики гінекологічного відділення.

Оснащення: схеми регуляції менструального циклу, таблиці, слайди, історії хвороби або виписки, лабораторні аналізи, дзеркала, рукавички, предметне скло, пінцети, мікроскоп, набір скелець з різним ступенем естрогенної насиченості, симптомом папороті, різні варіанти кривої базальної температури.

Контрольні запитання

1. Дайте визначення репродуктивної системи.
2. Що відноситься до першого рівня репродуктивної системи?
3. Що відноситься до другого рівня репродуктивної системи?
4. Що відноситься до третього рівня репродуктивної системи?
5. Що відноситься до четвертого рівня репродуктивної системи?
6. Що відноситься до п'ятого рівня репродуктивної системи?
7. В чому полягає дослідження базальної температури?
8. Які існують типи кривої базальної температури?
9. Які існують методи дослідження слизових виділень із шийки матки?
10. В чому полягає проба з прогестероном?
11. В чому полягає проба з естрогенами?
12. В чому полягає проба з гонадотропними гормонами?
13. В чому полягають проби з АКГГ та гормонами кори наднирників?
14. В чому полягає проба з церукалом та бромкриптином?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Робота з навчальною літературою.
2. Оцініть дані дослідження базальної температури.
3. Оцініть дані дослідження слизу цервікального каналу.
4. Оцініть дані проби з прогестероном.
5. Оцініть дані проби з естрогенами.
6. Оцініть дані проби з церукалом.
7. Оцініть дані проби з бромкриптином.

Ситуаційні задачі

Задача № 1. Хвора К., 38 років, звернулася до лікаря жіночої консультації з приводу маткових кровотеч під час менструації. Лікарем призначене дослідження базальної температури. При дослідженні виявлено, що протягом 28 днів менструального циклу температура знаходилась в межах 36,5 — 36,8°C і не піднімалася вище. Як оцінювати результати дослідження?

Задача № 2. Хвора М., 24 років, звернулася до лікаря жіночої консультації зі скаргами на нерегулярні менструації, які бувають 4—5 разів на рік. Остан-

ня менструація була 2 місяці тому. Хворій призначена проба з прогестероном, після якої почалася менструація. Який висновок можна зробити з результатів цієї проби?

Задача № 3. Хвора О., 32 років, звернулася до лікаря жіночої консультації зі скаргами на відсутність менструації протягом 9 місяців. В комплексі досліджень була призначена проба з бромкриптином. Через 2 години після прийняття 5 мг бромкриптину дослідження крові виявило гіперпролактинемію. Як оцінювати результати дослідження?

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Степанківська Г.К., Мишайленко О.Т.* Гінекологія.— К.: Здоров'я, 1999.
2. *Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Т.* Неоперативная гинекология М: Медицина, 1997.
3. *Вихляева Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии.— М.: Медицинское информационное агентство, 1997.
4. *Манухин И.Б., Тумилович Л.Т., Теворкян М.А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии.— М.: Медицинское информационное агентство, 2001.

КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ РОЗВИТКУ І ФУНКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ. АМЕНОРЕЯ. ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Порушення менструального циклу за типом аменореї є симптомом різних уражень репродуктивної системи. Частота її в популяції серед жінок репродуктивного віку складає приблизно 3,5 %, а в структурі порушень менструальної та генеративної функції— 10—15%. Аменорея — це не самостійне захворювання, вона є симптомом не тільки патології різних рівней репродуктивної системи, але й інших нейроендокринних захворювань, доброякісних та злоякісних новоутворень.

Повноцінність менструальної функції — один з основних показників стану здоров'я жінки. Відсутність менархе у юної дівчини або припинення менструацій у жінки репродуктивного віку можуть бути досить тривожними симптомами не тільки гінекологічної, але і екстрагенітальної патології.

Тому вивчення даної теми є важливим для студентів медичного факультету, тому що лікар будь-якої спеціальності може зустрітися з цією патологією чи бачити її наслідки.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) класифікацію аменореї;
- 2) додаткові методи обстежень при аменореї;
- 3) патогенез, діагностику та лікування первинної аменореї;
- 4) патогенез, клініку, діагностику, лікування та профілактику різних форм вторинної аменореї;
- 5) патогенез, клініку, діагностику та лікування гіперпролактинемії.

У результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

- 1) вибрати із скарг та анамнезу відомості, які відображують наявність порушень функції репродуктивної системи;
- 2) скласти алгоритм клініко-лабораторного обстеження для визначення рівня ураження в системі "гіпаталамус—гіпофіз—яєчники—органи—мішені" при аменореї;
- 3) оцінити результати обстеження і поставити діагноз аменореї;
- 4) провести диференційну діагностику різних форм патологічної аменореї;
- 5) обґрунтувати патогенетичне лікування первинної аменореї та різних форм вторинної аменореї;
- 6) провести диференційну діагностику функціональної та органічної гіперпролактинемії;
- 7) призначити лікування при гіперпролактинемії;
- 8) скласти схему лікування гормональними препаратами, змінити її залежно від ефективності, віку;
- 9) виписати рецепти на гормональні препарати різного механізму дії.

III. Базисні знання

1. Анатомія, фізіологія і взаємозв'язок залоз внутрішньої секреції.
2. Механізм регуляції функції репродуктивної системи на різних рівнях.
3. Анатомо-фізіологічні особливості жіночих статевих органів у різні вікові періоди.
4. Тести функціональної діагностики яєчників.
5. Біологічна дія гонадотропних та статевих гормонів, гормонів кори наднирників.
6. Симптоми порушень репродуктивної функції.
7. Збір загального та спеціального анамнезу.
8. Основні та додаткові методи дослідження в гінекології.
9. Запис історії хвороби гінекологічної хворої.

IV. Зміст навчального матеріалу

Класифікація порушень розвитку і функції репродуктивної системи (порушення менструальної функції)

1. Аменорея.

1.1. Первинна аменорея.

1.1.1. Відсутність статевого розвитку.

- вади розвитку гонад (найбільш поширені):
- дисгенезія гонад (синдроми Шерешевського—Тернера, Свайера);
- тестикулярна фемінізація (синдром Мориса).

1.1.2. Затримка статевого розвитку (інфатілізм):

- гіпогонадотропний гіпогонадізм.
- гіпергонадотропний гіпогонадізм.

1.1.3. Без затримки статевого розвитку:

- вади розвитку матки: аплазія піхви та матки (синдром Рокітянського-Кюстнера);

1.2. Вторинна аменорея.

- гіпогонадотропний гіпогонадізм;
- гіпергонадотропний гіпогонадізм;
- психогенна аменорея;
- аменорея при втраті маси тіла.
- анатомічні (травматичні) ураження матки, внутрішньоматкові синехії (синдром Ашермана).

2. Гіперпролактинемія.

3. Дисфункціональні кровотечі.

3.1. Овуляторні кровотечі (менорагії).

3.2. Ановуляторні кровотечі:

- дисфункціональні кровотечі пубертатного періоду (ювенільні);
- дисфункціональні кровотечі репродуктивного періоду;
- дисфункціональні кровотечі періменопаузального періоду (клімактеричні).

4. Нейроендокринні синдроми (найбільш поширені):

- передменструальний синдром;
- посткастраційний синдром;
- клімактеричний синдром;
- синдром післяпологового ожиріння;
- синдром полікістозних (склерокістозних) яєчників;
- андреногенітальний синдром;
- синдром Шихана.

5. Ендометриоз.

Аменорея

Аменорея— відсутність менструацій протягом 6 місяців і більше у жінок у віці 16—45 років. Аменорея є найбільш важкою формою розладу регуляції репродуктивної системи, яка розвивається при надзвичайній силі дії пошкоджуючого чинника або при особливій схильності організму до ендокринних гінекологічних захворювань. Розвиток аменореї є наслідком дії тих же чинників, які приводять до формування інших симптомів і синдромів порушень менструального циклу — кровотеч, гіпоменструального синдрому, ановуляції, гіполютеїнізму.

Відрізняють фізіологічну та патологічну аменорею. При очікуваному оборотному припиненні менструацій внаслідок лікування говорять про фармакологічну аменорею.

Фізіологічна аменорея — відсутність менструацій до періоду статевого дозрівання, під час вагітності, лактації та у постменопаузі.

Патологічна аменорея, власне симптом гінекологічних або екстрагенітальних захворювань, буває первинною та вторинною.

Первинна аменорея — відсутність менструацій у віці більш як 16 років.

Вторинна аменорея — відсутність менструацій протягом 6 місяців і більше після періоду регулярних або нерегулярних менструацій. Аменорею вважають вторинною навіть при наявності в анамнезі однієї менструації. Якщо перерва між епізодами кров'янистих виділень складає менш як півроку, це вважається гіпоменструальним синдромом, одним із пограничних варіантів якого є так звана спаніоменорея, коли менструальні кровотечі настають з частотою 2—3 рази на рік.

Аменорея класифікується залежно від переважного рівня ураження тієї чи іншої ланки нейроендокринної системи. Відповідно до цього виділяють гіпоталамо-гілофізарну, яєчникову та маткові форми аменореї, а також аменорею, яка зумовлена патологією наднирників, щитовидної залози, наявністю екстрагенітальних захворювань.

Залежно від рівня гонадотропнів виділяють 3 форми аменореї: гіпергонадотропну, гіпогонадотропну та нормогонадотропну.

Первинна аменорея зустрічається значно рідше, ніж вторинна, і складає 8—10% у структурі аменореї. Первинна аменорея часто поєднується з ознаками затримки статевого розвитку, тобто з відсутністю або різким недорозвитком вторинних статевих ознак. Рідше первинна аменорея поєднується з наявністю всіх інших ознак статевого дозрівання: нормальним розвитком молочних залоз, статевим і пахвинним оволосінням. Ці клінічні відмінності дозволяють виділити дві форми первинної аменореї:

- із затримкою статевого розвитку, тобто з порушенням розвитку вторинних статевих ознак;
- без затримки статевого розвитку.

Ці дві форми мають різний патогенез і гормональну характеристику.

Первинна аменорея із затримкою статевого розвитку. Дисгенезія гонад (ДГ). ДГ (гіпергонадотропний гіпогонадізм) — найбільш поширена причина первинної аменореї на фоні відсутності вторинних статевих ознак (складає 30% в структурі первинної аменореї). ДГ відноситься до вродженої патології, при якій відсутня функціонально активна гормонопродукуюча тканина яєчників. У результаті дефіциту естрогенів за принципом зворотного зв'язку збільшується синтез та виділення гонадотропінів. Тому цю форму аменореї відносять до гіпергонадотропної.

Причина ДГ — хромосомні аномалії (кількісна чи структурна патологія статевих хромосом). У хворих зустрічається неповний набір хромосом (45X замість 45XY), мозаїцизм (XO/XX, XO/XY та ін.), дефект короткого плеча X-хромосоми і так далі. При цьому внаслідок подавлення мейозу яєчники не розвиваються (на їх місці утворюються сполучнотканинні тяжі), а ооцити з них зникають ще під час внутрішньоутробного розвитку чи одразу після народження. Можливі різні клінічні форми ДГ.

Типова форма ДГ — синдром Шерешевського—Тернера. Для цієї форми є характерним каріотип 45X. Клінічна картина характеризується специфічним зовнішнім виглядом, низьким зростом (не більш як 150 см), диспластичною статурою, є виражений генітальний інфантилізм.

Чиста форма ДГ. Для цієї форми є характерним каріотип 46XX чи 46XY (синдром Свайєра). Клінічна картина має особливості: зовнішній вигляд хворих характеризується нормальним зростом, соматичні дисплазії відсутні, морфотип може бути євнухoidним чи інтерсексуальним з помірно вираженим гірсутизмом (при синдромі Свайєра), вторинні статеві ознаки недорозвинені на фоні вираженого генітального інфантилізму. Гонади мають вигляд сполучнотканинних тяжів, а при синдромі Свайєра — з елементами тестикул, які можуть стати злоякісними.

Змішана форма ДГ. Для цієї форми є характерним мозаїчний каріотип з обов'язковою присутністю Y-хромосоми чи її ділянки. Найчастіше зустрічається каріотип 45XX/46XX. Клінічна картина характеризується варіабельністю. Морфотип, як правило, інтерсексуальний, з помірно вираженим гірсутизмом. Вторинні статеві ознаки недорозвинені, матка різко гіпопластична. При біопсії гонад завжди виявляються елементи тестикулярної тканини. У пубертатному віці часто розвиваються пухлини гонад комбінованої структури з елементами строми статевого тяжа за типом гонадобластоми, ембріональної карциноми.

Стерта форма ДГ. Каріотип має мозаїчний характер — 45X/46XX. Ця форма характеризується варіабельністю клінічних проявів.

Діагностика ДГ засновується на даних клінічної картини, на ехоскопічних ознаках дисгенетичних гонад, високих рівнях гонадотропінів, на визначенні

каріотипу і відсутності статевого хроматину. Лапароскопія з біопсією гонад підтверджують діагноз.

Лікування. Терапія ДГ залежить від наявності у каріотипі У-хромосоми. У зв'язку з високим ризиком малігнізації гонад при наявності У-хромосоми необхідне їх оперативне вилучення. За відсутності у каріотипі У-хромосоми чи після оперативного вилучення гонад при її наявності проводиться замісна гормонотерапія, спрямована на: фемінізацію фігури, придушення рівня гонадотропінів, циклічні зміни в ендометрії з менструальноподібною реакцією, профілактику естрогендефіцитних станів, соціальну адаптацію.

Тестикулярна фемінізація (синдром Морриса, несправжній чоловічий гермафродитизм) — частота 1 на 15000 новонароджених. Моногенна мутація при каріотипі ХУ. Ця патологія зумовлена структурним дефектом У-хромосоми. У результаті тестикули не спроможні до сперматогенезу та синтезу достатньої кількості тестостерону. Практично відсутній фермент 5 α -редуктаза, яка перетворює тестостерон у біологічно більш активний дигідротестостерон. Але збережена спроможність до утворення естрогенів з андрогенів.

Клініка. Зовнішні статеві органи сформовані за жіночим фенотипом, внутрішні статеві органи відсутні. Гонади розташовані біля стінок таза або (частіше) у пахвинних каналах і товщі великих статевих губ.

Діагностика — генетична консультація, УЗД.

Лікування. Обов'язковим етапом лікування є вилучення неповноцінних тестикул, оскільки більш як у 30% випадках в них розвиваються злоякісні пухлини типу гонадобластоми. Кольпопоез. Після видалення гонад обов'язково проводиться тривала замісна гормонотерапія.

Инфантилізм гіпоталамо-гіпофізарного генезу (гіпогонадотропний гіпогонадізм) — ця форма характеризується низьким вмістом гонадотропінів і відсутністю циклічної їх секреції.

Зміни в гіпоталамо-гіпофізарній системі, які гальмують гонадотропну функцію гіпофізу, можуть бути функціонального або органічного характеру.

Функціональні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи. Причини — пологові та постнатальні травми, недостатнє харчування, хронічні інфекції та інтоксикації, захворювання нирок, печінки, анемії та інша патологія в дитинстві. Ця форма характеризується низьким вмістом гонадотропінів і відсутністю циклічної їх секреції.

Біля 10% серед інших причин затримки статевого розвитку складає так звана конституційна форма затримки статевого розвитку, яка часто обумовлена спадковістю. Ця форма первинної аменореї, при якій пубертатний період ніби зсунутий за часом на більш пізні строки: розвиток молочних залоз, статеве оволодіння і менархе починається у віці старше 16 років. Лікування не потребує.

Ізольована гонадотропна недостатність — особлива форма затримки статевого розвитку, при якій виявляють тільки ізольовану гонадотропну недостатність. Патогенез даної патології до кінця не вивчений, не виключена її генетична зумовленість. Клінічна картина характеризується євнухоїдною статуєю, недорозвитком зовнішніх і внутрішніх статевих органів.

Лікування гіпогонадотропного гіпогонадізму — замісна гормонотерапія препаратами статевих стероїдів. Відновлення репродуктивної функції можливе тільки з застосуванням допоміжних репродуктивних технологій (екстракорпоральне запліднення).

Органічні порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи. Краніофарінгіома — пухлина, яка розвивається із тканини ніжки гіпофізу. Пухлина доброякісна. Клініка характеризується сильним головним болем, неврологічною симптоматикою. Лікування оперативне.

Ольфактогенітальна дисплазія (синдром **Каллмана**) — рідка форма органічної патології гіпоталамо-гіпофізарної системи — це поєднання первинної аменореї з аносмією, тобто неспроможністю сприймати запахи.

Лікування — замісна гормонотерапія.

Аплазія матки (синдром Майєра—Рокитанського—Кюстнера) — моногенна мутація при генотипі 46XX. Аплазія матки часто сполучається з аплазією піхви. Точно встановлено, що в яєчниках відбувається нормальний фолікулогенез, овуляція та утворення жовтих тіл.

Клініка. Пацієнтку турбує тільки відсутність менструації. Важливо пам'ятати, що у 40% пацієнок є вади системи сечовиділення. Діагностика — гінекологічне дослідження, УЗД, генетична консультація.

Лікування. Відновлення менструальної функції неможливе. Для сексуального життя — операція кольпопоезу.

Синдром резистентних яєчників є причиною первинної аменореї внаслідок нечутливості рецепторів на клітинах яєчників до гонадотропних гормонів в зв'язку з генетичними дефектами рецепторів до лютеїнезуючого (ЛГ) і фолікулостимулюючого (ФСГ) гормонів. Вторинна аменорея може бути внаслідок синдрому резистентності яєчників, який буде пов'язаний з появою аутоантитіл, що блокують рецептори яєчників.

Вторинна аменорея. Вторинна аменорея не є самостійним захворюванням. Вона виникає внаслідок ураження на різних рівнях репродуктивної системи.

Вторинна аменорея виникає після періоду нормального чи порушеного менструального циклу. При цій формі аменореї порушення розвитку вторинних статевих ознак не відмічається, оскільки пубертатний період протікає у відповідних нормі вікових межах — 12—16 років.

На відміну від первинної, вторинна аменорея складає до 75% у структурі аменореї. Вторинна аменорея є частим, якщо не постійним симптомом гор-

мональних порушень функції яєчників, наднирників, щитовидної залози, гі- і ерпролактинемії.

Психогенна аменорея (стресаменорея) серед інших форм вона складає біля 10%. Ця центральна форма аменореї пов'язана зі стресовим посиленням синтезу р-ендорфінів та пригніченням виділення дофаміну і гонадоліберинів, що, в свою чергу, приводить до зменшення секреції гонадотропінів. Психогенна аменорея супроводжується розвитком астеноневротичного чи астено-депресивного синдрому.

В крові спостерігаються монотонні рівні фолі- та лютропіну, естрадіолу, кількість яких коливається у межах нижньої границі базального рівня. При гінекологічному та ультразвуковому дослідженні визначається нормальний розвиток внутрішніх статевих органів.

Лікування хворих проводить гінеколог спільно з психоневрологом. Призначають антидепресанти, нейролептики, вітамінотерапію з обов'язковим усуненням стресових чинників.

Аменорея при втраті маси тіла. В структурі вторинної аменореї серед підлітків ця патологія складає до 25%.

Патогенетичні механізми розвитку вторинної аменореї на тлі втрати маси тіла пов'язані з порушенням нейромедіаторного обміну ЦНС та зменшенням виділення ГНРГ (гонадотропного релізінг-гормону).

Клінічна картина. Характерними ознаками є зниження маси тіла на 15—25% від вікової норми, помірна гіпоплазія молочних залоз, зовнішніх та внутрішніх статевих органів. При втраті маси тіла на 5—18% різко припиняються менструації, без періоду олігоменореї. На тлі втрати маси тіла, яка продовжується, наростають симптоми голодування — брадикардія, гіпотонія, гіпоглікемія, гіпотермія, гастрит, закрепи. У подальшому розвивається кахексія з повною втратою апетиту та огидою до їжі.

Діагноз може бути встановлений на підставі наступних критеріїв:

- дотримування косметичної дієти (з'ясовується при активному лікарському опитуванні);
- хронологічний збіг втрати маси тіла і виникнення аменореї.

Лікування таких хворих доцільно проводити гінекологу разом з психотерапевтом, призначають повноцінне, дрібними порціями харчування, вітаміни, седативні засоби. Ефективним є призначення малих нейролептиків протягом 2—4 тижнів.

Поновлення менструального циклу можливе лише після нормалізації маси тіла і припинення прийому психотропних препаратів. Слід пам'ятати, що останні пригнічують гонадотропну функцію гіпофізу. За відсутності ефекту призначають гормональну терапію комбінованими оральними контрацептивами протягом 2—3 циклів.

Внутрішньоматкові синехії (синдром Ашермана) — наслідок частих, грубих вишкрібань або ендометритів. Запідозрити цю патологію можна на підставі анамнезу. На відміну від атрезії цервікального каналу, циклічного болю при внутрішньоматкових синехіях пацієнтки не відмічають.

Діагностика. Рівень статевих і гонадотропних гормонів — у межах норми, тому цю форму аменореї називають нормогонадотропною.

Дані трансвагінальної ехографії дозволяють запідозрити внутрішньоматкові синехії.

Важливе діагностичне значення має негативна проба з естрогенами та гестагенами. При гістероскопі та гістеросальпінгографії виявляється типова картина внутрішньоматкових синехій. Лікування хірургічне, полягає у розсіканні зрощень при гістерорезектоскопії.

При підозрі на інфекційний генез синдрому Ашермана (за даними анамнезу) проводиться вишкрібання з наступним бактеріологічним та мікробіологічним дослідженням. Після розсікання синехій проводиться антибактеріальна терапія і протягом 3 місяців циклічна гормональна терапія: естрогени з 5-го по 15-й день циклу, гестагени з 16-го по 26-й день циклу. Комбіновані оральні контрацептиви застосовувати не слід, тому що вони перешкоджають проліферації ендометрія.

Гіперпролактинемія — збільшення продукції пролактину в передній долі гіпофізу та його рівня в крові. Гіперпролактинемія — одна з частих причин вторинної аменореї, яка складає 24—26% серед всіх порушень менструального циклу та безпліддя.

Патологічна гіперпролактинемія розвивається внаслідок анатомічних або функціональних порушень гіпоталамогіпофізарного комплексу.

Анатомічні причини:

- пухлини гіпофізу (макро- і мікропролактиноми);
- пошкодження ніжки гіпофізу внаслідок травми або хірургічного втручання, черепно-мозкової травми, вплив радіації.

Функціональні причини:

- стреси;
- нейроінфекції (менінгіт, енцефаліт);
- різні ендокринні захворювання (гіпотиреоз, хвороба Кушинга, акромегалія).

Ятрогенні причини (після прийому лікарських препаратів):

- естрогени, комбіновані оральні контрацептиви;
- препарати, які впливають на секрецію та обмін дофаміну: фенотіазини, галоперидол, метоклопрамід, сульпірид, пімозид;
- препарати, які виснажують запаси дофаміну в ЦНС: резерпін, *a*-метілдофа, інгібітори моноаміноксидаз, опіоїди;
- стимулятори серотонінергічної системи: амфетаміни, галюциногени.

Підвищення рівня пролактину викликає пригнічення продукції естрогенів, порушення секреції ГнРГ гіпоталамусом, при цьому зменшується утворення і видалення гонадотропінів, насамперед лютропіну, що приводить до порушення фолікулогенезу, ановуляції, недостатності лютеїнової фази, порушення менструального циклу, безпліддя.

Клінічна картина характеризується порушенням менструального циклу, частіше за типом олігоменореї або вторинної аменореї. В 5 % випадків може бути регулярний або нестійкий менструальний цикл. Галакторея спостерігається не у всіх жінок (біля 67%) з гіперпролактинемією та не корелює з рівнем пролактину. Галакторея може бути як на тлі ановуляції, так і на тлі овуляторних менструальних циклів.

Діагностика спрямована в першу чергу на виявлення пухлини гіпофізу. Для цього тривалий час застосовувалась рентгенокраніографія, але вона є інформативною для виявлення лише макраденоми гіпофізу. У даний час, завдяки використанню КТ (комп'ютерної томографії) або ЯМР (ядерно-магнітного резонансу), можливою стала діагностика мікроаденоми гіпофізу. Велике діагностичне значення має рівень пролактину в крові. При функціональній гіперпролактинемії він не перевищує 2000—3000 мМО/л, складає у 95% жінок з непухлинним генезом гіперпролактинемії в середньому 2000 мМО/л. З метою диференційної діагностики функціональної гіперпролактинемії і пролактиноми гіпофізу використовують різні функціональні проби: з церукалом, з парлоделом, з гиреоліберином. Результати цих проб трактуються наступним чином: чим вище базальний рівень пролактину і нижче реакція на фармакологічні проби, тим більш ймовірна наявність пролактиноми гіпофізу.

Лікування залежить від причини захворювання. При макраденомі гіпофізу проводиться нейрохірургічне або променеве лікування в умовах спеціалізованого стаціонару.

Хворим з функціональною гіперпролактинемією, порушеннями менструальної і репродуктивної функцій призначають інгібітори синтезу пролактину-парлодел (бромокриптин), карбеголін (достинекс), серокриптин, норпролак. Парлодел призначають в дозі 2,5—7,5 мг на день залежно від рівня пролактину в крові і показників функціональної діагностики. Відновлення овуляторних циклів при лікуванні хворих парлоделом, як правило, спостерігається через 1—2 місяці безперервної терапії, настання вагітності — через 1—3 місяці (у 70—80% хворих). Ефективність лікування залежить від тривалості аменореї. При недостатній ефективності парлодела протягом 3—4 місяців додатково призначають стимуляцію овуляції кломіфеном (по 50—100 мг на день з 5-го по 9-й день менструального циклу).

При первинному гіпотиреозі лікування проводиться тиреоїдними препаратами під наглядом ендокринолога.

Алгоритм клініко-лабораторного обстеження для визначення рівня ураження в системі "гіпоталамус—гіпофіз—яєчники—органи—мішені" при вторинній аменореї:

Перший етап. Оскільки відомо, що однією з найбільш частих причин порушення менструального циклу є гіперпролактинемія, а також прихована первинна недостатність функції щитовидної залози, на першому етапі виконуються:

- оглядова рентгенографія черепа і рентгенографія турецького сідла;
- визначення рівня пролактину у сироватці крові;
- визначення рівня тиреотропного гормону у сироватці крові.

Виявлення гіперпролактинемії або прихованого гіпотиреозу означає, що діагностичний пошук закінчений вже на першому етапі, тобто причина аменореї виявлена.

Якщо перелічені дослідження першого етапу не призводять до виявлення причини порушень функціонування репродуктивної системи, необхідно проводити пробу з гестагенами.

За результатами проби з гестагенами хворих можна розподілити на дві клінічні групи: з позитивним та негативним результатом проби.

Другий етап. При негативному результаті проби з гестагенами застосовують пробу з естрогенами і гестагенами.

У хворих з негативною пробою діагностичний пошук закінчений на другому етапі. Подальше обстеження повинно бути спрямоване на постановку нозологічного діагнозу (синдром Ашермана?, туберкульозне ураження ендометрія?).

Для дообстеження хворих з позитивною пробою з естрогенами та гестагенами запланований **третій етап діагностичного пошуку.**

Для вирішення питання про те, яка із ланок ланцюга яєчники—гіпофіз неспроможна, аналізують вміст гонадотропінів у периферійній крові. Залежно від вмісту гонадотропінів аменорею можна класифікувати як гіпергонадо-тропну, нормогонадотропну та гіпогонадотропну.

Підвищений вміст гонадотропінів (ЛГ і ФСГ) є ознакою зниженої функції яєчників, тобто гонадної форми аменореї.

Нормальний рівень гонадотропінів у хворих з позитивною пробою з естрогенами та гестагенами відмічається рідко.

Гіпогонадотропна аменорея — центрального генезу. Надто низькі концентрації гонадотропінів визначаються тільки у жінок з великими новоутвореннями гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, тяжкою формою хвороби Симмондса, Шихана і нервовою анорексією, у решті спостережень не такий виражений дефіцит гонадотропінів.

Четвертий етап. Завданням четвертого етапу є диференційний діагноз гіпофізарної і гіпоталамічної аменореї. Ставиться проба з люліберином. Проба полягає в тому, що внутрішньовенно вводиться 100 мкг синтетичного аналогу гонадоліберину і визначається вміст у сироватці венозної крові ЛГ через

15, 30, 60 і 120 хвилин. При позитивній пробі до 60 хвилин визначають підвищення вмісту ЛГ до овуляторних цифр (у 5 та більше разів), що вказує на збереження спроможності гонадотрофів відповідати на стимуляцію гонадолі-берином, тобто на гіпоталамічний генез аменореї.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А. Підготовчий — на початку заняття викладач розкриває актуальність теми, формулює основні цілі та завдання заняття, проводить контроль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожного студента на контрольне запитання. Студентам видають завдання для самостійної роботи.

Б. Основний — самостійна робота студентів під контролем викладача. Студенти самостійно збирають анамнез, проводять об'єктивні методи дослідження, огляд на кріслі за допомогою дзеркал, вагінальне дослідження, знайомляться з результатами лабораторних обстежень, проводять диференційну діагностику, встановлюють заключний діагноз, складають план додаткових методів дослідження та лікування. Асистент контролює роботу студентів, обговорюючи результати обстежень, звертаючи увагу студентів на особливості перебігу захворювання та лікарської тактики у кожній обстежуваній, спрямовуючи самостійні дії студентів.

В. Заключний — контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язання ситуаційних задач, усних повідомлень студентів про виконану роботу. Оцінюється робота кожного студента, викладач робить узагальнення, зауваження за ходом заняття з оцінкою знань студентами питань деонтології, дає завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, оглядовий кабінет гінекологічного відділення, кабінет функціональної діагностики, маніпуляційна, ендоскопічний кабінет, жіноча консультація.

Оснащення: навчальні таблиці, слайди, історії хвороби або виписки з них, дзеркала, пінцети, предметні стекла, рентгенограми черепа, гістерограми, упаковки гормональних препаратів, мікроскоп, набір стекел з кліти-

нами вагінального епітелію (чотири ступеня естрогенної насиченості).
Набір контрольних запитань, ситуаційних задач, завдань для самостійної роботи студентів.

Контрольні запитання та завдання

1. Класифікація порушень розвитку і функції репродуктивної системи.
2. Принципи класифікації аменореї.
3. Класифікація аменореї залежно від вмісту гонадотропнів.
4. Критерії первинної аменореї.
5. Класифікація первинної аменореї.
6. Додаткові методи обстеження при первинній аменореї.
7. Патогенез, клініка, діагностика та лікування гіпогонадотропної первинної аменореї
8. Патогенез, клініка, діагностика та лікування гіпергонадотропної первинної аменореї.
9. Причини вторинної аменореї.
10. Класифікація вторинної аменореї.
11. Які додаткові інструментальні та лабораторні методи обстеження та в якій послідовності застосовуються при вторинній аменореї?
12. Патогенез, клініка, діагностика та лікування психогенної аменореї.
13. Патогенез, клініка, діагностика та лікування аменореї при втраті маси тіла.
14. Причини, клініка, діагностика та лікування синдрому Ашермана.
15. Патогенез, клініка, діагностика та лікування гіперпролактинемії.

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Робота з навчальною літературою (при низькому вихідному рівні знань).
2. Зберіть анамнез у хворої в аменореєю, з'ясуйте можливі причини захворювання.
3. Проведіть обстеження хворої основними гінекологічними методами.
4. Складіть план обстеження хворої додатковими методами.
5. Оцініть дані, отримані при дослідженні хворої (лабораторні, інструментальні, УЗД).
6. Поставте діагноз.
7. Проведіть диференційний діагноз у даної хворої.
8. Складіть план лікування хворої.
9. Випишіть рецепти ліків, які використовуються для лікування хворих з аменореєю.
10. Складіть рекомендації для лікаря жіночої консультації з метою подальшого ведення даної хворої.

Задачі для контролю початкового рівня знань

№ 1. До гінеколога вперше звернулася дівчина 18 років зі скаргами на відсутність менструацій.

При об'єктивному дослідженні звертає на себе увагу зріст— 142 см, крилоподібна шия, короткі плюсневі кістки, низько розташовані вуха, бочкоподібна грудна клітина, сколіоз. При гінекологічному дослідженні: зовнішні статеві органи сформовані за жіночим типом, але малі статеві губи розвинуті недостатньо, оволосіння лобку незначне. При ректально-брюшно-черевостінному дослідженні пальпується маленька матка. Придатки не визначаються.

- а) який попередній діагноз?
- б) які методи дослідження необхідні для підтвердження діагнозу?
- в) до якої форми порушень репродуктивної функції відноситься така патологія?

№ 2. До лікаря жіночої консультації звернулася дівчина 16 років зі скаргами на відсутність менструальної функції. Статура — жіночого типу, вторинні статеві ознаки розвинуті правильно. Статевим життям не живе.

- а) чи є відсутність менструації у такому віці патологією?
- б) чи треба обстежити таку дівчину з метою встановлення діагнозу?

№ 3. У жінки 26 років відсутня менструація. З анамнезу: 6 місяців тому — фізіологічні пологи.

Дитина на грудному вигодовуванні. Гінекологічний анамнез: менструації з 12 років, регулярні, через 28 днів, по 5—6 днів, безболісні, помірні. Вагітності — 1, закінчилася фізіологічними пологами. Операцій не було.

- а) ваш попередній висновок?
- б) чи є відсутність менструації у даному випадку патологією?
- в) поясніть механізм припинення менструації у даної хворої.

Ситуаційні задачі для оцінки остаточного рівня знань

№ 1. Хвора К., 17 років, звернулася зі скаргами на відсутність менструації протягом 3 років. З анамнезу: менструації з 12,5 років. Послідовність розвитку вторинних статевих ознак не порушувалася. До 14 років менструації були регулярними, через 28 днів, по 4—5 днів, помірно болючими, не рясними. З 14,5 років хвора почала обмежувати себе в їжі, тому що вважала свою вагу надмірною. До 15 років втратила 12 кг ваги, менструації припинилися. Самопочуття залишалось задовільним: їла дуже мало, пояснюючи це огидою до їжі. Періодично приймала проносні засоби. Статевим життям не живе. Об'єктивно: зріст 167 см, вага 43 кг. Шкіра бліда, з сіруватим відтінком, лущиться на ліктях і долонях. Молочні залози в'ялі. При гінекологічному обстеженні зовнішні статеві органи гіпотрофічні, слизова оболонка вульви бліда, суха.

При ректально-черевостінному обстеженні матка гіпопластична, рухома, безболісна, придатки не пальпуються.

При УЗД (трансабдомінальним датчиком): матка 30x30x21 мм, ендометрій лінійний. Об'єм яєчників: правого — 4, лівого — 3,3 см³ (в нормі об'єм яєчників у репродуктивному віці — 5,7±0,4 см³). Фолікулярний апарат виражений слабо.

Діагноз. План лікування.

№ 2. Хвора М., 18 років, поступила у гінекологічне відділення зі скаргами на відсутність менструацій протягом одного року. З анамнезу: перша менструація з 14 років, встановилася через 8 місяців по 2—3 дні, через 30 днів, кількість втраченої крові незначна.

Остання менструація була рік тому, перед іспитами у 10 класі. Два місяці тому хвора вийшла заміж. Сексуальне життя без особливостей. При огляді: хвора зниженої вгодованості, молочні залози розвинені слабо, волосистість на лобку, у підпахвових ділянках виражена слабо. З боку внутрішніх органів патології не виявлено. Аналіз крові: помірна гіпохромна анемія, інші показники крові й сечі без змін. При вагінальному дослідженні: шийка матки конічна, чиста, вічко точкове. Тіло матки у нормальному положенні, не збільшене, щільне, безболісне, рухоме. Придатки з обох боків не визначаються. Виділення світлі, скудні. Складіть план обстеження, встановіть діагноз і призначте лікування.

№ 3. Хвора П., 36 років, звернулася зі скаргами на відсутність менструацій протягом 1,5 років. До лікаря звертається вперше. З анамнезу: менархе з 14 років, менструації встановилися у 18 років, по 3—5 днів, через 28 днів, помірні, безболісні. Статеве життя з 24 років. Завагітніла через 3 роки після заміжжя, вагітність ускладнилася загрозою переривання у II половині. Пологи без ускладнень, термінові. Маса дитини 3100, зріст 50 см, лактація 6 місяців. Менструації після пологів відновилися через 8 місяців. З 33 років відмічає скудні менструації і затримки до 45 днів. У 34 роки менструації припинилися. Гінекологічні захворювання заперечує. З боку внутрішніх органів патології не виявлено. При гінекологічному дослідженні: сухі слизові оболонки вульви та піхви, симптом натягування цервікального слизу — 0 — 1 см. Шийка матки циліндрична, чиста. Тіло матки у нормальному положенні, гіпопластичне, безболісне, рухоме. Придатки з обох боків не визначаються. Діагноз. План обстеження і лікування.

№ 4. Хвора К., 22 років, звернулася зі скаргами на вторинну аменорею протягом 8 місяців. З анамнезу: менархе у 12,5 років. До 18 років менструації відносно регулярні, через 26—28 днів по 3—5 дні. З 18 років інтервали між менструаціями збільшилися, з 20 років розвинулася аменорея. Статеве життя з 18 років без контрацепції. Вагітностей не було. Гінекологічні захворювання заперечує. Соматично не обтяжена. Спадковість: у старшої сестри та матері порушень менструальної і репродуктивної функцій не було. Об'єктивно: зріст 172 см, вага 60 кг. Статура, оволосіння — жіночого типу. Молочні залози

розвинені правильно, виділення із сосків — при надавлюванні краплі молока. При гінекологічному дослідженні відмічається помірна гіпоплазія матки. При гормональному дослідженні визначено: рівень пролактину у 2 рази перевищує норму; ЛГ, ФСГ, ТТГ — у межах норми. При комп'ютерній томографії у ділянці турецького сідла — об'ємне утворення діаметром 4 мм. Діагноз. План лікування.

Завдання для НДРС

1. Бібліографічний пошук за темою "Аменорея".
2. Переклад іноземної літератури.
3. Написання рефератів з проблеми.
4. Написання огляду літератури.
5. Аналіз результатів вивчення архівних матеріалів.
6. Виготовлення таблиць, слайдів та іншого ілюстративного матеріалу за темою.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумшович Л.Г.* Неоперативная гинекология. М.: Медицина, 1990.
2. *Михашенко О.Т., Степанківська Г.К.* Гінекологія. — К.: Здоров'я, 1999.
3. *Дуда И.В., Дуда В.И., Дуда В.И.* Клиническая гинекология. — Минск: Вынгойская школа, 1999.
4. Клинические лекции по акушерству и гинекологии /Под ред. Стрижакова А.Н. и др. — М, Медицина, 2000.
5. *Манухт И.Б., Тумшович Л.Г., Геворкян М.А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: Медицинское информационное агенство, 2001.
6. *Запорожан В.Н.* Акушерство и гинекология. Книга 2: Гинекология. — К.: Здоров'я, 2001.

ДИСФУНКЦІОНАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Дисфункціональні маткові кровотечі (ДМК) є наслідком порушення гормональної функції яєчників, яка зустрічається у різні вікові періоди життя жінки: у пубертатний період — 12—18 років, у репродуктивний період — 18—45 років та у перименопаузальний період — 45—55 років. Такі широкі вікові межі ДМК дозволяють вважати їх найчастішою гормональною патологією репродуктивної системи жінки. Частота ДМК дуже велика — 15—20% від усіх гінекологічних хворих. Це призводить до високої втрати працездатності, розвитку нейропсихіч-

них ускладнень, інвалідизації жінок. Лікарю будь-якої спеціальності необхідні міцні знання з даної патології, бо дуже часто доводиться зустрічати її у хворих чи бачити наслідки цієї патології.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) причини та патогенез ДМК;
- 2) класифікацію ДМК за віком та за характером порушень менструального циклу;
- 3) клінічну картину та діагностику різних видів ДМК;
- 4) методи лікування ДМК;
- 5) види гормонального гемостазу;
- 6) показання та протипоказання до застосування естрогенів, гестагенів, синтетичних прогестинів, андрогенів;
- 7) курортні методи лікування ДМК.

У результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

- 1) провести диференційну діагностику маткових кровотеч, пов'язаних з порушенням гормональної функції яєчників, перериванням вагітності та злоякісними захворюваннями матки;
- 2) обґрунтувати патогенетичне та симптоматичне лікування різних видів ДМК;
- 3) призначити препарати для гормонального гемостазу залежно від віку хворої;
- 4) скласти схему лікування гормональними та іншими засобами, змінити її залежно від ефективності, віку, ступеня важкості анемії та інших даних;
- 5) обґрунтувати показання до хірургічного методу лікування (вишкрібання слизової оболонки матки, ампутація чи екстирпація матки);
- 6) виписати рецепти на лікарські засоби (гормони різного механізму дії, тономоторні, гемостимулюючі засоби та ін.).

III. Базисні знання

Параметри нормального менструального циклу.

Тести функціональної діагностики яєчників.

Гістологічна структура ендометрія у різні фази менструального циклу.

Жіночі статеві гормони, місця їх продукції, вплив на ендометрій залежно від фази менструального циклу.

Значення термінів "проліферація", "секреція", "гіперплазія".

Збирання загального і гінекологічного анамнезу.

Основні методи обстеження в гінекології.

Додаткові методи обстеження в гінекології.

Симптоми порушень менструальної функції.

10. Механізм дії утеротонічних та гемостатичних засобів.

IV. Зміст навчального матеріалу

ДМК — це ациклічні маткові кровотечі тривалістю більш як 7 днів після періоду затримки більш ніж 1,5 місяця.

Термін "дисфункційні" підкреслює відсутність анатомічної патології, яка може бути причиною кровотечі. ДМК є наслідком порушень гормональної функції яєчників, яка зустрічається у різні вікові періоди життя жінки.

Причини ДМК: нейропсихічні стреси; психічне чи фізичне перевтомлення; аліментарні фактори (недоїдання, гіповітамінози, побутові труднощі); наслідки соматичних захворювань (особливо печінки та нирок) та запальних процесів геніталій; гострі та хронічні інфекції; ендокринні захворювання.

Патогенез. В основі патогенетичного механізму ДМК у всі вікові періоди лежать порушення утворення та виділення гонадотропних гормонів, які регулюють гормональну (та репродуктивну) функцію яєчників. У пубертатному періоді гонадотропна функція ще не сформувалася, виділення ФСГ та ЛГ мають хаотичний характер. У клімактеричному віці гонадотропна функція порушується через інволютивні процеси, мають перевагу утворення та виділення ФСГ, рівень ЛГ також підвищується, набуває монотонного характеру, порушується механізм зворотного зв'язку між яєчниками та гіпофізом. У репродуктивному віці причиною порушення циклічної функції можуть бути стреси, інфекції, гормональні зсуви, обумовлені перериванням вагітності, захворювання ендокринних залоз, деякі лікарські засоби.

Результатом порушення гонадотропної функції гіпофізу є гормональна дисфункція яєчників, яка протікає за типом ановуляції з атрезією чи персистенцією фолікулів. При цьому майже завжди має місце відносна чи абсолютна гіперестрогенія, оскільки відсутність повноцінного жовтого тіла в яєчниках призводить до дефіциту прогестерону. Гіперестрогенія є причиною розвитку гіперпластичних процесів ендометрія, у тому числі і атипічних форм.

Анатомічним субстратом кровотечі при ДМК є ділянки некрозу та крововиливу в гіперплазованому ендометрії. На інтенсивність кровотечі впливають фактори місцевого гемостазу — підвищення фібринолітичної активності, зменшення агрегації тромбоцитів та скоротливої активності судин базального шару ендометрія. Внаслідок цього гальмуються тромбоз та спазм судин — процеси, які припиняють кровотечу при нормальних менструальних циклах. Такі загальні принципи патогенезу ДМК.

Проте є певні відмінності в механізмі ДМК залежно від циклу (овуляторний чи ановуляторний) та періоду життя жінки. Ці відмінності і є основною класифікації ДМК.

Класифікація ДМК за віком:

- ДМК у пубертатному віці (ювенільні кровотечі);

- ДМК у репродуктивному віці;
- ДМК у періменопаузальному періоді (клімактеричні кровотечі).

Класифікація ДМК за характером порушень менструального циклу та функціонально-морфологічним змінам:

А. Ановуляторні ДМК.

1. Короткочасна персистенція фолікула.
2. Тривала персистенція фолікула.
3. Атрезія фолікулів.

Б. Овуляторні ДМК.

1. Гіпофункція жовтого тіла.
2. Гіперфункція жовтого тіла.
3. Гіпофункція фолікула, який дозріває.
4. Гіперфункція фолікула, який дозріває.

Хоч будь-яка форма ДМК може зустрічатися у різні періоди життя жінки, але є все ж таки певні закономірності: у юнацькому та передменопаузальному періодах, як правило, спостерігаються ановуляторні ДМК, у репродуктивному — овуляторні:

Ювенільні кровотечі

Частота ювенільних кровотеч серед гінекологічних захворювань у підлітковому віці досягає 10%. В яєчниках частіше має місце процес атрезії фолікулів, які досягають преовуляторних розмірів.

Клінічна картина є характерною для ДМК у всі вікові періоди: затримка менструацій на 1,5 місяці та більше з наступною кровотечею. Симптоматика визначається тяжкістю анемізації. Порушення стероїдогенезу в яєчниках характеризується відсутністю його циклічності при різкому зниженні рівня прогестерону та різних варіантах коливання концентрації естрогенів — частіше зниженою. Але тривалий стимулюючий вплив естрогенів також призводить до гіперплазії ендометрія.

ДМК у репродуктивному віці

Частота ДМК серед гінекологічних захворювань у цьому віці дорівнює 4—5%. Основним патогенетичним механізмом є ановуляторна дисфункція яєчників з короткочасною ритмічною персистенцією фолікулів, гіперестрогенією та гіперпластичними процесами в ендометрії. Гіперплазія має більш виражений характер, ніж при ювенільних кровотечах.

Суттєвих відмінностей у клінічній картині від ювенільних кровотеч немає.

ДМК у періменопаузальному періоді (клімактеричні кровотечі)

Частота клімактеричних кровотеч складає 15% в структурі гінекологічних захворювань. У переважній більшості жінок цього віку основним патогенети-

ч ним механізмом кровотеч є ановуляторна дисфункція яєчників з тривалою персистенцією фолікулів.

Вікові зміни гіпоталамічних структур, які регулюють гонадотропну функцію, зумовлюють порушення ритму та кількості гонадотропнів, що виділяються. Зменшення рецепторів гонадотропнів в яєчниках призводить до порушення механізму зворотного зв'язку. Викид гонадотропнів набуває хаотичного характеру, наростає виділення спочатку ФСГ, потім - ЛГ. Це призводить до порушення фолікулогенезу та ановуляції. Зниження секреції прогестерону, неповноцінне жовте тіло чи його відсутність призводить до розвитку гіперестрогенії та гіперплазії ендометрія різного ступеня.

Клінічна картина характеризується явними, тривалими матковими кровотечами, які повторюються через 6—8 тижнів і більше.

Диференційна діагностика ановуляторних ДМК повинна проводитися з захворюванням крові, первинними порушеннями системи згортання крові, тромбоцитопеніями, захворюваннями печінки та ендокринних органів, особливо щитовидної залози, органічними захворюваннями (рак, міома, поліпи, гормонально активні пухлини) та запальними процесами геніталій.

Лікування ановуляторних ДМК

Здійснюється комплексно, диференційовано, з урахуванням форми захворювання, віку, вираженості аномалії. Воно проводиться у три етапи: гемостаз, регуляція менструального циклу та відновлення генеративної функції чи досягнення меностазу.

Загальними правилами терапії всіх хворих ДМК є: проведення загально-зміцнюючих заходів; лікування анемії; застосування симптоматичних гемостатичних та утеротонічних засобів; консультація із суміжними спеціалістами та своєчасне лікування супутніх захворювань. Важливе місце посідає фізіотерапія. Широко застосовуються електрофорез та ендоназальний електрофорез тіаміну, новокаїну, хлориду кальцію, електростимуляція шийки та тіла матки, лазерне опромінювання, магнітотерапія, рефлексотерапія.

Проте патогенетичним методом лікування ДМК є застосування гормонів. Вони призначаються на всіх трьох етапах лікування.

Для гемостазу може бути застосовано два методи: гормональний та хірургічний (вишкрібання слизової порожнини матки).

Гормональний гемостаз (перший етап) проводиться індивідуально з урахуванням віку, інтенсивності кровотечі, ступеня анемізації та наявності супутніх захворювань. З метою гемостазу можна призначити естрогени, гестагени, їх комбінацію з андрогенами, синтетичні прогестини. В передменопаузальному періоді гормональний гемостаз застосовують тільки при наявності гістологічного або цитологічного обстеження ендометрія.

Частіше за все для гормонального гемостазу використовують монофазні комбіновані оральні контрацептиви. Схема для гемостазу: в першу добу призначають 4—6 таблеток, потім доза щоденно по 1 таблетці зменшується до однієї на добу, і продовжують прийом протягом 21 дня. Синтетичні прогестини для гемостазу використовують у всі вікові періоди життя жінки до 50 років.

Естрогени мають швидкий і досить високий гемостатичний ефект. Для гормонального гемостазу можна використовувати препарати натуральних естрогенів (несинтетичних), наприклад прогінова (естрадіола валерат), естроферм (17 β -естрадіол). Ці препарати призначають так само, як гормональні контрацептиви, але після настання гемостазу і застосування вказаних препаратів протягом ще 2 тижнів треба обов'язково призначати прогестини (дюфастон, утрожестан, норколут, медроксипрогестерон) протягом 10 днів.

Естрогени з метою гемостазу можуть використовуватися у будь-якому віці, однак у передменопаузальному перерізі їх застосування повинно бути обмеженим і проводитись тільки після гістологічного обстеження ендометрія.

Гестагени мають гемостатичний ефект за рахунок впливу на трансформацію ендометрія. Вони блокують проліферативні процеси та переводять ендометрій у секреторну фазу. Застосовується прогестерон чи його синтетичні аналоги (17 α -оксіпрогестерону капронат — 17-ОПК). Прогестерон призначається по 1 мл 1% розчину на добу, 17-ОПК по 2 мл 12,5% розчину (250 мг) на одне введення з тривалістю дії 10—12 днів. На відміну від естрогенного гемостазу при введенні гестагенів швидкої зупинки кровотечі не спостерігається. Але завжди після закінчення дії гестагенів через 1—2 дні відмічається інтенсивна кровотеча по типу менорагії, так званий "гормональний кюретаж". Враховуючи спроможність гестагенів викликати атрофію ендометрія та гальмування центральних ефектів, у юнацькому віці їх не призначають. Гемостаз андрогенами на сьогодні використовується вкрай рідко через безліч протипоказань до них, а також у зв'язку з вираженими ефектами вірилізації.

При ювенільних кровотечах тактика лікування визначається клінічною картиною, ступенем крововтрати та анемізації. При нерізко вираженій анемізації використовується гормональний гемостаз. При анемії важкого ступеня (НВ нижче 75 г/л, гематокрит менше 20%) треба використати хірургічний гемостаз — вишкрібання матки. Це найбільш швидкий шлях гемостазу.

При ДМК репродуктивного віку та клімактеричних кровотечах для гемостазу використовується тільки лікувально-діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки та цервікального каналу.

Гормональний чи будь-який інший консервативний гемостаз без обстеження ендометрія у періменопаузальному періоді є лікарською помилкою.

Другий етап лікування передбачає нормалізацію менструального циклу та профілактику рецидиву кровотечі. Особливе значення на даному етапі мають загальнозміцнюючі заходи.

Гормональна терапія при ановуляторних ДМК може бути стимулюючою, замісною чи інгібуючою залежно від поставленої мети (планування вагітності, прискорення менопаузи тощо). Гормональне лікування з метою регуляції циклу треба проводити з обов'язковим урахуванням вікових особливостей. На цьому етапі частіше використовуються естрогени, гестагени та синтетичні прогестини.

Третій етап лікування ДМК спрямований на відновлення репродуктивної функції, він проводиться у жінок репродуктивного періоду. Заходи цього етапу проводяться при відновленні ритмічного менструального циклу. На сьогодні завдяки досягненням ендокринології можливості для відновлення репродуктивної функції у жінок значно розширилися. З цією метою широко використовують антіестрогени, гонадотропіни та гонадотропінрелізінг гормон.

Лікування ДМК у передменопаузний період залежить від морфологічної структури ендометрія, яка встановлена при вишкрібанні, та наявності чи відсутності поєднаних гінекологічних і соматичних захворювань.

Показаннями до хірургічного лікування (гістеректомії) є аденокарцинома ендометрія, поєднання ДМК з рецидивуючою аденоматозною або атипічною гіперплазією ендометрія, вузловою формою аденоміозу, міомою матки.

Консервативна гормональна терапія спрямована на виключення функції яєчників. З цією метою застосовують переважно гестагени у безперервному режимі протягом 6 місяців:

- 17-ОПК по 250 мг двічі на тиждень;
- дюфастон по 10—20 мг з 11—16-го по 25 день циклу;
- "Провера" по 30—50 мг з 14-го по 25-й день циклу;
- "Депо-провера" (медроксипрогестерону ацетат) по 200—400 мг внутрішньом'язово 1 раз на тиждень.

Застосовують також антиестрогени: даназол в дозі 400 мг на день, немесгран (гестринон) в дозі 2,5 мг двічі на тиждень 6 місяців. Препарати призначають у безперервному режимі. Можна застосовувати препарати агоністів гонадотропних релізінг-гормонів (аГнРГ):

- золадекс в дозі 3,6 мг для підшкірного введення;
- декапептил в дозі 3,75 мг для підшкірного введення.

Препарати вводяться 1 раз на 28 днів протягом 3—6 місяців.

До сучасних методів лікування хворих ДМК при гіперпластичних процесах в ендометрії відносяться так звані мінімальні інвазивні хірургічні процедури, які виконуються під ендоскопічним (гістроскопічним) контролем: кріодеструкція ендометрія, трансцервікальна резекція (абляція), лазерна абляція ендометрія.

ДМК при овуляторних циклах

ДМК при овуляторних циклах зумовлені неповноцінністю фолікула, який дозріває (гіпо- чи гіперфункція) чи жовтого тіла (гіпо- чи гіперфункція), а також можуть бути пов'язаними з порушеннями простагландиногенезу чи продукції ФСГ чи ЛГ.

1. Гіпофункція жовтого тіла пов'язана з коротким терміном його функціонування, характеризується скороченим менструальним циклом (менше 21 дня) чи його неповноцінністю. При цьому дозрівання фолікула відбувається нормально, а жовте тіло функціонує короткий час (при короткому циклі) чи в період його життя виділяється недостатня кількість прогестерону (при цьому з'являються мажучі кров'яністі виділення перед менструацією).

2. Гіперфункція жовтого тіла також може відбуватися в декількох формах. Можлива персистенція жовтого тіла, коли менструація затримується на кілька днів чи навіть тижнів і супроводжується рясною кровотечею. При гістологічному дослідженні ендометрія визначаються децидуальні зміни. Другою формою ДМК при персистенції жовтого тіла є синдром неповного відтогнення ендометрія.

В цій ситуації жовте тіло ще персистує, але вже почалося дозрівання нового фолікула. При гістологічному дослідженні ендометрія виявляють залози, які секретують, і залози, які знаходяться в стадії проліферації.

3. Неповноцінність фолікула, який дозріває, характеризується низьким рівнем естрогенів з перших днів циклу. Цей синдром характеризується затяжними менструаціями (рясні в перші 2—3 дні та мажучі надалі — до 6—7 днів), що зумовлено сповільненням процесів регенерації та проліферації ендометрія.

Можуть виникати кровотечі і в середині циклу, що імітує короткі менструальні цикли (кожні 2 тижні). Такі ДМК зумовлені значним зниженням рівня естрогенів в середині циклу.

4. ДМК за типом менорагій можуть бути і при нормальному рівні всіх гормонів, коли має місце підвищення в матці концентрації простагландинів.

Маткові кровотечі при овуляторних циклах можуть бути зумовлені порушенням продукції гонадотропних гормонів (ФСГ і ЛГ) чи їх співвідношення. Частіше такі ДМК спостерігаються у передменопаузальний період.

Діагностика ДМК при овуляторних циклах передбачає насамперед виключення органічної та іншої патології (пухлини, позаматкова вагітність, ендометріоз, запальні захворювання). Для постановки діагнозу використовуються додаткові методи обстеження, особливо гормональні, тести функціональної діагностики, УЗД, ендоскопічні та інші.

Лікування також слід проводити поетапно (зупинка кровотечі, регуляція менструального циклу та попередження рецидивів). Гемостаз частіше за все досягається за допомогою гормонотерапії чи вишкрібання слизової оболонки матки. Гемостаз гормонами при ДМК з овуляторними циклами проводиться

за тими ж принципами, що і при ановуляторних циклах. До проведення гормональної регуляції циклу повинен бути диференційований підхід.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А. Підготовчий — мотивація теми, контроль вихідного рівня базових та основних знань шляхом відповіді кожного студента на контрольне запитання. Студентам видають завдання для самостійної роботи.

Б. Основний — самостійна робота студентів під керівництвом викладача. Самостійна робота розподіляється між 4—5 студентами і виконується у 2—3 хворих. Студенти самостійно обстежують хворих з ДМК (кожний отримує конкретне індивідуальне завдання) — збирають анамнез, проводять об'єктивні методи дослідження, огляд на кріслі за допомогою дзеркал, вагінальне дослідження, знайомляться з результатами лабораторних обстежень. Асистент контролює роботу студентів, звертаючи увагу на особливості перебігу захворювання та лікарської тактики у кожній обстежуваній, спрямовуючи самостійні дії студентів.

В. Заклучний — контроль остаточного рівня засвоєння навчального матеріалу шляхом розв'язання ситуаційних задач, усних виступів студентів про виконану роботу. В кінці заняття проводиться оцінка роботи кожного студента, викладач робить узагальнення, зауваження за ходом заняття з оцінкою знань студентами питань деонтології, дає завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення — навчальна кімната, оглядовий кабінет гінекологічного відділення, маніпуляційна, ендоскопічний кабінет.

Оснащення — таблиці, набір слайдів, історії хвороби або виписки з них, інструментарій для гінекологічного огляду та діагностичного вишкрібання, ехограми, гормональні препарати. Набір контрольних запитань, ситуаційних задач, завдань для самостійної роботи студентів, 2—3 хворих з ДМК.

Контрольні запитання та завдання

1. Які кровотечі називаються дисфункціональними?

2. Причини ДМК.
3. Патогенез ДМК.
4. Класифікація ДМК.
5. Клініка та діагностика ювенільних кровотеч.
6. Клініка та діагностика ДМК репродуктивного періоду.
7. Клініка та діагностика клімактеричних кровотеч.
8. Клініка та діагностика овуляторних кровотеч.
9. З якими захворюваннями треба диференціювати ДМК?
10. Етапи лікування ДМК.
11. Які гормональні та інші лікарські засоби використовують при лікуванні ДМК?
12. Що таке гормональний гемостаз та його різновиди?
13. Які види хірургічного гемостазу ви знаєте?
14. Методи лікування ДМК у різні вікові періоди життя жінки.
15. Який метод використовується для профілактики рецидивів кровотечі?
16. Які фізіотерапевтичні методи застосовують для регуляції менструального циклу?
17. Які ускладнення можливі при ДМК?
18. Яка роль жіночих консультацій у диспансерному нагляді за хворою з ДМК?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Робота з навчальною літературою (при низькому вихідному рівні знань).
2. Зберіть анамнез у хворої з ДМК, з'ясуйте можливі причини захворювання.
3. Проведіть обстеження хворої за допомогою основних гінекологічних методів.
4. Оцініть дані лабораторних досліджень, які є в історії хвороби і поставте діагноз.
5. Складіть план додаткового обстеження хворої з ДМК.
6. Проведіть диференційний діагноз у даної хворої.
7. Визначте показання до консервативного чи хірургічного методу лікування даної хворої.
8. Складіть схему лікування хворої ДМК з урахуванням віку.
9. Випишіть лікарські засоби для лікування хворої ДМК і зазначте режим прийому цих засобів.
10. Складіть рекомендації для лікаря жіночої консультації з метою подальшого ведення даної хворої.
11. Визначте обсяг фізіотерапевтичного і санаторно-курортного лікування для хворої ДМК.

Задачі для контролю початкового рівня знань

№ 1 При проф. огляді лікарем-гінекологом встановлено: у жінки 37 років мenses з 13 років, регулярні, через 19 днів, по 10 днів, рясні (приблизно 200 мл), безболісні. При вагінальному дослідженні: шийка матки циліндричної форми, покрита незміненим епітелієм. Тіло матки в anteflexio, не збільшене, безболісне при пальпації. Придатки з обох боків не визначаються. Вилічення слизові, незначні. З'явилися кров'яністі виділення зі статевих шляхів, які тривають 2 тижні.

1. Який попередній діагноз?
2. Які методи дослідження необхідно провести у даній ситуації?
3. Лікувальна тактика у даному випадку.

№ 2 У гінекологічне відділення каретою швидкої допомоги доставлена дівчинка 15 років зі скаргами на помірні кров'яністі виділення зі статевих шляхів, слабкість, запаморочення. З анамнезу: мenses з 13 років, нерегулярні, по 7—8 днів, через 16—45 днів, після тривалої затримки мenses на 2 місяці. При об'єктивному дослідженні: загальний стан відносно задовільний. $T = 36,7^{\circ}\text{C}$, АД 110/70 мм рт. ст. $d=S$. PS 85 за хв., задовільних властивостей. Шкіряні покриви і видимі слизові блідо-рожевого кольору. Язик вологий. Живіт м'який, безболісний при пальпації. Симптоми подразнення очеревини негативні.

При огляді: зовнішні статеві органи розвинені відповідно до віку. Зі статевих шляхів помірні кров'яністі виділення. При ректальному дослідженні матка не збільшена, придатки без особливостей.

1. Які методи дослідження необхідно провести у даному випадку?
2. Який попередній діагноз?
3. Опишіть патогенез даної патології.
4. Лікування.

№ 3. У гінекологічне відділення звернулась дівчинка 13 років за направленням дитячого гінеколога зі скаргами на кров'яністі виділення із статевих шляхів протягом 15 днів.

Menses з 12,5 років, через 28 днів, по 10 днів, рясні.

З анамнезу: травм, операцій не було. При об'єктивному дослідженні: загальний стан задовільний. Шкірні покриви звичайного кольору, в ділянці правої гомілки — декілька невеликих екхімозів.

Per rectum: тіло матки звичайних розмірів, безболісне при пальпації. Придатки не пальпуються. Склепіння вільні.

Дані загального аналізу крові: НЬ — 106 г/л, еритроцити $4,0 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцити — 510/л, тромбоцити $32 \cdot 10^9$ /л, швидкість зсідання еритроцитів — 10 мм/годину.

1. Який попередній діагноз?

2. Які дослідження необхідно провести, щоб підтвердити діагноз?
3. Консультація яких фахівців необхідна для вироблення тактики лікування?

Ситуаційні задачі для оцінки остаточного рівня знань

№ 1 Хвора М., 13 років, поступила у гінекологічне відділення зі скаргами на рясні кров'янисті виділення зі статевих шляхів, слабкість, запаморочення. Із перенесених захворювань зазначає кір, паротит, грип, часті ангіни.

Менструації з 12 років, ритм не встановлений. Захворіла 15 днів тому, коли зі статевих шляхів з'явилися кров'янисті виділення після 2 міс. затримки. У наступні дні інтенсивність кровотечі збільшувалася, з'явилися слабкість, запаморочення. Загальний стан хворої середньої тяжкості. Пульс 96 уд. за 1 хвилину, АТ — 90/60 мм рт. ст. Язик вологий, чистий. Хвора помірного вгадування, молочні залози розвинені слабо. Патології з боку серця і легенів немає. Аналіз крові: гемоглобін — 70 г/л, еритроцити — 220.000. При ректально-черевостінному дослідженні шийка матки конічна, гладка. Тіло матки у нормальному положенні, маленьке, рухоме, безболісне. Придатки з обох боків не визначаються. Із статевої щілини рясні кров'янисті виділення зі згустками.

Діагноз. План лікування.

№ 2. Хвора Л., 36 років, поступила до гінекологічного відділення зі скаргами на рясні кров'янисті виділення зі статевих шляхів. Менструації з 13 років, через 28 днів, по 4—5 днів, помірні, безболісні. Мала 2 пологів, гінекологічних захворювань не було. Остання менструація почалася 3 тижні тому і не закінчується дотепер. Кров'янисті виділення періодично збільшуються або зменшуються. Загальний стан хворої задовільний. Патології з боку внутрішніх органів не виявлено. При гінекологічному дослідженні: слизова оболонка вагіни і шийки матки чиста. Виділення кров'янисті, в значній кількості. Шийка матки циліндрична, вічко закрите. Тіло матки у нормальному положенні, не збільшене, щільне, рухоме, безболісне. Придатки не пальпуються.

Діагноз. План лікування.

№ 3. Хвора І., 46 років, поступила до гінекологічного відділення зі скаргами на кровотечу зі статевих шляхів. Із перенесених захворювань зазначає кір, скарлатину, епідемічний паротит, часті ангіни.

Менструації з 14 років, по 4—5 днів, через 28 днів, помірні, безболісні. Остання нормальна менструація була 2 роки тому. Пологів 2, абортів — 2, без ускладнень. Гінекологічні захворювання заперечує. Останні 2 роки менструальний цикл порушений: інтервал між менструаціями складає 2—3 місяці. П'ятнадцять днів тому у хворої після 2 міс. відсутності менструації почалася кровотеча, яка триває дотепер. Загальний стан хворої задовільний. Пульс — 78 уд. за 1 хвилину, АТ — 110/70 мм рт. ст. Патології з боку внутрішніх органів не виявлено. При огляді у дзеркалах слизова оболонка вагіни та шийки

матки чиста, із зовнішнього вічка — кров'янисті виділення. При вагінальному дослідженні шийка матки циліндрична, наружне вічко закрите. Тіло матки у нормальному положенні, не збільшене, щільне, безболісне при пальпації. Іридатки з обох боків не визначаються. Склепіння піхви глибокі, параметри цільні. Виділення кров'янисті, рясні.

Діагноз. План лікування.

Завдання для УДРС, НДРС

1. Бібліографічний пошук за темою: "Дисфункційні маткові кровотечі".
2. Переклад іноземної літератури.
3. Написання рефератів з проблеми.
4. Складання огляду літератури за темою.
5. Проведення експертної оцінки фрагментів історії хвороб.
6. Розробка первинної документації.
7. Виготовлення схем, таблиць, слайдів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г.* Неоперативная гинекология. — М: Медицина, 1990.
2. *Михайленко О.Т., Степанківська Г.К.* Гінекологія. — К.: Здоров'я, 1999.
3. *Дуда И.В., Дуда Вл.И., Дуда В.И.* Клиническая гинекология. — Минск.: Вышэйшая школа, 1999.
4. Клинические лекции по акушерству и гинекологии /Под ред. Стрижакова А.Н. и др. — М.: Медицина, 2000.
5. *Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: Медицинское информационное агентство, 2001.
6. *Запорожан В.Н.* Акушерство и гинекология. Книга 2: Гинекология. — К.: Здоров'я, 2001.

НЕЙРОЕНДОКРИННІ СИНДРОМИ В ГІНЕКОЛОГІЇ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Гормональна і репродуктивна функція жіночого організму контролюється складною за організацією нейроендокринною системою, у складі якої гіпоталамус, гіпофіз, периферійні залози внутрішньої секреції. Нейроендокринна система належить до категорії функціональних суперсистем і діє вона за принципами зворотної аферентації. В основу роботи закладений ієрархічний принцип організації: гіпоталамус через релізінг-гормони регулює секрецію і ропних гормонів гіпофіза, а через них — периферійні ендокринні залози

(яєчники, щитовидну залозу, наднирникові залози). Порушення у цій системі при нейроендокринному синдромі призводить до складної патогенетичної патології, яка в свою чергу веде до суттєвих змін не лише в жіночій статевій сфері, а й у всьому організмі в цілому.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь студент повинен *знати*:

- 1) класифікацію нейроендокринних синдромів;
- 2) етіологію, патогенез нейроендокринних синдромів;
- 3) клініку нейроендокринних синдромів;
- 4) методи діагностики і диференційної діагностики, лікування та реабілітації нейроендокринних синдромів.

У результаті проведення практичного заняття студент повинен *уміти*:

- 1) вибрати зі скарг та анамнезу дані, що відображають наявність нейроендокринних синдромів;
- 2) провести об'єктивне гінекологічне дослідження хворої з нейроендокринним синдромом;
- 3) скласти план обстеження хворої для постановки діагнозу нейроендокринного синдрому;
- 4) оцінити та інтерпретувати результати обстеження хворої з нейроендокринним синдромом;
- 5) провести диференційну діагностику;
- 6) скласти і обґрунтувати план індивідуального лікування та реабілітації хворої;
- 7) виписати рецепти лікарських середників, що застосовуються при лікуванні нейроендокринних синдромів;
- 8) провести експертизу непрацездатності та визначитися з профілактичними заходами.

III. Базові знання

1. Анатомія залоз внутрішньої секреції, внутрішніх жіночих статевих органів.
2. Фізіологічний перебіг та гормональна регуляція менструального циклу.
3. Зміни в яєчнику та слизовій матки при менструальному циклі.
4. Патогенез розвитку порушень менструального циклу.
5. Симптоматика та клініка нейроендокринних синдромів.
6. Збір загального та гінекологічного анамнезу.
7. Методи загального обстеження хворої по органах та системах.
8. Методи дослідження в гінекології.
9. Читання та інтерпретація результатів клінічних та біохімічних досліджень крові, сечі.

10. Процеси регуляції менструального циклу.
11. Взаємозв'язок основних залоз внутрішньої секреції (гіпоталамус, гіпофіз, щитовидна залоза, яєчники).
12. Методи функціональної діагностики порушень менструальної функції.

IV. Зміст навчального матеріалу

Діагностика та лікування хворих з ендокринною патологією досить складна через різноманітність причин, локалізації патологічного процесу, клінічних проявів синдромів, що виявляються в порушенні менструальної, репродуктивної функцій, зміні функції вегетативної, судинної, ендокринної систем, обміну речовин та трофіки.

Встановлено, що морфо-функціональні зміни в яєчниках та зв'язані з цим процесом продукція гормонів, а також морфологічна трансформація ендометрія регулюються гонадотропними гормонами, що виробляються і базофільними клітинами аденогіпофізу. Нейроендокринні гінекологічні синдроми мають спільний патогенез — порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи як важливого ланцюга в регуляції специфічних функцій організму. Але кожний з них характеризується превалюванням симптомів, які визначають специфічні прояви синдрому.

Передменструальний синдром

Передменструальний синдром (ПНС) — складний патологічний симптомокомплекс, який проявляється у нервово-психічних, вегетосудинних та обмінно-ендокринних порушеннях. Симптоми даного синдрому з'являються за 2—14 днів до менструації та зникають одразу на початку або в перші її дні. Зустрічається у 25—30% здорових жінок в легкій формі та до 50% при наявності супутньої соматичної патології. Передменструальний синдром вперше описаний у 1931 році А. Frank. Існує декілька теорій виникнення синдрому: гормональна, водної інтоксикації, алергічна, теорія порушення функціонального стану вегетативної нервової системи. На теперішній час вважається, що передменструальний синдром виникає внаслідок порушення обміну нейропептидів у ЦНС (опіоїди, серотонін, дофамін, норадреналін та інші) та зв'язаних з ними периферійних нейроендокринних процесів.

Прогестеронова недостатність, яка спостерігається при синдромі, є вторинною і призводить до гіперальдостеронізму гіпернатріємії, що в свою чергу сприяє затримці рідини у 2-гу фазу циклу. Внаслідок цього з'являються набряки на обличчі, збільшення маси на 1—2 кг, зменшення діурезу.

Як показали проведені дослідження, ановуляція та недостатність жовтого тіла зустрічаються при вираженій клінічній симптоматиці дуже рідко. Крім того, терапія прогестероном є неефективною.

Простагландини є універсальними гормонами, які синтезуються практично у всіх органах та тканинах. Тому порушенням синтезу і метаболізму простагландинів пояснюють виникнення таких симптомів, як нудота, блювота, метеоризм, пронос та інші. Простагландини відповідають також за прояв різних вегетативно-судинних реакцій.

В останні роки значну роль відводять пролактину в патогенезі передменструального синдрому. Відомо, що пролактин є модулятором дії багатьох гормонів, зокрема гормонів надниркових залоз. Цим пояснюється натрій-затримуючий ефект альдостерону та антидіуретичний ефект вазопресину.

Безпосередньою причиною виникнення синдрому можуть бути гострі та хронічні інфекційні захворювання, психічні травми, патологічні пологи та аборти, запальні процеси геніталій. Клініка проявляється в трьох варіантах:

1. Нервово-психічні розлади: головний біль, блювота, безсоння, дратівливість, депресія, порушення пам'яті, інколи агресивність (з'являється у 2-ій фазі циклу, зв'язують це з надмірним нагромадженням рідини в тканинах мозку).
2. Вегетосудинні порушення у вигляді серцебиття, запаморочення, пітливість, відчуття оніміння в кінцівках, парестезії.
3. Обмінно-ендокринні порушення — болі в суглобах, набряки, нагущання молочних залоз.

И.Б. Манухін та співавтори (2001 р.) залежно від тих чи інших симптомів в клінічній картині виділяють чотири форми ПМС:

- нейропсихічна;
- набрякова;
- цефалгічна;
- кризова.

Виділення таких форм ПМС обумовлено тактикою лікування, яке має симптоматичний характер.

Залежно від кількості симптомів, тривалості та інтенсивності проявів розрізняють легку та важку форму передменструального синдрому. До легкої форми належить прояв 3—4 симптомів за 2—10 днів до менструації, до важкої — 5—12 симптомів за 3—14 дні до менструації. При важкому перебігу синдрому можливі приступи характеру діенцефальних кризів з підвищенням температури, тахікардією, ознобом, задихом, тремтінням, болями в серці, поліурією.

В діагностиці має значення циклічність клінічних проявів у 2-ій фазі циклу. Для лікування передменструального синдрому-застосовується поєднання психотерапії, транквілізаторів, вітамінів (С, Е, В), діуретиків та статевих гормонів, електросон, голкорексфлексотерапія. Лікування проводять курсами по 3 цикли через 3—6 місяців.

Обов'язковим є нормалізація режиму роботи та відпочинку в другій фазі циклу, з харчування виключається кава, шоколад, гострі та солоні страви. Їжа повинна бути багата на вітаміни. При нейропсихічній, цефалгічній та кризовій формах ПНС рекомендують препарати, які нормалізують нейромедіаторний обмін (перитол по 1 таб. 4 мг на день, дифенін по 1 таб. 100 мг два рази на день). Для покращання кровообігу в ЦНС ефективно — ноотропіл (1 капсула 3—4 рази на день, амінолон по 0,25 г протягом 2—3 тижнів). Для лікування масталгії призначають місцево прожестожель. При недостатності другої фази з 16 по 25 дні призначають дюфастон, утрожестан по 10—20 мг на день. У випадках тяжких форм призначають агоністи гонадотропних рилізінг-гормонів (диферелін, золадекс) строком до 6 місяців. Враховуючи значну роль простагландинів в патогенезі ПМС, рекомендовано антипростагландинові препарати — напросин, індометацин. При алергічних реакціях призначають димедрол, супрастин, тавегіл, кетотифен за 10—12 днів до менструації. За наявності запальних захворювань соматичної патології показано їх лікування.

Клімактеричний синдром

Клімактеричний синдром. Клімактерій (в перекладі з грец. — драбинка) — адаптація організму до нових умов — проявляється інволюцією вищих нервових центрів і статевій системи з поступовим припиненням менструальної та генеративної функцій.

Клімакс настає в більшості випадків у 45—47 років та продовжується кілька років. Менопауза — стійка відсутність менструації протягом 2 років, з незворотними гіпотрофічними змінами в статевій системі. В період клімактерію відбуваються помірні функціональні зсуви в центральній нервовій системі, що характеризуються в основному недостатністю коркового гальмування та деяким послабленням рухомості нервових процесів, підвищується збудливість гіпоталамічних центрів із збільшенням рилізінг-гормонів в сітчастій речовині стовбурової частини мозку — явища активізації. Ці зміни призводять до порушення гонадотропної функції гіпофізу з наступним порушенням репродуктивної та менструальної функцій. Гормони ТТГ і ЛГ не виділяються гіпофізом, переважають ФСГ, СМТР з акромегалічною симптоматикою. В період менопаузи продовжується збільшення ФСГ і наднирникових гормонів (кортизол, альдостерон). Клінічний період, клімактерій, розподіляється на 2 фази. Перша фаза — період порушень менструальної функції (від появи змін циклу до настання менопаузи). Друга фаза — менопауза. Протягом 3—5 років після настання менопаузи продовжується гормональна функція яєчників, та в перші 2—3 роки можуть дозрівати фолікули. Розрізняють ще й патологічний клімакс: ранній — до 40 років і пізній — після 50 років.

Клініка клімактерію. Перебіг клімаксу і менопаузи може бути простим і ускладненим, з проявом різних скарг, що об'єднані в поняття "клімактеричний синдром". Він проявляється у вигляді "припливів", пітливості, загальносоматичних змін. Тривалість раптових "припливів" — від 30 секунд до 1—2 хвилини, вони супроводжуються інтенсивною гіперемією шкіри обличчя, що змінюється масивним потовиділенням, внаслідок порушення функції верхнього шийного симпатичного ганглія. Якщо "припливи" до 5 разів на добу — це легкий ступінь, до 15 разів — середньої важкості, більше 15 — важкий перебіг клімаксу. Тривалість клімактеричного періоду може бути 5—6 років, а іноді 10—15 років.

До загальносоматичних змін відносять трофічні розлади (випадіння волосся і ламкість волосся, ламкість нігтів, поява пігментних плям), порушення жирового обміну, транзиторна гіпертензія, гормональна кардіопатія, безсоння, дратівливість, миготіння іскор перед очима, запаморочення, утруднення дихання, боязкість. Всі ці явища пояснюються ангіоневрозом внаслідок зникнення статевих гормонів. Порушення жирового обміну нагадує ожиріння як при синдромі Іценко—Кушинга, рідше розвивається по адипозогенітальному типу або ліпоматозному. Розвиток ожиріння пов'язують з порушенням водного обміну на основі збільшеного виділення антидіуретичного гормону. Крім того, спостерігається ряд психічних захворювань, хвороби опорно-рухового апарату та остеопороз, пов'язані зі зниженням естрогенів, що регулюють кальцієвий обмін, порушення функції сечовивідних шляхів (цисталгія, цистопатія, інколи никтурія).

Гормональний дисбаланс в клімактеричному періоді призводить до алергічних реакцій на естрогенні гормони, рідше на прогестерон, проявляється нападами астматичного характеру, судинними порушеннями, шкірними реакціями, кон'юнктивітом.

Лікування потребують від 10 до 50% жінок, і воно має бути суворо індивідуальним.

Загальноукріплююче лікування: 1) гігієнічний режим (дієта, водні процедури, хвойні ванни, повітря); 2) психотерапія.

Фізичні методи лікування: 1) ранкова гімнастика по 15—20 хвилин, лікувальна гімнастика 3 рази на тиждень по 30—40 хвилин, масаж; 2) анодична гальванізація головного мозку, шийно-лицьова або інтраназальна іоногальванізація, гальванічний комір з новокаїном, хлористим кальцієм, бромом, сірчаноокислим магнієм (15—20 сеансів по 15 хвилин при силі струму 4—15 МА); 3) імпульсні струми за методом електроанальгезії (апарат електросои-2, 3 і електронаркон-1 — шкірні 1—2 дні від 30 до 60 хвилин, всього 8—12—15 процедур); 4) голкорексфлексотерапія; 5) бальнеотерапія (соляно-лужні, хвойні ванни).

Вітамінотерапія. Вітамін А по 30—40 мг 3—4 рази на добу протягом 3 тижнів, вітамін В₁ по 10—20 мг щодня 2—3 тижні, аскорбінова кислота 600—1000 мг протягом 2—3 тижнів, вітамін Е по 100—300 мг на добу 6—8 тижнів.

Гормонотерапія. Замісна гормонотерапія (ЗГТ) в лікуванні клімактеричного синдрому є патогенетичною і має бути основою лікувально-профілактичних комплексів, звичайно, за умови відсутності протипоказань до її застосування. Європейською погоджувальною конференцією з проблем менопаузи (Швейцарія, 1996) визначені показання та протипоказання до застосування ЗГТ.

Абсолютні протипоказання до призначення естрогенів:

- рак молочної залози в анамнезі;
- тяжкі розлади функції печінки;
- порфірія;
- рак ендометрія в анамнезі.

Абсолютним протипоказанням до призначення гестагенів є лише одне захворювання — менінгіома.

Гестагенні препарати, які використовуються для лікування клімактеричного синдрому, розподіляють на 3 групи: похідні 17-ОН — прогестерону (входять до складу: клімену, дівіні, дівітрена, фемостона та інших), похідні 19-нортестостерону (входять до складу: клімонорму, циклопрогінова, кліогестіу та інших) та натуральний прогестерон (дюфастон, утрожестан). ЗГТ проводиться у різних режимах залежно від віку пацієнток та форми клімактерію.

Полікістозні яєчники

Під терміном полікістозні яєчники розуміють патологію структури та функції яєчників на фоні нейрообмінних порушень. Відрізняють первинний полікістоз яєчників, або склерокістоз (синдром Штейна—Левенталю), та вторинний полікістоз яєчників, або синдром полікістозу яєчників.

Синдром склерокістозних яєчників (ССЯ) — синдром Штейна—Левенталю. Історії вивчення даної патології більше 100 років. В 1935 році Штейн і Левенталь описали своєрідний симптомокомплекс, який характеризується тріадою: неплідність, гірсутизм, ожиріння при наявності кістозно-змінених яєчників. Синдром склерокістозних яєчників складає 1,4—2,8% від всіх гінекологічних захворювань, а серед неплідних жінок — 4,3%.

На сьогодні на основі досліджень встановлено, що у такої категорії хворих, крім виражених порушень у провідних ланцюгах репродуктивної системи, виявляються довгочасні метаболічні наслідки хронічної ановуляції.

Так, 40% жінок з ССЯ репродуктивного віку і ожирінням мають порушення толерантності до глюкози або цукровий діабет (в популяції — 5%), а при вагітності у них зростає ризик розвитку діабету вагітних. Ановуляція, гіперандрогенія та гіперінсулінемія, характеризуючи ССЯ, створюють чоловічий профіль факторів ризику розвитку ССЯ.

Існують численні класифікації синдрому, але найбільш патогенетично обґрунтованою є класифікація В. М. Серова (1978), який виділяє 3 клінічні різновиди. Перша форма — первинний склерокістоз яєчників, який проявляється гіперменструальним ановуляторним циклом з помірною відносною гіпоестрогенемією, нормальною секрецією 17-КС і 17-ОКС, з помірним гірсутизмом, з проліферацією або дисплазією ендометрія. Друга форма — склерокістоз яєчників супроводжується аденогенітальним синдромом, порушенням менструацій по типу опсоменореї або аменореї, без дисфункціональних кровотеч, з вираженим гірсутизмом і елементами вірілізму (збільшення клітора, гіпоплазія матки), гіпоплазією або атрофією ендометрія. Третя форма синдрому пов'язана з нейрообмінними порушеннями гіпоталамо-гіпофізарного генезу. Проявляється ожирінням, помірним гірсутизмом, артеріальною гіпертензією, підвищенням функції кори наднирникових залоз, порушенням менструальної функції по типу дисфункціональних маткових кровотеч. При цій формі спостерігається збільшення яєчників і матки, в ендометрії — гіперплазія, а в деяких випадках — атипова гіперплазія. Етіологія захворювання до сьогодні до кінця не з'ясована. Як причинні фактори розглядаються генетичні, перинатальні, психогенні, ендокринні. Яєчниковий генез пов'язують з ферментативними дефектами — порушенням синтезу прогестерону з прегненалону, або ферментний дефект в яєчниках викликає недостатність секреції естрогенів і прогестерону. Таким чином, створюються умови для постійного нагромадження андрогенів, що в свою чергу викликає стимуляцію ФСГ гіпофіза й призводить до розвитку в яєчниках склерокістозу. Можливо, пошкодження в гіпоталамусі, а також у яєчниках викликає порушення по типу зворотного зв'язку. Існує й надниркова теорія.

У зв'язку з тим, що у 40—70% пацієток з ССЯ відмічається гіперінсулінемія, провідну роль у генезі захворювання відводять резистентності до інсуліну.

Більшість дослідників вважають, що резистентність до інсуліну обумовлена генетичним дефектом, через те що не знайдено зниження кількості периферійних рецепторів до інсуліну. Інсулінорезистентність особливо часто спостерігається у жінок з ССЯ та ожирінням (60—80%), через те що ожиріння саме по собі, особливо андроїдного типу (абдомінальне), може призвести до розвитку такого стану.

Клініка: порушення менструальної функції, непліддя ановуляторного характеру, гірсутизм. Вік хворих — 20—30 років. Крім вказаних симптомів, у 1/3 хворих визначається ожиріння. В діагностиці допомагає ретельно зібраний анамнез, об'єктивний статус, ряд лабораторних та клінічних досліджень. При лапароскопії визначається побільшення яєчників, гладка білувата поверхня, щільна консистенція, неболючість яєчників.

При ультразвуковому дослідженні визначають величину яєчників, яка дорівнює 4—3—2 см, потовщену капсулу, кістозні фолікули.

До теперішнього часу немає золотого стандарту діагностичних критеріїв ССЯ. Загальний огляд пацієнтки дозволяє виявити наявність та ступінь гірсутизму. *Akanthosis nigricans* на шиї, в підпахових та пахових ділянках є характерною ознакою інсулінорезистентності.

Порушення секреції гонадотропінів: підвищення рівня лютеїнезуючого гормону (ЛГ) при зниженому або нормальному рівні фолікулостимулюючого гормону (ФСГ) є ще одним характерним проявом ССЯ. Проте підвищення співвідношення ЛГ — ФСГ відмічається тільки у 50% пацієнок. Коли індекс ЛГ/ФСГ більше 3, тоді з більшим ступенем вірогідності можна допустити наявність ССЯ.

У пацієнок з ССЯ, крім визначення чутливості до інсуліну, необхідно вивчити ліпідний профіль крові, через те що дисліпопротеїнемія є одним із факторів ризику розвитку ССЯ.

Лікування обирається індивідуально, можливо гормональне і хірургічне. Першочергове завдання для пацієнтки з ССЯ та ожирінням є зниження маси тіла, що є природним методом підвищення чутливості до інсуліну. Вже при зниженні маси тіла на 5% в 60—80 % випадків у пацієнок з гіперандрогенією та ановуляцією відновлюється регулярний менструальний цикл за рахунок зниження концентрації інсуліну, ІПРФ-1, вільного Т за рахунок підвищення утворення ПССГ.

Використовування оральних комбінованих контрацептивів останнього покоління, які не мають андрогенної дії (фемоден, логест), направлене на збільшення концентрації естрогенів, зниження рівня андрогенів за рахунок підвищення вмісту ПССГ, а також захисту ендометрія, через те що в умовах ановуляції та гіперандрогенії велика вірогідність розвитку гіперплазії ендометрія. Періодично курси такої терапії можна чергувати з призначенням прогестогенів (крім похідних 19-норстероїдів, які мають андрогенні властивості) в другу фазу циклу.

Враховуючи наявність гіперандрогенії, препаратом вибору у пацієнок з ССЯ є Діане-35 — контрацептив з антиандрогенними властивостями.

Ципротерона-ацетат є прогестагеном (похідним 17 α -гідрооксипрогестероном), який призводить до зменшення продукції тестостерону яєчника.

При сильному гірсутизмі бажана комбінована терапія андрокуром-10 ("чистим" ЦА) в дозі 10—25 мг, залежно від ступеня гірсутизму, з 1 по 15 дні циклу і одночасно з 5 дня циклу призначається Діане-35 протягом 21 дня.

При цьому такі явища, як себорея і акне, зникають, як правило, через 3—6 місяців. Для зменшення гірсутизму необхідний більш тривалий прийом препаратів (до 9—12 місяців), в подальшому лікування продовжується тільки Діане-35.

Паралельно призначають препарат, який підвищує чутливість периферійних тканин до інсуліну. Таким є метформін — з класу бігуанідів, він покра-

щує утилізацію глюкози в печінці, м'язах та жирових тканинах. Препарат призначають по 1000—1500 мг на добу протягом 6—7 місяців під контролем глюкозо-толерантного тесту.

Необхідно відмітити, що давно запропонований метод стимуляції овуляції з використанням естроген-гестагенних препаратів, заснований на ребаунд-ефекті після їх відміни, не втратив своєї популярності.

За відсутності ефекту від консервативної терапії пропонують хірургічне лікування. З хірургічних методів лікування — клиновидна резекція яєчників, видаляється 2/3 або 3/4 частини яєчника. В останній час успішно застосовують термо- та електрокаутеризацію яєчників, лазеропунктуру під час лапароскопії. Після оперативного лікування менструальний цикл відновлюється в 95% випадків, репродуктивна функція — у 85%. Під час вагітності можливі мимовільні викидні, передчасні пологи, а також ускладнення в пологах.

Синдром Шихана

Синдром Шихана. Даний синдром проявляється аменореєю, що зумовлена недостатністю аденогіпофізу, він описаний в 1939 році Шиханом після масивної крововтрати в пологах. При масивній крововтраті відбуваються різні сповільнення кровотоку (циркуляційний колапс) з глибоким розладом кровообігу діенцефально-гіпофізарної ділянки внаслідок ішемії, асептичного тромбозу судин гіпофіза, а далі його некрозу з загибеллю переважно передньої долі з випадінням гонадотропних гормонів. Недостатність аденогіпофіза може бути внаслідок емболії та тромбозу судин гіпофіза, пухлини, травми, інфекційних процесів в гіпофізі, гіпоталамусі.

Клініка проявляється недостатністю наднирникових залоз (слабкість, адинамія, анорексія, нудота, блювота, зниження тиску, приступи гіпоглікемії), відсутністю лактації, атрофією молочних залоз, недостатністю щитовидної залози та яєчників, випадінням волосся. У важких випадках розвивається нецукровий діабет, порушення терморегуляції, вегетативні розлади, схуднення до кахексії, психічні порушення.

Лікування. Проводиться замісна терапія кортикостероїдами, тиреоїдними, статевими гормонами, анаболіти (неробол), кортизон-ацетат, преднізолон, гідрокортизон, тиреоїдин, циклічно статеві гормони.

Профілактика полягає в попередженні та своєчасному лікуванні кровотеч, септичних станів.

Синдром Форбса—Олбрайта

Синдром Форбса—Олбрайта виникає при пухлинах або гіперфункції гіпофіза. Проявляється аменореєю і галактореєю, яка не пов'язана з пологами на відміну від синдрому Кіарі—Фроммеля. Часто поєднується з ожирінням, гігантизмом, в основному за рахунок кінцівок, актомехалізмом та гірсутизмом. Лікування проводиться хірургічним шляхом або променевою терапією.

Синдром Шарі—Фроммеля

Синдром Кіарі—Фроммеля — синдром персистоючої лактації і аменореї. Синдром пов'язаний з повільним розвитком доброякісної пухлини гіпофіза або гіпоталамуса. Існує думка про підвищене продукування пролактину внаслідок ураження центрів гіпоталамуса. Захворювання проявляється частіше після родів. Порушується менструальний цикл, розвивається аменорея, одночасно виникає персистоюча лактація. В деяких випадках ці дві ознаки (аменорея і галакторея) довгий час є єдиними проявами захворювання. В інших випадках швидко виникають такі порушення, як гірсутизм, ожиріння або виснаження, нецукровий діабет.

Синдром слід відрізнити від інших форм патологічної лактації (при неенцефальних синдромах, запальних процесах в молочних залозах), а також від довготривалої лактації при годуванні дитини грудьми. Аналогічний симптомокомплекс спостерігається при синдромі Форбса—Олбрайта, що виникає у молодих жінок і дівчат, які не народжували.

З лікувальною метою застосовують естрогени, агоністи дофаміну (бромкріптин, парлодел, дестинекс). При прогресуючому перебігу захворювання показана променева терапія або оперативне втручання.

Адреногенітальний синдром

Адреногенітальний синдром (АГС) характеризується появою вірилізації надниркового генезу. Виділяють три клінічні форми: вроджений, постнатальний і постлубертатний. Захворювання є спадковим і зумовлене недостатністю ферментних систем, які контролюють синтез глюкокортикоїдів у кірковій речовині надниркових залоз. Вроджений АГС проявляється жіночим псевдогермафродитизмом. Внаслідок збільшення в розмірах клітора, недорозвитку великих і малих статевих губ зовнішні статеві органи дівчинки нагадують чоловічі. Виражений гірсутизм, огрубіння голосу, молочні залози недорозвинені, дівчатка невисокого зросту, непропорційної будови, широкоплечі, з вузьким тазом, короткими кінцівками, підшкірно-жирова клітковина зменшена, м'язи тіла гіпертрофовані.

Важливе діагностичне значення мають гормональні дослідження, зокрема підвищений вміст у добовій сечі 17-кетостероїдів, 17-оксикортикостероїдів, гіпоестрогенів.

Лікування проводять з урахуванням віку хворої, анатомічних змін надниркових залоз. Застосовують преднізолон або дексаметазон протягом одного року і більше.

Посткастраційний синдром

Посткастраційний синдром (ПКС) — комплекс вегетосу динних, психоемоційних та обмінно-ендокринних розладів, виникаючих після тотальної або

субтотальної оваріектомії в поєднанні з видаленням матки або без видалення. ПКС спостерігається у 60—80% прооперованих жінок у зв'язку з пухлинами матки, додатків матки та гнійними тубооваріальними утвореннями. В літературі останнім часом з'явився термін "хірургічна менопауза". "Хірургічна менопауза" — це припинення менструальної функції у зв'язку з видаленням яєчників, яєчників і матки або тільки матки, тоді як ПКС виникає тільки після видалення яєчників — тотальна або субтотальна кастрація.

Таким чином, на відміну від природної менопаузи, при якій згасання функції яєчників проходить повільно протягом декількох років, при ПКС виникає раптове, різке вимкнення стероїдогенної функції *яєчників*.

Посткастраційний синдром виникає через 2—3 доби після оваріектомії і досягає повного розвитку через 2—3 місяці та більше. Спочатку переважають нейроегетативні та психоемоційні порушення (40—60%). На другому місці — урогенітальні розлади та ураження шкіри (30—50%), пізні обмінні порушення (25—40%) — остеопороз та серцево-судинні захворювання і дуже пізні порушення (5—12%) — хвороба Альцгеймера.

Діагностика труднощів не має. Діагноз ставиться за даними анамнезу та клінічної картини. Лікування має проводитись поетапно, з урахуванням екстрагенітальної патології, віку та обсягу оперативного втручання, бути комплексним і містити немедикаментозну, медикаментозну негормональну та замкнуту гормональну терапію (ЗГТ).

ЗГТ в лікуванні ПКС є патогенетичною (замінює продукти секреції видалених органів) і має бути основною за умови відсутності *протипоказань до її застосування*.

Мета лікування — досягти усунення вегетосудинних, психоемоційних та урогенітальних *симптомів* у післяопераційному періоді і, головне, забезпечити профілактику віддалених наслідків втрати естрогенів (серцево-судинних захворювань, остеопорозу, хвороби Альцгеймера).

Щодо тривалості ЗГТ можливі два варіанти:

1. Спрямований лише на усунення ранніх симптомів ПКС. Він може тривати 3—6 місяців, з повторенням таких курсів;
2. Тривале лікування спрямоване на захист кісткової системи, судин мозку, при якому ЗГТ застосовують 5 і більше років.

Шляхи введення гормональних препаратів з метою ЗГТ: пероральний, трансдермальний, вагінальний, імплантаційний, аерозоль.

Гестагенні препарати, які використовують для лікування ПКС, розподіляють на три групи: похідні 17ОН-прогестерону, похідні 19-нортестостерону та натуральний прогестерон.

Монотерапія естрогенами рекомендується тільки після гістероваріектомії, якщо гістероваріектомія була виконана у зв'язку з ендометріозом, тоді призначають препарати, які не дають кровотечі відновлення (кліогест, лівіал). Естро-

гени призначають курсами по 3—4 тижні з 5—7 денними перервами, раз на три місяці — 10 днів натуральний прогестерон (дюфастон, утрожестан).

Необхідно проводити обов'язковий контроль за станом молочних залоз (УЗД, мамографію), ендометрія, артеріального тиску, дослідження факторів коагуляції усім жінкам, яким призначено ЗГТ. Перший контроль через 1 місяць після операції, другий — через 3 місяці і далі кожні 6 місяців.

V. План організації заняття

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

1

VI. Основні етапи заняття

A. Підготовчий — на початку заняття викладач повинен розкрити актуальність теми, сформулювати основну мету та завдання заняття, провести контроль вихідного рівня знань (кожен студент відповідає на контрольне запитання). Студентам видають завдання для самостійної роботи.

Б. Основний — самостійна робота студентів під керівництвом викладача.

Види самостійної роботи студентів:

- 1) робота з літературою при низькому вихідному рівні знань;
- 2) збір анамнезу у однієї хворої;
- 3) дослідження хворої за допомогою основних гінекологічних методів (огляд зовнішніх статевих органів, огляд шийки матки в дзеркалах, бімануальне піхве дослідження);
- 4) вивчення даних лабораторних показників;
- 5) побудова плану додаткового обстеження;
- 6) проведення диференційного діагнозу;
- 7) побудова плану лікування хворої;
- 8) експертиза непрацездатності хворої;
- 9) побудова плану реабілітації хворої.

Вказані види самостійної роботи розподіляються між 4—5 студентами і виконуються у 2—3 хворих (див. методичне забезпечення).

В. Заключний — контроль кінцевого рівня засвоєння матеріалу здійснюється шляхом вирішення студентами ситуаційних завдань, усних доповідей про проведену роботу. В кінці заняття проводиться оцінка роботи кожного студента, узагальнення, зауваження викладача по ходу за-

няття з оцінкою знань студентами питань деонтології. Оговорюється завдання додому.

VII. Методичне забезпечення

Місце проведення: гінекологічне відділення, жіноча консультація, діагностичний кабінет, лабораторія, навчальна кімната.

Матеріальне забезпечення: навчальні таблиці, муляжі, схеми лікування, ситуаційні задачі, хворі з нейроендокринними синдромами, для проведення диференційної діагностики.

Контрольні запитання та завдання

1. Методи і тактика обстеження хворих з нейроендокринними порушеннями в гінекологічній практиці.
2. Передменструальний синдром, етіологія, діагностика, клініка, методи лікування.
3. Клімактеричний синдром, діагностика, клінічні прояви, принципи лікування.
4. Синдром склерокістозних яєчників (синдром Штейна—Левенталя), етіологія, клінічні форми, лікувальна тактика.
5. Синдром Кіарі—Фроммеля, клінічна характеристика, методи лікування.
6. Синдром Форбса—Олбрайта, етіологія, клініка, лікування.
7. Синдром Шихана, етіологія, клінічні прояви, клінічна характеристика, лікування.
8. Адреногенітальний синдром, етіологія, патогенез, клінічні форми, лікування.
9. Посткастраційний синдром, етіологія, патогенез, клініка, лікування.
10. Диференційна діагностика нейроендокринних синдромів.
11. Принципи диспансерного спостереження хворих з нейроендокринними синдромами в жіночій консультації.

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Робота з навчальною літературою при низькому вихідному рівні знань.
2. У результаті прочитаного зберіть анамнез у даної пацієнтки, виділіть із анамнезу дані, характерні для нейроендокринних синдромів, складіть план обстеження даної хворої; або оцініть отримані дані клініко-лабораторних досліджень, поставте діагноз, проведіть диференційний діагноз, складіть план лікування та реабілітації, оформіть лікування у вигляді рецептів.

Ситуаційні задачі для контролю вихідного рівня знань

Задача № 1. Хвора 25 років скаржитися на порушення менструального циклу у вигляді аменореї, яке виникло після пологів 3 роки тому. З'явилася

виражене оволосіння по чоловічому типу та продовжується незначне виділення молока з молочних залоз. Попередній діагноз. Складіть план додаткового обстеження хворої. План лікування.

Задача №2. Хвора 18 років звернулася зі скаргами на відсутність менструації (аменорея) та виділення молока з молочних залоз, оволосіння по чоловічому типу та ожиріння. З анамнезу відомо, що менструації встановились в 14 років, були регулярними — по 3—4/28 днів, помірними. Наявність вагітностей заперечує. Попередній діагноз. Який план обстеження? Метод лікування.

Задача № 3. Хвора 38 років скаржиться на "припливи", відчуття жару, головний біль, серцебиття, запаморочення та непритомність. Головний біль постійний, більше в потиличній ділянці. З'явилася артеріальна гіпертензія. Турбують швидка втомлюваність, дратівливість, погіршення пам'яті. Рік тому проведено операцію екстирпації матки з додатками з приводу гнійного метрорендометриту та піосальпінксу на ґрунті ВМК. Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

Ситуаційні задачі для контролю кінцевого рівня знань

Задача № 4. Хвора 27 років відмічає скарги на дратівливість, плаксивість, депресію, неадекватну реакцію та агресивність, головний біль, нудоту, блювоту, артеріальну гіпертензію, напади серцебиття, набряки молочних залоз, свербіння шкіри. Виразність скарг зростає з наближенням менструації, після настання якої вказані скарги зникають.

Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику. Спосіб лікування.

Задача № 5. Хворій 48 років, звернулася до лікаря зі скаргами на "припливи" жару до голови, пітливість, серцебиття, головний біль, запаморочення, затерпання в кінцівках, артеріальну гіпертензію, дратівливість, безсоння, невмотивовані страхи. Менструації стали рідкими, мізерними, відмічає свербіж вульви.

Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

Задача № 6. До лікаря звернулася хвора 16 років, зі скаргами на оволосіння по чоловічому типу, гіпертрофію клітора. Менструації з'явилися в 12 років, рідкі, 1—2 рази на рік. При огляді звертає на себе увагу недорозвиненість молочних залоз, невеликий зріст хворої, грубий голос, непропорційність будови тіла, гіпертрофовані м'язи тіла.

Додаткові методи обстеження. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

Задача № 7. Хвора 24 років скаржиться на відсутність протягом останнього року, головний біль, безсоння, апатію, зниження статевого почуття. З ана-

мнезу відомо, що менструації встановились в 15 років, були регулярними по 3—4/28 днів, помірними. В шлюбі 4 роки. Не вагітніла. При огляді спостерігається виражений гірсутизм. Проводилося УЗД, виявлено збільшення яєчників із щільною капсулою.

Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

Завдання для позааудиторної роботи

1. Проведіть відбір літератури за темою "Нові препарати в лікуванні синдрому Штейна—Левенталя".
2. Нетрадиційні методи лікування нейроендокринних синдромів.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Степанківська Г.К., Михайленко О.Т.* Гінекологія. — К.: Здоров'я, 1999.
2. *Хміль С.В., Кучма С.В.* Гінекологія. — Тернопіль, 1999.
3. Руководство по климатерию: Руководство для врачей/Под ред. В.И. Кулакова, В.П.Сметтик — М.: Медицинское информационное агентство, 2001. — 685 с.
4. Гинекологические заболевания / Под. ред. В.Н. Прилепской. — М.: МЕД пресс-информ, 2002. — 304 с: перевод с англ.
5. *Йен С.С.К., Джаффе Р.С.* Репродуктивная эндокринология: В 2 томах. — М.: Медицина. — 1998. — 1136с.: пер. с англ.
6. *Вишляева Е.М.* Руководство по эндокринной гинекологии. — М.: МИА, 1997. — 768 с.
7. Эндокринные заболевания и синдромы. Вирилизм. — М.: Знания, 1999. — 198 с.
8. *Манужн И.Б., Тумшович Л.Г., Геворкян М.А.* Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. — М.: МИА, 2001. — 247с.

ЕНДОМЕТРИОЗ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Ендометріоз — це доброякісне захворювання, яке пов'язане з наявністю еktopічних ділянок ендометріальної тканини.

Частота ендометріозу у жінок репродуктивного віку, за даними різних авторів, коливається від 2 до 27% (в середньому 10—12%). У жінок перменопаузального віку частота ендометріозу складає 2—5%. Але справжня частота захворювання не з'ясована, що пов'язано з труднощами при діагностиці ендометріозу та безсимптомним його перебігом.

Відносна частота та тяжкий клінічний перебіг ендометріозу різних локалізацій зосереджує увагу на питаннях етіології та патогенезу даного захворювання, а також вибору оптимальної терапії.

II. Навчально-виховні цілі

У результаті проведення *заняття* студент повинний *знати*:

- 1) теорії проходження ендометріозу;
- 2) гістологічну картину ендометріюїдних гетеротопій;
- 3) класифікацію ендометріозу;
- 4) діагностику ендометріозу;
- 5) клініку різних форм ендометріозу;
- 6) методи лікування ендометріозу.

Студент повинен *уміти*:

- 1) виявляти фактори розвитку виникнення ендометріозу;
- 2) розробляти план обстеження хворого при підозрі на ендометріоз;
- 3) скласти план клінічного лікування ендометріозу.

III. Вихідні і базові знання

1. Анатомія жіночих статевих органів.
2. Фізіологічний перебіг та гормональна регуляція менструального циклу.
3. Патогенез розвитку порушень менструального циклу.
4. Збір загального та гінекологічного анамнезу.
5. Методи загального обстеження хворої по органах та системах.
6. Методи дослідження в гінекології.
7. Читання та інтерпретація результатів клінічних, біохімічних та інвазивних досліджень.

IV. Зміст навчального процесу

Ендометріоз — це патологічний доброякісний процес, при якому в міометрії або в інших органах статевої системи та за її межею виникають вогнища, структура яких характеризується наявністю епітеліальних та стромальних елементів, подібних до структури ендометрію.

Етіологія ендометріозу невідома, хоча існує декілька поширених теорій його розвитку.

Ембріональна теорія (дизонтогенетична) стверджує, що ендометріальні гетеротопії розвиваються з парамезонефральних протоків або із зародкового матеріалу, з якого утворюються статеві органи, у тому числі й тканини ендометрію.

Метапластична теорія — ендометріальні гетеротопії розвиваються за рахунок метаплазії ембріональної черевини або ціломічного епітелію.

Трансплантаційна теорія стверджує, що ендометріальні гетеротопії можуть попадати в черевну порожнину шляхом ретроградного заносу менструальної крові, а потім розповсюджуватись в організмі хворої лімфогенним та гематогенним шляхом.

В патогенезі ендометріозу певну роль відіграють нейроендокринні порушення у системі гіпоталамус-гіпофіз-яєчники. При даному захворюванні по-

являється додаткове виділення ФСГ та ЛГ на протязі менструального циклу, а також деяке зниження стероїдогенної функції яєчників, що проявляється у вигляді незначної неповноцінності жовтого тіла.

Значну роль у розвитку ендометріозу відіграють перенесені інфекційні захворювання бактеріальної та вірусної етіології, розлади менструального циклу у пубертатному періоді, ускладнення родів та абортів, стресові ситуації.

Останнім часом велике значення відводять змінам в імунній системі. Визначено при ендометріозі зниження активності Т-клітинного імунітету, підвищення активності В-лімфоцитарної системи зі збільшенням кількості імуноглобулінів класів G і A, появи аутоантитіл до тканин ендометріальних вогнищ.

На виникнення ендометріозу також впливає мультифакторіальна спадковість (сума генетичних та середових факторів).

Гістологічна будова ендометріозу характеризується сполученням залозистого і стромального компонентів, які, на відміну від нормального ендометрію, мають різне співвідношення. Умовно ендометріальні гетеротопії можна поділити на три типи: залозисті, стромальні, змішані.

Під впливом функції яєчників і центрів гіпоталамо-гіпофізарної системи, що регулюють їхню діяльність, у вогнищах ендометріозу відбуваються циклічні перетворення, подібні до змін у слизовій оболонці матки. Під час вагітності у вогнищах ендометріозу розвивається децидуальна реакція.

Ендометріоз відрізняється від пухлини відсутністю вираженої клітинної атипії, здатністю до автономного росту, залежністю клінічних проявів від менструальної функції. Однією з його особливостей є відсутність навколо нього сполучнотканинної капсули, що варто враховувати під час операції.

В залежності від локалізації процесу виділяють:

- 1) ендометріоз геніталій — внутрішній та зовнішній;
- 2) екстрагенітальний ендометріоз

Внутрішній ендометріоз (аденоміоз) — це ендометріоз тіла матки та капала шийки матки. Зовнішній ендометріоз розподіляється на перитонеальну та екстраперитонеальну форми. До перитонеальної форми відносять ендометріоз яєчників, тазової очеревини. Екстраперитонеальні форми — ендометріоз піхви, піхвової частини шийки матки, ректовагінальної перетинки, ретроцервікальний.

Екстрагенітальний ендометріоз — ендометріоз прямої кишки, сечового міхура, сліпої кишки і хробакуватого відростку, сальника, печінки, легень, нирок, мозку, тонкої кишки, шкіри тощо.

За глибиною проникнення у міометрій аденоміоз розподіляють на чотири стадії:

- I — проростання ендометріозу на невелику глибину;
- II — розповсюдження процесу до середини товщи міометрію;
- III — ушкодження патологічним процесом всієї стінки матки;

IV — перехід патологічного процесу на париетальну очеревину та сусідні органи.

Серед класифікацій зовнішнього ендометріозу за ступеню розповсюдженості найбільш застосованою є класифікація А.Аcosta та спів. (1973). "Малі" форми:

- одиночні гетеротопії на тазовій очеревині;
- одиночні гетеротопії" на яєчниках без наявності спайкового та рубцьового процесів.

Середня важкість:

- 8) гетеротопії на поверхні одного або обох яєчників з утворенням кіст;
- 9) наявність незначного періоваріального або перітубарного спайкового процесу;
- 10) гетеротопії на очеревині прямокишково-маткового простору з рубцюванням та зміщенням матки, але без переходу процесу на товстий кишечник.

Тяжка форма:

- 1) ендометріоз одного або обох яєчників з утворенням кіст діаметром до 2 см;
- 2) враження яєчників з виразним періоваріальним або перітубарним процесом;
- 3) враження маткових труб з деформацією, рубцюванням, порушенням прохідності,
- 4) враження тазової очеревини з облітерацією прямокишково-маткового простору;
- 5) враження крижово-маткових зв'язок з облітерацією прямокишково-маткового простору;
- 6) розповсюдженість процесу на сечову систему та кишечник.

Застосовується також класифікація Американської спілки фертильності (1979, модифікація 1985), яка оцінює розповсюдженість та інвазивність ендометріозу в балах.

В значній мірі клінічна картина ендометріозу залежить від локалізації процесу, його тривалості, супутніх захворювань, психоемоціональної характеристики хворої. Але існують клінічні прояви, які є загальними для всіх видів даного захворювання:

1. Тривалий перебіг. Самовільний регрес можливий у постменопаузальному періоді.
2. Найбільш постійним симптомом є біль, яка з'являється та посилюється у предменструальні дні та під час менструації. При тривалому та тяжкому перебігу ендометріозу біль турбує й після закінчення менструації. Біль нетипова для ендометріозу вагінальної частини шийки матки, інколи вона не проявляється при малих вогнищах ендометріозу очеревини малого тазу.

3. Диспареунія — біль та дискомфорт при статевому акті.
4. Спостерігається деяке збільшення розмірів враженого органа (матки, яєчника) або екстрагенітального ендометріозу перед та під час менструації.
5. Характерні порушення менструальної функції, які проявляються частіше у вигляді альгодисменореї. Спостерігаються також інші розлади — менорагії, перед- та пост менструальні кров'яністі виділення, порушення ритму менструації та ін.
6. Безпліддя — частий супутник ендометріозу. Причини цієї патології різні: ановуляція, неповноцінна секреторна фаза, спайковий процес в малому тазу, зміни в ендометрії.

Діагноз ендометріозу встановлюють на підставі характерного анамнезу (типові скарги на біль під час менструації, постійний біль ниючого характеру унизу живота і у попереку, розлади менструального циклу за типом поліменореї), даних бімануального і додаткових методів дослідження (рентгенологічного (гістеросальпінгографія), ендоскопічного (лапароскопія, гістероскопія, ректороманоскопія), ультразвукового, кольпоскопічного, морфологічного тощо).

Вибір тактики лікування при ендометріозі залежить від віку жінки, локалізації, розповсюженості та проявів симптомів захворювання, наявності фертильності та необхідності відновлення репродуктивної функції при безплідді.

Основні види лікування:

- консервативне, основним компонентом якого є гормонотерапія;
- хірургічне органозберігаюче, яке передбачає видалення вогнищ ендометріозу та збереження органів;
- хірургічне радикальне з видаленням матки та яєчників;
- комбіноване (медикаментозне та хірургічне).

Принципи консервативної терапії:

- застосування гормонотерапії на фоні ензимотерапії (вобензим);
- застосування імуномодуляторів (лаферон, Т-активін, тималін, спленін та ін.);
- вплив на оксидантну систему (унітіол, аскорбінова кислота, токоферол ацетат);
- пригнічення синтезу простагландинів (аспірин, індометацин, ібупрофен та ін.);
- активація функції печінки та підшлункової залози (креон, мезим-форте, гепатофальк, легалон, гепатобене);
- нейротропний вплив (ноотропіл, мілдронат, пірацетам та ін.).

Гормональна терапія включає:

- комбіновані естроген-гестагенні препарати (марвелон, мерсілон, гравістат та ін.);

- прогестагени (дуфастон, прималют-нор, норколут, оргометрил, медроксипрогестерона ацетат та ін.);
- антиестрогени (тамоксіфен, нолвадекс, тореміфен та ін.);
- антипрогестагени (гестріон, мефіпрістон);
- інгібітори гонадотропінів (даназол, даноген, дановал та ін.);
- агоністи гонадотропін-релізінг гормонів (золадекс, декапептіл, сінарел та ін.).

Профілактика ендометріозу полягає у запобіганні і своєчасному лікуванні тих захворювань, які призводять до його розвитку, а також у запобіганні потрапляння ендометрія із порожнини матки в інші ділянки організму.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

A. Підготовчий — мотивація теми, контроль рівня базових знань.

B. Основний — самостійна робота студентів під контролем викладача; збирання анамнезу хворих, об'єктивне зовнішнє обстеження, інтерпретація результатів клінічних та лабораторних методів дослідження, вагінальне дослідження.

Самостійна оцінка ступеню тяжкості захворювання в конкретних обстежених хворих з рекомендаціями щодо лікування в кожному конкретному випадку.

C. Заключний — контроль засвоєння матеріалу шляхом виступів студентів про встановлення діагнозу та визначення характеру перебігу захворювання в кожній конкретній хворій з урахуванням розповсюженості процесу.

VII. Методичне забезпечення

Місце проведення заняття: навчальна кімната, відділення гінекології, кабінет УЗД.

Обладнання: вагінальні дзеркала, таблиці, історії хвороби з результатами лабораторних досліджень, дані УЗД.

Контрольні запитання та завдання

1. Дайте визначення поняттю "ендометріоз".
2. Етіологія та патогенез ендометріозу.

3. Класифікація ендометріозу.
4. Основні методи діагностики ендометріозу.
5. Назвіть найбільш характерні клінічні симптоми ендометріозу.
6. Методи лікування і профілактики ендометріозу.
7. Показання до хірургічного лікування ендометріозу.
8. Ускладнення ендометріозу.

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Дати оцінку ступеню тяжкості ендометріозу на підставі клінічних та лабораторних досліджень.
2. Виписати рецепти препаратів для лікування ендометріозу.
3. Скласти план лікування хворих на ендометріоз.

Ситуаційні задачі

Задача №1. Жінка 29 років скаржиться на темно-кров'яні мажучі виділення зі статевих шляхів до і після менструації. Вагінально: шийка матки циліндрична, зів заритий, матка нормальних розмірів, рухома, неболюча. Придатки не визначаються. Дзеркально: на шийці матки — дрібно-кістозні багрово-синюшні утворення, з яких виділяється темна кров. Який діагноз?

Задача №2. На консультативний прийом направлена жінка 37 років зі скаргами на дисменорею, диспареунію, ректальний біль, предменструальну мазанину, біль в спині. При пальпації крижово-маткової зв'язки є чутливими, відзначається їх індурація і вузлуватість. Матка фіксована, щільна. При лапароскопії спостерігаються синьо-чорні утворення на перитонеальній поверхні. Яка тактика лікаря?

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Михайленко О.Т., Степанківська Г.К. Гінекологія.—1999 р.
2. Адамян Л.В. Клиника, диагностика и лечение эндометриоза.—1999 р.
3. Баскаков В.П. Клиника и лечение эндометриоза.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов АМ. Эндометриоз. Клинические и теоретические аспекты.— і 995 р.
5. Коханевич Е.В. Актуальные вопросы гинекологии.—1998 р.

НЕПЛІДНИЙ ШЛЮБ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Непліддя в сім'ї — одна з найбільш важливих проблем сучасного акушерства-гінекології, тому що 10—20 % сімей в усіх країнах Європи скар-

Циклофосфан[®]

для вашего малыша

созданный для успешной беременности



- Изомер эндогенного циклофосфана
- Безопасен для матери и плода
- Эффективен с самых ранних сроков беременности

ЛАБОРАТОРІЯ В КИШЕНІ™

Крижопіль-
фарм

Крыгoпыл- test

Ш В И Д К І Т Є С Т И

ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ

ЗАХВОРЮВАНЬ:

**ВІЛ-інфекції, туговухості, вірусних гепатитів,
геморою, сифілісу, німфоманії, гонореї, вад серця
та п'яток, шизофренії та остеосаркоми та ін.**

- Швидкість отримання результатів
(вже через 10-15 діб.)
- Точність та надійність
- Міжнародні сертифікати якості
- Можливість раціонально тестувати
будь-яку кількість пацієнтів
- Прості умови зберігання (-32,567°C)
- Немає необхідності в складному
лабораторному обладнанні та спеці-
альних навичках (ризик помилки
50%)

WWW.cryGOPyl.UA

*Ваш препарат выбора
для заместительной гормональной терапии*

Онаностимулин



Созданный Самой Природой

MYSARAY
PHARMA

жаться на затримку настання вагітності, а 3—5 % цих сімей взагалі залишаються стерильними.

Оскільки за останні роки ВООЗ визнало непліддя як хворобу жінки і чоловіка, то виникла потреба забезпечити цій категорії хворих лікування, на зразок тих хворих, які мають незворотні анатомічні вади чи фізіологічні відхилення. У зв'язку з цими вимогами неплідні сім'ї мають право на лікування з використанням усіх методів, якими володіє сучасна репродуктивна медицина.

Непліддя важливе і цікаве не тільки з медико-біологічної точки зору, але має велике державне, національне та соціальне значення.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь студент повинен *знати*:

- 1) етіологію чоловічої та жіночої неплідності;
- 2) класифікацію неплідності;
- 3) об'єм обов'язкового та допоміжного обстеження чоловіка та жінки з неплідного шлюбу;
- 4) профілактику виникнення неплідності;
- 5) сучасні консервативні (медикаментозні), хірургічні та допоміжні методи лікування репродуктивної системи жінки.

Виховні цілі:

1. Виховувати у студентів усвідомлення важливості проблеми, зацікавити в детальному вивченні проблеми;
2. Дотримуватися деонтології у стосунках з хворими на непліддя та їх родичами;
3. Виховувати почуття особистої відповідальності лікаря будь-якого профілю за допомогу цій категорії хворих.

У результаті вивчення теми студент повинен *уміти*:

- 1) вибрати з даних анамнезу скарги, характерні для діагнозу непліддя;
- 2) скласти план обстеження неплідної пари;
- 3) прочитати, оцінити одержаний факт лабораторного та інструментального обстеження неплідної пари;
- 4) надати рекомендації про існуюче додаткове обстеження та існуючі методи відновлення репродуктивної функції.

III. Базові знання

- i. Анатомія та фізіологічні особливості статевих жіночих та чоловічих органів.
2. Вплив оточуючого середовища та стану загального здоров'я сімейної пари на овуляцію та спермогенез.
3. Нейрогуморальна регуляція менструального циклу та її порушення.

4. Тести функціональної діагностики репродуктивної функції жінки.
5. Основні причини чоловічого непліддя.
6. Сучасні апаратні та лабораторні методи дослідження репродуктивної функції жінки.
7. Вплив лікарських (гормональних) засобів на репродуктивну функцію жінки.

Зміст

Визначення непліддя: з сучасної точки зору непліддя в сім'ї — це мимовільне або патологічне непліддя. Таким чином, розглядається неплідний шлюб, а не жіноче непліддя, як було в минулому. За визначенням ВООЗ, непліддя — це непередбачене непліддя в сім'ї.

Частота непліддя становить 50% жіночого та 50 % чоловічого непліддя. За даними ВООЗ (1999 — 2000 р.), 20 % сімей в Європі відчувають затримку в настанні I вагітності, а 3 — 5 % від цієї кількості залишаються неплідними на майбутнє. Довгий час дискутувалося питання: непліддя — це захворюваність чи синдром. За визначенням ВООЗ — це захворювання чоловіка і жінки, а тому в X Міжнародному переліку захворювань непліддя шифрується як захворювання чоловіка і жінки під різними номерами.

Якщо це хвороба, то такі хворі мають право на лікування, як це надається хворим з вродженими вадами чи стійкими функціональними порушеннями, цебто такі пари мають право одержати всі види медичної допомоги, якими володіє сучасна репродуктивна медицина.

Переважає більшість клініцистів вважає, що шлюб слід оцінювати неплідним, якщо вагітність не настала протягом 2 — 3 років статевого життя без застосування будь-яких протизаплідних засобів.

При цьому ВООЗ вважає основною перемінною в цьому визначенні вік жінки. Фертильним за оцінкою ВООЗ є вік від 18 до 49 років.

Класифікація непліддя:

I — фізіологічне (до настання менархе та менопаузи);

II — патологічне.

Первинне — до 30 %, коли вагітності не було ніколи.

Вторинне — > 60 %, вагітність була, закінчилась пологамі, аборт, позаматковою вагітністю, а більше не настає.

Непліддя абсолютне (коли немає гонад, матки) і відносне (запальні процеси та інше).

Непліддя може бути вроджене, набуте, тимчасове і постійне.

Основні причини чоловічого непліддя:

1. Патологічний склад сперми або відсутність сперматозоїдів;
2. Відсутність еякуляції (або її патологія);
3. Облітерація вивідних каналців спермогенеруючих органів чоловіка;

4. Хронічна інфекція;
5. Аутоімунні захворювання;
6. Непліддя неясного генезу, коли відхилень у здоров'ї не виявлено.

Причини жіночого непліддя можуть бути спричинені патологією репродуктивної системи жінки та рядом екстрагенітальних захворювань.

Згідно з даними ВООЗ, виділяють декілька причин непліддя. Понад 50 % становить ендокринне непліддя.

Згідно з класифікацією ВООЗ, виділяють 7 груп:

Ендокринні непліддя

- I гр. — гіпоталамо-гіпофізарна недостатність;
- II гр. — гіпоталамо-гіпофізарна дисфункція (у більшості хворих цієї групи наявні ознаки полікістозу яєчників);
- III гр. — первинна недостатність яєчників;
- IV гр. — порушення функцій геніталій (сексуальні порушення, порушення еякуляції);
- V гр. — гіперпролактинемія за наявності пухлини гіпофіза;
- VI гр. — гіперпролактинемія за відсутності пухлини гіпофіза, яку не можна виявити сучасними засобами;
- VII гр. — гіпоталамо-гіпофізарна недостатність за наявності пухлини гіпофіза.

Наступна група причин — запальні захворювання статевих органів. Запальні процеси статевих органів різної локалізації по-різному впливають на виникнення непліддя. Найбільше значення має запалення матки, маткових труб, очередини в гострому періоді.

Певну роль відіграють хронічні інфекції: тbc, L, хламідіоз.

Значну роль в виникненні неплідного шлюбу відіграє імунологічне непліддя.

Запліднення та імплантація, як вважають, є двома специфічними процесами, характерними тільки для статевого розмноження.

Взаємодія яйцеклітини та сперматозоїдів порівнюють з реакцією "антиген—антитіло". На поверхні яйцеклітини присутнім є фертилізин, а на поверхні сперматозоїда — антифертилізин. Ці детермінанти і допомагають зустрічі гамет.

В сім'яній плазмі та сперматозоонах людини виявлено до 30 повних антигенів, що сенсibilізують організм жінки і можуть призводити до створення лнтіспермальних антитіл. Це явище є позитивним, через те що антитіла елімінують дегенеративно ослаблені сперматозоїди, не дають їм брати участь в заплідненні. Але в 10 % це явище має патологічний характер, спричиняє непліддя. Антиспермальні антитіла в організмі жінки можуть бути в крові та в секретах статевих органів (зокрема, в слизі шийки матки), що і може обумовлювати неплідність. В жіночих гаметах також існують спектранти генів, цим

особливо відзначається *Zona pellucida*. Ці обставини диктують необхідність обстеження слизу цервікального каналу при неплідному шлюбі.

Причиною неплідності може бути ендометріоз статевих органів будь-якої локалізації.

Хронічні інтоксикації (ртуть, свинець, алкоголь, тютюн) та професійні шкідливості (рентген-опромінення, робота з радіоізотопами), вібрації. Емоційні хронічні стреси та фізична перевтома (майстри великого спорту, наприклад). Ряд захворювань обміну речовин — ожиріння, гіпо- та гіперфункція щитоподібної залози, цукровий діабет — також є причиною непліддя. Вроджені вади розвитку статевих органів та неправильні положення статевих органів зустрічаються рідко, але можуть спричинити непліддя.

До непліддя можуть призводити хірургічні втручання в черевній порожнині, навіть якщо не оперували на статевих органах, а також генні та хромосомні аберації.

Досить значну групу складає непліддя невиясненого генезу, коли при всебічному обстеженні не виявлено будь-яких відхилень у здоров'ї партнерів, але вагітність відсутня протягом значного часу.

Ідеальним вважається можливість одномоментного обстеження партнерів неплідного шлюбу гінекологом, андрологом, а за необхідності — і сексопатологом.

При обстеженні жінки також слід перш за все детально зібрати загальний та спеціальний анамнез (вік, професія, становлення менструальної функції, давність статевого життя без запобігання вагітності, перебіг статевих зносин, *libido* та наявність оргазму, частота зносин, перенесені захворювання, оперативні втручання будь-якої локалізації).

Об'єктивний огляд включає: зріст, масу тіла, конституцію, будову скелета, вторинні статеві ознаки. Слід звертати увагу на ступінь оволосіння — гірсутне число Феррімана—Голлвея, розвиток молочних залоз — V ступенів по Таннеру. Огляд щитоподібної залози.

Далі проводиться обов'язкове гінекологічне обстеження: огляд зовнішніх статевих органів (збільшення клітора, аномалії розвитку, пухлини тощо), огляд вагіни та вагінальної частини шийки матки в вагінальних дзеркалах. Дворучне обстеження матки, придатків, параметріїв, за необхідності — ректальне дослідження, кольпоскопія та цитологія.

З допоміжних методів обстеження жінок з неплідного шлюбу рекомендовано проводити наступні: кольпоскопія та кольпоцитологія.

1. Тести функціональної діагностики: базальна t° , феномен "зіниці", краще "цервікальне число" — сума балів по 5 параметрах, що характеризують слиз шийки матки.
2. Гормональні проби при аменореї з прогестероном.
3. Рентгенограма гіпофіза.

4. Гістеросальпінгографія.
5. УЗД-дослідження.
6. Посткоїтальний тест для підтвердження інтравагінальної еякуляції (проба Шуварова—Гунера).
7. При 2 від'ємних пробах — імунологічний тест — проба Курцрок—Міллера.
8. Гістероскопія.
9. Лапароскопія.
10. Діагностичне вишкрібання матки.
11. Гормональна палітра (дослідження гормонів в крові): а) пролактин; б) визначення ФСГ, ЛГ, тестостерону; в) естрогени і прогестерон; г) визначення дегідроепіандростерону в сечі і плазмі крові.
12. Реакція на сифіліс, ВІЛ, tbc, хламідіоз.
13. Біопсія яєчників та тестикул.
14. Генетичне дослідження хворих на непліддя.

Впровадження системного підходу до діагностики непліддя дозволило розробити диференційний підхід до лікування різних форм непліддя чи поєднаних форм.

1. При виявленні перенесеного чи існуючого запального процесу рекомендується комплексне протизапальне лікування, санаторно-курортне лікування;
2. При ендокринному неплідді найперше слід відновити менструальну функцію.
3. При наявності менструального циклу можна починати з призначення оральних комбінованих контрацептивів строком на 3 — 4 місяці. Розраховують при такому методі на "ребаунд-синдром" — синдром відміни препарату.
4. При ановуляторному циклі приміняються індуктори овуляції: кломіфен, клолід, клостильбегід — від 50 до 150 мг на прийом, з 5 по 10 день менструального циклу, протягом 4 — 6 циклів. Слід контролювати гіперстимуляцію яєчників УЗ методом дослідження.
5. При синдромі галактореї-аменореї призначають парлодел (бромкрептин, норпролак) по 2,5 — 5 мг на добу під контролем базальної t° або УЗД.
6. При настанні вагітності слід рекомендувати хоріонічний гонадотропні людини (ХГЛ) або прегніл по 5 — 10 тис. одиниць (профазі, при-малют) з 15 дня менструального циклу.
7. На сучасному етапі при гіпоталамо-гіпофізарній недостатності стимуляцію овуляції проводять препаратами хумігон, який містить по 75 МО активного ФСГ і ЛГ. Препарат вводять з 1 по 7 день в дозі 75 МО, з 8 по 15 день — дозу подвоюють. При дисфункції ФСГ і нормальному ЛГ (чи навіть збільшеному) приміняють препарат метродін ВЧ, який містить високоочищений ФСГ. Прийом препаратів кон-

тролюється УЗД (визначають появу домінантних фолікулів), а з 14 — 15 дня також призначають ХГК, профазі, прегніл.

8. При склерозі чи полікістозних яєчниках використовується клостиль-бегід, кломіфен, а при необхідності — операції в об'ємі клиновидної резекції чи декапсуляції (фенестрації) яєчників з наступним застосуванням антиестрогенів (кломід, кломіфен).
9. При неплідді, зумовленому наднирниковим генезом, за наявності гірсутизму, лікують призначенням U_1 — 4 таблетки дексаметазону щодоби протягом 6 місяців, в сполученні з кломіфеном.
10. За наявності імунологічного генезу непліддя — рекомендують штучне запліднення, кондомтерапія 1–2 роки, кріодеструкція епітелію шийки матки.

Крім штучного запліднення, можна використовувати екстракорпоральне запліднення і пересадку в матку зиготи на стадії 3 бластомерів.

Допоміжні методи лікування репродукції.

Метод ШФГП — спільний переніс гамет в маткові труби, де відбувається запліднення.

Метод ЗНФТ — перенесення зигот в маткові труби.

Мікрометодики:

1. Часткове руйнування прозорої оболонки яйцеклітини.
2. Субзональне запліднення — сперматозоон вводять під прозору оболонку.
3. ЩІС — інтродітоплазматична ін'єкція 1 сперматозоону.
4. Суругатне материнство.

Хірургічне лікування

Ендоскопічні методи відновлення проходження труб, резекція чи декапсуляція яєчників; збереження труби при операціях з приводу позаматкової вагітності.

Суругатне материнство — запліднення спермою донора або чоловіка (за бажанням неплідної пари). Дозволяється спеціальними комісіями з питань права і етики.

V. План організації заняття

Організаційний момент	2 % навчального часу
Мотивація теми	3 % " "
Контроль вихідного рівня знань	20 % " "
Клінічний розбір, обґрунтування діагнозу, лікування	55 % " "
Підсумки заняття, розв'язування ситуаційних задач, виписування рецептів	15 % " "
Оцінка знань студентів, завдання для позааудиторної роботи	5 % " "

VI. Основні етапи заняття

А. Підготовчий — мотивація теми, виховна робота, контроль вихідного рівня базових знань шляхом опитування кожного студента, розподіл завдань для самостійної роботи.

Б. Основний етап: самостійна робота студентів під контролем викладача. Заняття проводяться в палаті, оглядовому кабінеті, операційній (якщо оперується хвора по темі заняття). Якщо всі студенти підготовлені задовільно до проведення заняття, їх розподіляють на групи по 2 — 3 особи, і кожній групі надається хвора. За відсутності хворих, кожній групі можна надати історію хвороби або виписки із історії хвороби (амбулаторних карт), які студенти детально аналізують, вивчають показники лабораторних методів обов'язкового та допоміжного обстеження, ставлять діагноз, складають план лікування, виписують рецепти, розбирають механізм дії лікарських засобів.

Згодом кожна група доповідає всім результати анамнезу, огляду хворої, результати додаткових методів обстеження, розглядаються засоби лікування.

В. На заключному етапі проводиться контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язування тематичних задач, оцінюються усні звіти студентів про проведenu роботу.

Викладач узагальнює роботу групи, оцінює роботу кожного студента, задає домашнє завдання.

Контрольні запитання

1. Дайте визначення неплідного шлюбу за даними ВООЗ.
2. Яке значення для визначення непліддя має вік жінки? Який вік вважається сприятливим для вагітності?
3. Які основні групи жіночої неплідності за даними ВООЗ?
4. Які основні методи обстеження проводяться при обстеженні неплідного шлюбу?
5. Які спеціальні методи обстеження проводяться при неплідному шлюбі (гормональні, імунологічні та інше)?
6. Як відновлюється репродуктивна функція жінки при порушеннях менструальної функції?
7. Як відновлюється репродукція у жінки при перенесених запальних процесах — гострих та хронічних?
8. Які методи стимуляції овуляції застосовуються на практиці?
9. Які допоміжні консервативні методи відновлення репродуктивної функції застосовуються на сьогодні?
10. Які хірургічні методи відновлення репродукції застосовуються нині?

Задачі для контролю засвоєння матеріалу

Задача №1. 22-річна пацієнтка звернулася до лікаря за порадою, тому що перебуває в шлюбі понад 5 років, але вагітність не настала. При цьому засобів запобігання вагітності не використовує біля 6 — 7 місяців. DS? Що робити?

Задача №2. 29-річна пацієнтка звернулася до лікаря зі скаргою, що 2 роки тому перенесла штучне переривання вагітності за власним бажанням, а останній рік вагітність не настає. Шлюб другий. DS? Яке обстеження слід провести для встановлення причини непліддя?

Задача №3. 27-річна пацієнтка звернулася до лікаря зі скаргою на відсутність вагітності протягом 6 років подружнього життя без запобігання. Чоловікові 35 років. DS? Складіть план обстеження неплідного шлюбу.

Задача №4. 35-річна пацієнтка прийшла порадитися, що можна зробити, щоб настала вагітність. В минулому вона перенесла дві операції з приводу позаматкової вагітності, обидві маткові труби видалені при операціях. DS? Які можливі методи слід застосувати в даної пацієнтки?

Задача №5. Жінка в віці 47 років втратила єдину дочку від тяжкого інфекційного захворювання. Пацієнтка хоче порадитись, чи може ще настати в неї вагітність. Яку пораду повинен надати лікар? Які застереження слід зробити щодо пізньої вагітності?

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення заняття: палата, оглядовий кабінет, операційна, УЗ-кабінет.

Оснащення: хвора по темі заняття, історії хвороби, виписки із історій хвороби, графіки базальної температури, симптом "арборизації", метросальнінограми, УЗ-картини, муляжі жіночих статевих органів, таблиці, стенди, прозірки.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Михайленко О. М., Степанківська Т. К. Гінекологія.—Київ, 1999 р.
2. Манухін І. Б., Тумилович Л. Т. Клінічні лекції по гінекологічній ендокринології, 2000 р.

АНОМАЛІЇ РОЗВИТКУ ТА НЕПРАВИЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Аномалії розвитку та неправильні положення статевих органів посідають важливе місце в патології геніталій, як причини незадовільної якості життя. В останні роки спостерігається ріст цієї патології. Дослідження гене-

зу вроджених вад розвитку уrogenітальної системи зумовлене тим, що вони призводять до тяжких страждань жінок, та є причиною порушення репродуктивної функції та незадовільної якості життя. Аномалії розвитку матки, вагіни часто поєднуються з вадами сечовидільної системи. Це зумовлено тим, що ці органи розвиваються із загальних ембріональних закладок мюллерових, та Вольфових протоків. Досить часто вроджені вади розвитку жіночих статевих органів поєднуються з аномаліями розвитку кісткової системи, а ряді випадків з аномаліями розвитку кишківника. Тому знання причин, методів діагностики і лікування неправильних положень жіночих статевих органів необхідні лікарям різних спеціальностей у їхній практичній діяльності.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь студент повинен *знати*:

- 1) основні види аномалій розвитку жіночих статевих органів;
- 2) причини неправильних положень жіночих статевих органів;
- 3) класифікацію неправильних положень жіночих статевих органів;
- 4) клініку неправильних положень жіночих статевих органів;
- 5) методи діагностики та диференціації неправильних положень жіночих статевих органів;
- 6) методи лікування неправильного положення жіночих статевих органів (консервативні та хірургічні);
- 7) профілактику неправильних положень жіночих статевих органів.

У результаті проведення заняття студент повинен *вміти*:

- 1) зі скарг і анамнезу вибрати дані, які вказують на наявність неправильних положень або аномалій розвитку жіночих статевих органів;
- 2) провести обстеження хворої з неправильним положенням або аномалією розвитку жіночих статевих органів;
- 3) оцінити результати обстеження для постановки діагнозу та можливих методів лікування, реабілітації, відновлення якості життя;
- 4) визначити заходи індивідуальної профілактики рецидиву генітального пролапсу.

III. Базові знання

1. Будова таза.
2. Підвішуючий, закріплюючий і підтримуючий апарат матки і вагіни.
3. Анатомія внутрішніх жіночих статевих органів.
4. Нормальне положення внутрішніх статевих органів.
5. Збирання анамнезу (загального і гінекологічного).
6. Методи загального обстеження хворої за органами та системами.
7. Методи обстеження в гінекологічній практиці.

8. Читання та інтерпретація результатів клінічних і біохімічних аналізів крові, сечі, вагінальних виділень, бактеріальних досліджень, УЗД, даних лапароскопічного обстеження.

IV. Зміст навчального матеріалу

Аномалії розвитку жіночих статевих органів

В наш час застосування малоінвазивних методів діагностики (УЗД, ГСГ, МРТ, СРКТП, гістероскопи, лапароскопії) виділяють наступні вади розвитку матки і (або) піхви:

I. Аплазія піхви;

1. Повна аплазія піхви і матки;
2. Повна аплазія піхви і функціонуюча рудиментна матка;
3. Аплазія частини піхви при функціонуючій матці.

II. Однорога матка;

III. Удвоєння матки і піхви;

IV. Дворога матка;

V. Внутрішньоматкова перегородка;

VI. Вади розвитку маткових труб і яєчників;

VII. Рідкісні форми вад розвитку статевих органів.

Діагностика вад розвитку матки і вагіни повинна базуватись на даних анамнезу, клініки, детального гінекологічного дослідження, результатах додаткових досліджень(рентгенографії органів малого тазу в умовах пневмоперитонеуму, екскреторної урографії, ехографії, гістеросальпінгографії, лапароскопії, МРТ, гістероскопи), що дозволяє виявити і уточнити форму аномалії розвитку не тільки статевих, але і органів сечовидільної системи.

Аномалії розвитку похідних мюллерових протоків мають декілька класифікацій. Американська класифікація V.C. Buttram, Jr., W.E. Gibbons., 1979:

Клас I. Сегментарна агенезія

- вагіни
- шийки матки
- тіла матки
- маткових труб
- комбінована.

Клас II. Однорога матка

З рудиментарним рогом

- маючим порожнину, з'єднану з порожниною матки
- маючим порожнину, не з'єднану з порожниною матки
- не маючим своєї порожнини.

Клас III. Роздвоєна матка.

Клас IV. Дворога матка.

- Роги розділені до внутрішнього маткового вічка.
- Роги не досягають внутрішнього маткового вічка.
- Сідловидна матка.

Клас V. Матка, розділена перетинкою.

- Розділена повністю.
- Розділена частково.

Особливості клінічної картини вад розвитку матки і вагіни залежить від форми аномалії та можуть супроводжуватися : 1) відсутністю менструацій і неможливістю статевого життя (аплазія матки і піхви); 2) повною затримкою відтоку менструальної крові з утворенням гематосальпінксу, гематометри (атрезія гімен, перетинка, аплазія частини чи всієї вагіни при функціонуючій матці); 3) односторонньою затримкою відтоку менструальної крові з утворенням гематокольпосу, гематометри (додаткова замкнена піхва, додатковий замкнений ріг матки); 4) звичним невиношуванням вагітності (внутрішньоматкова перетинка); складнощами при статевому житті (дві матки, повна чи неповна вагінальна перетинка).

Больовий синдром характерний для всіх видів вад розвитку, та його інтенсивність і характер мають особливості, зумовлені формою аномалії розвитку.

При атрезії гімена, аплазії частини вагіни і подвоєнні вагіни і матки з частковою аплазією однієї вагіни найбільш характерним є періодичний, наростаючий за інтенсивністю ниючий біль. При аплазії всієї вагіни при функціонуючій матці і у хворих з додатковим функціонуючим рогом матки больовий синдром має перехідно-подібний характер, зростаючий за інтенсивністю.

Аплазія піхви і матки (синдром Рокитанського—Кюстера—Майера) — вада розвитку, для якого характерна вроджена відсутність піхви і матки (матка звичайно має вид одного або двох рудиментарних м'язових валиків), нормальна функція яєчників, жіночий фенотип і каріотип (46, XX), часто зустрічаються поєднання з іншими вродженими вадами розвитку (скелета, органів сечовиділення, шлунково-кишкового тракту та ін.). Основні скарги пацієнток — відсутність менструацій і неможливість статевого життя.

При вадах розвитку статевих органів проводиться оперативне лікування в залежності від виду аномалії.

Проведений порівняльний аналіз ефективності результатів оперативних втручань абдомінальним і ендоскопічним доступами показав перевагу останніх, яка проявлялася в скороченні часу операції, мінімальній інвазивності і крововтраті, та можливості одномоментного корегуючого лікування при уточненому діагнозі.

Неправильні положення статевих органів жінки

Із збільшенням кількості жінок похилого віку в популяції відновлення якості їх життя має велике значення.

Потрібно наголосити студентам, що основними факторами, які сприяють збереженню нормального положення жіночих статевих органів є наступні:

1. Власний тонус статевих органів, залежний від правильного функціонування усіх систем організму, в першу чергу рівня статевих гормонів.
2. Взаємовідношення внутрішніх статевих органів, погоджена діяльність діафрагми, черевної стінки, тазового дна.
3. Підвищуючий, -закріплюючий, підтримуючий механізм матки; підвищуючий механізм матки (круглі, широкі зв'язки), закріплюючим апаратом є крижово-маткові, основні, матково-міхурові, міхурово-лобкові зв'язки, підтримуючий апарат матки — три шари м'язів і фасцій тазового дна.

Слід зупинитися на класифікації аномалій положень статевих органів:

- а) підняття матки;
- б) опущення матки;
- в) неповне випадіння матки;
- г) повне випадіння матки;
- д) виворіт матки;
- е) зміщення матки по горизонтальній осі;
- є) неправильний нахил матки;
- ж) перегин матки.

Випадіння статевих органів - це зміщення їх вниз. Вирізняють:

- 1) цистоцеле - вибухання задньої стінки матки в просвіт вагіни;
- 2) цисто - уретроцеле - поєднання цистоцеле із зміщенням проксимальної частини сечевипускного каналу.
- 3) Ректоцеле - вибухання прямої кишки в просвіт вагіни.
- 4) Ентероцеле - вибухання петель тонкої кишки в просвіт вагіни.

Ступінь випадіння встановлюють по максимальному зміщенню органу відносно постійних анатомічних орієнтирів, наприклад площини входу у вагіну, чи площини, яка проходить через сідничні ості.

Причини неправильного положення жіночих статевих органів поділяються на три головні групи:

1. Вроджені — родинний анамнез геніального пролапсу. Це може бути наслідком дефекту властивостей сполучної тканини тазу, або дефектом іннервації тазових м'язів;
2. Набуті — ушкодження тазового дна в результаті акушерської травми, або з обставин життєдіяльності;
3. Старіння — як втрати гормональної підтримки в менопаузі та виснаження репаративних властивостей організму.

При випадінні статевих органів хворі скаржаться на почуття тяжкості, ниючий біль в крижово — поперековій ділянці. Біль відсутній при вставанні, посилюється протягом дня, полегшується, коли хвора лягає. Під час обсте-

ження потрібно звернути увагу на обстеження загального фізичного стану пацієнтки включно з вимірюванням маси тіла, висоти, стоячи без взуття. Треба звернути увагу на положення пацієнтки, присутність широких смужок розтягнення на передній черевній стінці (часті пологи, астения). При огляді зовнішніх геніталій звертають увагу на:

- 1) атрофію вульви будь-якого ступеня;
- 2) опущення і випадіння стінок вагіни і матки;
- 3) аномалії розвитку жіночих статевих органів;
- 4) стан леваторів і шийки матки;
- 5) топографію сечового міхура і прямої кишки.

Лікування неправильного положення статевих органів може бути консервативним, або хірургічним, що визначається індивідуально. Серед існуючих методів лікування треба зупинитися на наступних: загально-зміцнюючі, ортопедичні (песарії Томаси, Ходжа, Шульце); хірургічні.

До загально-зміцнюючих належить зниження патологічно збільшеного інтраабдомінального тиску регулюванням маси тіла пацієнтки, зміною умов життя, уникненням підймання тягарів, зменшення ускладнюючих респіраторних факторів.

Покращити еластичність тканин статевого тракту та кровопостачання можна завдяки призначенню системної та місцевої замісної гормональної терапії. Для зміцнення м'язів тазової діафрагми і системи тазових сфінктерів розроблена спеціальна тривала програма ізометричного їх скорочення.

Для пацієнок, які вимагають механічної підтримки пролапсу, може бути корисним застосування відповідного маткового песарія. Маткові кільця є різних розмірів і форм, що потребує їх індивідуального підбору. У хворих із атрофічним вагінітом перед використанням песаріїв за 4—6 тижнів до їх введення назначають місцеву естрогенну терапію.

Серед ускладнень цього методу лікування найчастіше зустрічаються вагініт, пролежні стінок вагіни з формуванням нориць. Для їх профілактики проводять медичні огляди, частота яких визначається індивідуально. Силіконові маткові круглі кільця змінюють 1 раз у 2 місяці. Інші песарії для запобігання ускладнень потрібно на ніч видаляти.

Оперативний підхід у лікуванні неправильних положень жіночих статевих часто є оптимальним. Мета операції — на тривалий час видалити всі дефекти опорних структур. Для досягнення найбільшої ефективності результатів операції об'єм оперативного втручання повинен ліквідувати причини, які спричинили зміщення, відповідати ступеню випадіння та зберігати топографічні співвідношення між органами.

Оперативні втручання з приводу неправильних положень статевих органів зазвичай виконують вагінальним доступом. При випадінні матки виконують вагінальну екстирпацію матки. Перевагою її є одномоментна передня та задня кольпорафія, корекція ентоцероцеле. Якщо жінка бажає зберегти дітородну

функцію, виконується операція гістеропексії. При цьому матка фіксується абдомінальним доступом до крижово — остистих зв'язок, або крижово — маткові заявки до передньої повздовжньої зв'язки крижа. В останньому випадку операція називається сакрогістеропексія, а крижово-маткові зв'язки фіксуються до крижа не безпосередньо, а за допомогою синтетичної сітки чи частини фасції.

На малюнках, таблицях, слайдах потрібно продемонструвати, як виконують окремі етапи хірургічних методів: кольпоперінеопластика, ампутація шийки матки, серединна кольпоперінеографія (операція Лефора-Нейгебайера), операція вкорочення круглих і маткових зв'язок шляхом фіксації їх до передньої стінки матки, вентро суспензія матки за круглі зв'язки, вентро фіксація матки, вагінальна екстирпація матки і пластика промежини.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А. Підготовчий — на початку заняття викладач повинен розкрити актуальність теми, сформулювати всі основні цілі й завдання заняття, провести контроль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожним студентом на контрольне запитання. Студентам видається завдання для самостійної роботи.

Б. Основний — самостійна робота студентів під керівництвом викладача. Студенти самостійно збирають анамнез, проводять дослідження хворої за допомогою основних методів дослідження, диференційну діагностику, встановлення заключного діагнозу, складають план додаткових методів дослідження та лікування, профілактичних заходів.

В. Заклучний — контроль остаточного рівня засвоєння навчального матеріалу шляхом розв'язання ситуаційних задач, відповіді студентів про виконану роботу.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, палата гінекологічного відділення, палата інтенсивної терапії гінекологічного відділення.

Оснащення: теле- і відеосистема, проекційні апарати, слайди, навчальні таблиці, муляжі. Для проведення заняття бажано підготувати 1–2 хворих з неправильним положенням внутрішніх статевих органів.

Контрольні запитання та завдання

1. Поняття "якість життя" як соціальне та гінекологічне.
2. Нормальне положення внутрішніх статевих органів.
3. Які фактори сприяють забезпеченню нормального положення внутрішніх органів жінки?
4. Що таке підвішуючий апарат матки?
5. Що таке закріплюючий апарат матки?
6. Що таке підтримуючий апарат матки і вагіни?
7. Основні причини неправильних положень внутрішніх статевих органів жінки?
8. Наведіть клінічну класифікацію аномалій положення статевих органів жінки.
9. Які клінічні прояви неправильних положень жіночих статевих органів, як залежить клініка від ступеня пролапсу?
10. Назвіть методи діагностики неправильних положень жіночих статевих органів.
11. Наведіть методи лікування неправильних положень жіночих статевих органів.
12. Перелічіть показання до консервативного методу лікування неправильних положень жіночих статевих органів.
13. Які обставини враховують, коли добирають хірургічний метод лікування неправильних положень жіночих статевих органів?
14. Профілактика неправильних положень статевих органів жінки.
15. Які основні вади аномалій розвитку жіночих статевих органів.

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Робота з навчальною літературою при низькому вихідному рівні знань.
 2. Збирання анамнезу.
 3. Обстеження хворої за допомогою основних методів обстеження.
 4. Вивчення даних лабораторного обстеження.
 5. Проведення диференційної діагностики.
 6. Складання плану додаткового обстеження.
 7. Складання плану лікування хворої.
- Названі види роботи розподіляють між 3—4 студентами.

Ситуаційні задачі для контролю вихідного рівня знань

№1. Хвора С, 28 років, поступила зі скаргами на тупий біль у нижній частині живота, посилення і біль при менструації, білі і безпліддя. Одружена 8 років. Після одруження з'явилися різі при сечовипусканні, потім білі зеленого кольору. Лікувалась 7 років тому. Були пологи, в післяпологовому періоді — запалення очеревини. З того часу біль не припинявся, часом були загострен-

ня. Шийка піднесена догори, дно матки відхилене назад і утворює з шийкою гострий кут, спрямований до крижів. Придатки пальпуються з обох боків у вигляді тяжів товщиною до 2 см, обмежено рухомі. Шийка чиста, виділення слизові. Діагноз. Лікування.

№2. Хвора А., 64 роки, поступила зі скаргами на часте сечовипускання, ниючі болі внизу живота. В анамнезі 4 пологів, 2 останніх закінчилися накладанням акушерських щипців. Промежина рубцево змінена. При напруженні зі статевої щілини з'являється пухлиноподібне тіло блідо-рожевого кольору, еластичної консистенції, а шийка опускається до виходу із вагіни. Виділення слизові. Діагноз. Лікування.

Завдання для позааудиторної роботи студентів

1. Бібліографічний пошук у періодиці з проблем неправильних положень та аномалій розвитку жіночих статевих органів (журнали "Педіатрія, акушерство та гінекологія", "Лікарська справа").
2. Написання рефератів з проблеми.
3. Складання плану огляду літератури.
4. Виготовлення таблиць, слайдів, рисунків.
5. Підготовка до виступів у СВС.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

а) Основна:

1. Михайленко О.Т., Степанківська Г.К. Гінекологія.— Київ: Здоров'я, 1999.
2. Лекційний матеріал.

б) Додаткова:

1. Довідник по акушерству та гінекології/Під редакцією Степанківської Г.К.— Київ: Здоров'я, 1997.
2. Грецишин М, Precis V. Найновіші досягнення в акушерстві та гінекології — Буфало — Львів, 2000.
3. Гинекологические заболевания / Под ред. В.Н. Прилерской.: — М: Медпресс-информ, 2002.— 304 с: перевод. с англ.

ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИНИ МАТКИ

І. Науково-методичне обґрунтування теми

В теперішній час відзначається значний ріст доброякісних пухлин матки, який пов'язують із впливом на організм жінок несприятливих чинників навколишнього середовища, нервово-психічною перенапругою, що відбивається на гормональній функції (гіпер- або гіпофункції статевих залоз). Ко-

жна 4—5 жінка звертається до гінеколога з приводу фіброміоми матки, або -25% жінок, старших 35 років. Згідно з результатами патологоанатомічних досліджень, фіброміому матки діагностують у 30—50% жінок. За даними літератури, на сьогодні збільшується частота розвитку фіброміоми у жінок молодого віку.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь студент повинен *знати*:

- 1) теорії виникнення доброякісних пухлин матки;
- 2) морфо-функціональні види доброякісних утворень матки;
- 3) клінічні симптоми фіброміоми матки;
- 4) методи діагностики фіброміоми матки;
- 5) диференційну діагностику між злоякісними та доброякісними новоутвореннями матки;
- 6) методи лікування фіброміоми матки (консервативні і хірургічні);
- 7) методи оперативних втручань;
- 8) методи профілактики.

У результаті проведення практичного заняття студент повинен *уміти*:

- 1) вибрати зі скарг та анамнезу дані, що відображають наявність пухлини матки;
- 2) скласти план обстеження хворої для постановки діагнозу фіброміоми матки;
- 3) оцінити результати обстеження хворої з міомою матки;
- 4) провести диференційну діагностику фіброміоми матки;
- 5) скласти і обґрунтувати план індивідуального лікування та реабілітації хворої з міомою матки;
- 6) провести експертизу непрацездатності хворої з міомою матки.

III. Базові знання

1. Анатомія внутрішніх жіночих статевих органів.
2. Гормональна регуляція менструального циклу.
3. Етіологія та патогенез розвитку доброякісних утворень.
4. Збір загального та гінекологічного анамнезу.
5. Методи загального обстеження хворої органів та систем.
6. Методи дослідження в гінекології.
7. Читання та інтерпретація результатів клінічних, біохімічних та інвазивних досліджень.

IV. Зміст навчального матеріалу

Міома матки, або лейоміома, — це доброякісна, добре відокремлена, капсульована пухлина, що розвивається з міометрія тіла або шийки матки. В лі-

тературі зустрічаються численні терміни, якими називали це захворювання: фіброміома, міофіброма, лейоміофіброма, фібролейоміома, фіброма, фіброїд й міома. За даними сучасних досліджень, міома матки є дисгормональною пухлиною з порушенням в системі гіпоталамус—гіпофіз—наднирники—яєчники. Дисгормональна природа обумовлена присутністю ряду метаболічних порушень, функціональної недостатності печінки, а також нерідко порушенням жирового обміну.

У хворих на фіброміому матки високий інфекційний індекс, часто відмічається безпліддя, часто порушення менструальної функції.

Фактори ризику міом матки наступні:

- 1) спадковість;
- 2) порушення менструальної функції, починаючи з менархе, гіперестрогенія;
- 3) статевий інфантилізм;
- 4) порушення репродуктивної функції, дезорганізація гіпоталамо-гіпофізарно-яєчничкової системи;
- 5) рецидивуючі запальні захворювання геніталій;
- 6) багаторазові вишкрібання слизової оболонки тіла матки та штучні аборти;
- 7) екстрагенітальна патологія з порушенням вуглеводного, ліпідного та інших видів обміну.

Клінічна картина залежить від віку хворої, часу захворювання, локалізації міоматозних вузлів, преморбідного фону, супутньої патології. Основні скарги: маткові кровотечі, ознаки стиснення, порушення функцій сусідніх органів, біль в нижніх відділах живота, білі, рідше дизурічні розлади, неплідність, анемія і явища недостатньої серцево-судинної діяльності, закрепи. У 50% хворих менструації значні, зі згустками, довше 5 днів, кровотечі можуть мати ациклічний характер.

Розрізняють вузлову та дифузну форми фіброміом матки. Найбільш частими є вузлові форми.

Діагностика не утруднена, навіть при бімануальному дослідженні визнається збільшення матки щільної консистенції з вузлуватою поверхнею.

Для проведення диференційної діагностики між міомою матки, кістами яєчників, пухлинами яєчників, сечового міхура та кишечника. Виконують додаткові методи обстеження: УЗД, гістероскопія з прицільною біопсією, гістеросальпінгографія, зондування порожнини матки з роздільним вишкрібанням цервікального каналу та порожнини матки, в складних випадках можлива лапароскопія та кульдоскопія.

Залежно від локалізації міоматозного вузла розрізняють наступні види міом:

- 1) субсерозні (підчеревинні) вузли, тобто ріст в напрямку до серозного шару матки;

- 2) інтерстиціальні (інтрамуральні) в товщі стінки матки;
- 3) субмукозні (підслизові) — ріст вузла в порожнину матки;
- 4) атипові — retrocervicalae, retroperitonealae, antecervicalae, subperitonealae, perecervicalae, intraligamentaram.

Тіло матки уражується в 95% випадків, шийка матки — в 5%.

Ускладнення фіброміоми матки: "народження", некроз, нагноєння фіброматозного вузла, перекручування ніжки вузла, розрив капсули і судин вузла, злоякісне переродження фіброміоми.

Оскільки у більшості жінок, які мають фіброміому, фертильність збережена, а у тих, у кого вона порушена, в сучасних умовах успішно коригується, то абсолютне число жінок, які мають вагітність при фіброміомі матки, постійно зростає. Причому, це дуже важливо, і медичні, і соціальні, і психологічні проблеми виникають у всіх жінок, які мають фіброміому, як і ті, хто хоче зберегти вагітність, так і у тих, хто хоче її перервати. Вагітність розвивається у матці, як правило, у разі інтрамурального субсерозного розміщення вузлів. У разі підслизових вузлів вагітність не настає або закінчується мимовільним абортom.

Протягом всієї вагітності можуть відзначатися: загроза її переривання, біль внизу живота і попереку, розлад функції сечового міхура і прямої кишки, некробіоз фіброматозного вузла, гестоз II половини вагітності. Найнебезпечнішим ускладненням фіброміом в післяпологовий період є гіпотонічна маткова кровотеча.

Лікування фіброміоми матки можливе двома шляхами: консервативне з онконастороженістю, оперативне — радикальне. Показаннями до операції є:

1. Сильні та подовжені менструації або ациклічні кровотечі, які призводять до анемізації хворої;
2. Розміри пухлини 12 і більше тижнів, навіть за відсутності скарг;
3. Розміри пухлини, при яких виникають симптоми порушення функції суміжних органів (порушення функції нирок, часте сечовиділення, порушення акту дефекації);
4. Швидкий ріст пухлини (4—5 тижнів за рік). У таких випадках завжди підозрюють злоякісну пухлину;
5. Субсерозні вузли на ніжці. Такий вузол може призвести до перекручення, що потребує термінового оперативного втручання;
6. Некроз міоматозного вузла;
7. Субмукозна міома матки. Такі фіброміоми призводять до сильних маткових кровотеч. Незалежно від розмірів фіброміоми, такі хворі потребують оперативного лікування;
8. Інтралігаментарні вузли, які призводять до появи болю в результаті здавлення нервових сплетінь і порушення функції нирок при здавленні сечових шляхів;

9. Вузли, які ростуть з піхвової частини шийки матки;
10. Поєднання фіброміоми з іншими патологічними станами статевих органів: пухлини яєчників, випадіння матки, гіперпластичні стани ендометрія, які нечутливі до гормонального лікування;
11. Поєднання фіброміоми матки та безпліддя.

Хірургічне лікування може бути консервативним (у жінок репродуктивного віку перевага надається реконструктивно-пластичним операціям) та радикальним (показана надпихова ампутація чи екстирпація матки, питання про видалення додатків матки і шийки вирішується залежно від віку хворої та її стану).

При хірургічному лікуванні виникає ряд питань. Раніше за все треба вирішити: повним чи частковим повинно бути видалення матки, яєчників, маткових труб, шийки матки, а крім того, яким доступом — абдомінальним, вагінальним чи ендоскопічним.

Об'єм операції залежить від віку жінки, її загального стану, супутніх захворювань, локалізації та величини вузлів, стану шийки матки та яєчників.

Якщо під час операції у молодих жінок виявляться кістозні зміни яєчників, то буде виконано їх резекцію, якщо пухлина яєчника, то виконують видалення пухлини.

Жінкам у віці до 50 років під час операції при незмінених яєчниках їх не видаляють.

За відсутності змін на шийці матки (кольпоскопія, цитологічне дослідження) під час операції її залишають. Також питання про видалення маткових труб під час операції вирішується індивідуально. Якщо фіброміома матки супроводжується загальним процесом, та маткові труби потрібно видалити. Це також стосується некробіозу фіброматозного вузла, гнійного розплавлення вузлів матки.

У всіх інших випадках маткові труби необхідно залишати, через те що при їх видаленні порушується іннервація та кровообіг яєчників, що призводить до швидкого згасання їх функції.

Який же повинен бути підхід до консервативного лікування фіброміоми матки? При виявленні фіброміоми вірогідність клінічного вилікування при використанні тільки одних, навіть найсучасніших, методів консервативної терапії невелика. В той же час використання сучасної лапароскопічної хірургії може дозволити провести повноцінне хірургічне втручання функціонального характеру мінімум у 80% хворих. Використання функціонального оперативного втручання з використанням лапароскопічної (гістероскопічної) хірургії і додатково повноцінна комбінована гормональна терапія приведе до успіху в лікуванні таких хворих.

Схема лікування повинна бути наступною: "функціональна операція + закріплююча гормонотерапія" або "стабілізуюча гормонотерапія + функціональна операція + закріплююча гормонотерапія". За даними літератури, спроба зберегти ор-

ган у юної жінки без раннього оперативного втручання призводить до 100% його втрати протягом найближчих 5—10 років після виявлення пухлини.

Що стосується консервативної терапії фіброміоми матки, то її не можна розглядати як альтернативу хірургічному лікуванню. Якщо є показання до хірургічного лікування, то необхідно його проводити.

Одним з перспективних методів лікування міоми матки являється емболізація маткових артерій, що є малоінвазивним методом без рецидивного лікування. Відсутність необхідності в перед і після процедурному лікуванні характеризують цей метод як самостійний. Емболізація маткових артерій в більшості випадків вирішує проблему міоми матки за один день при мінімальному дискомфорті для хворої.

Основна мета гормонотерапії є в послабленні або знятті больових симптомів фіброміоми матки, аби попередити її ріст.

Застосовують такі гормональні препарати: гестагени (норколут, прима-лют-нор) з 16 по 25 день менструального циклу по 5 мг 3—6 циклів; 12,5% оксипрогестерона капронат, в другу фазу менструального циклу на 14—17—21 день по 125—250 мг, 6 місяців. До препаратів, які впливають на механізми затримки росту пухлини, можна віднести аналоги — гонадотропін-релізінг-гормони (ГнРГ). В наш час інтенсивно розробляють два напрямки використання ГнРГ лікування фіброміоми матки. Одне з них розглядають як ад'ювантну терапію перед хірургічним лікуванням, друге — як самостійне лікування. До таких препаратів відносять: золадекс, деферелін, трипторелін. Методика лікування спрямована на 6-місячний курс прийому препарату. Перша ін'єкція виконується з 1 по 5 дні менструального циклу, а потім повторно вводять препарат кожний 28 день менструального циклу.

Основним методом специфічної профілактики розвитку фіброміоми матки є попередження формування умов гормонального гомеостазу, при якому виникає локальна гіперестрогенія.

Серед особливих заходів необхідно зупинитись на наступних:

- а) профілактика небажаної вагітності;
- б) систематична боротьба з хронічними стресовими випадками, які сприяють корекції патологічних і психосоматичних факторів на геніталії;
- в) раннє виявлення і своєчасна корекція лютеїнової недостатності;
- г) повноцінна терапія загальних захворювань придатків матки;
- д) широке застосування оральних контрацептивів та гестагенів як "підтримуючої" терапії при патологічних станах, які порушують локальний гормональний гомеостаз матки.

З метою профілактики передракових захворювань та пухлин матки необхідно проводити профілактичні огляди жінок до 30 років 1 раз на рік, після 30 — двічі на рік з цитологічним дослідженням вмісту цервікального каналу, УЗД, своєчасним лікуванням виявлених захворювань.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

A. Підготовчий етап — на початку заняття викладач повинен розкрити актуальність теми, сформулювати основну мету та завдання заняття, провести контроль вихідного рівня знань (кожний студент відповідає на контрольне запитання). Студентам видають завдання для самостійної роботи.

B. Основний етап — самостійна робота студента під керівництвом викладача.

Види самостійної роботи студентів:

- 1) робота з літературою при низькому вихідному рівні знань;
- 2) збір анамнезу у однієї хворої;
- 3) дослідження хворої за допомогою основних гінекологічних методів (огляд зовнішніх статевих органів, огляд шийки матки в дзеркалах, бімануальне піхвове дослідження);
- 4) складання плану додаткового обстеження;
- 5) проведення диференційного діагнозу;
- 6) складання плану лікування хворої;
- 7) експертиза непрацездатності хворої;
- 8) складання плану реабілітації хворої.

Вказані види самостійної роботи розподіляються між 4—5 студентами і виконуються у 2—3 хворих.

B. Заклучний етап — контроль кінцевого рівня засвоєння матеріалу здійснюється шляхом вирішення студентами ситуаційних задач, усних доповідей про проведену роботу. В кінці заняття проводиться оцінка роботи кожного студента, узагальнення, зауваження викладача по ходу заняття з оцінкою знань студентами питань деонтології. Оговорується завдання до-дому.

VII. Методичне забезпечення

Місце проведення: гінекологічне відділення, жіноча консультація, маніпуляційна, операційна, діагностичний кабінет, лабораторія, навчальна кімната.

Матеріальне забезпечення: навчальні таблиці, муляжі, фотографії, схеми лікування, ситуаційні задачі, хворі з доброякісними пухлинами матки для проведення диференційної діагностики.

Контрольні запитання та завдання

1. Що таке фіброміома матки?
2. Причини фіброміоми матки, морфологічні зміни при фіброміомі матки.
3. Методи діагностики фіброміоми матки.
4. Клінічні прояви фіброміоми матки.
5. Диференційна діагностика фіброміоми матки.
6. Ускладнення при фіброміомі матки.
7. Показання до хірургічного лікування.
8. Види консервативних операцій.
9. Радикальні та напіврадикальні операції.
10. Консервативна терапія фіброміоми матки.
11. Профілактика фіброміоми матки.

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Робота з навчальною літературою при низькому вихідному рівні *знань*. В результаті прочитаного зберіть анамнез у даної пацієнтки, виділіть із анамнезу дані, характерні для доброякісних пухлин матки, складіть план обстеження даної хворої; або оцініть отримані дані клініко-лабораторних досліджень, поставте діагноз, проведіть диференційний діагноз, складіть план лікування та реабілітації, оформіть лікування у вигляді рецептів.
2. Самостійно складіть ситуаційну задачу.

Ситуаційні задачі для контролю вихідного рівня знань

1. Хвора 34 років поступила в гінекологічне відділення зі скаргами на значні кров'яністі виділення з піхви під час менструації, які стали останній час нерегулярними, загальну слабкість, запаморочення.

Шкіра та видимі слизові ціанотичні, пульс 100 уд. на хвилину, слабого наповнення та напруження. Загальний аналіз крові: гемоглобін — 56 г/л, еритроцити $2,5 \times 10^{12}$, лейкоцити — $7,5 \times 10^9$, ШОЕ — 15 мм/год, кольоровий показник 0,8.

Вагінальне дослідження: шийка матки циліндричної форми, слизова оболонка без патології; тіло матки збільшене до 5—6 тижнів вагітності, не болюче при пальпації, щільне. Додатки без особливостей.

Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З яким захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

2. Хвора 38 років звернулася до гінеколога зі скаргами на часте сечовипускання, закрепи, важкість внизу живота, біль в крижах з іррадіацією в нижні кінцівки. Первинне непліддя.

При вагінальному огляді виявлено горбисту, щільну, малорухому пухлину, яка з'єднана з маткою величиною 14 тижнів вагітності.

Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З якими захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

Ситуаційні задачі для контролю кінцевого рівня знань

№1 Вагітна 38 років поступила в пологове відділення зі скаргами на переймоподібний біль, підтікання навколоплідних вод, строк вагітності 39 тижнів.

Пологова діяльність активна, перейми через 6—7 хв. по 30 сек. Положення плода повздовжнє, передлежить голівка високо над входом в малий таз. Серцебиття плода приглушене, ритмічне, ПО уд. в хв. Води підтікають, забарвлені меконієм. При огляді матка збільшена за рахунок вагітності терміном 39 тижнів. Дана вагітність перша. В анамнезі непліддя 10 років. По передній стінці матки та по правому ребру визначаються щільні, нерухомі, болючі, горбисті утворення розмірами 10 x 10 см.

Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З яким захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

№2. Хвора 40 років поступила в гінекологічне відділення зі скаргами на біль внизу живота, яка з'явилася раптово, підвищення температури, нудоту, загальну слабкість. Хвора знаходиться на диспансерному обліку 2 роки з приводу фіброміоми матки.

При огляді відмічається позитивний симптом Щоткіна—Блумберга, еритроцити — $3,4 \times 10^{12}$, лейкоцитоз — $17,5 \times 10^9$, ШОЕ — 35 мм/год, кольоровий показник 0,9, гемоглобін — 120 г/л.

При бімануальному дослідженні матка збільшена до 15 тижнів вагітності, горбиста, по правому ребру матки пальпується різко болюче щільне утворення розмірами 6x6 см, рухоме. Виділення слизисті, помірні.

Попередній діагноз. Додаткові методи обстеження. З яким захворюваннями слід проводити диференційну діагностику? Спосіб лікування.

№3. В приймальне відділення поступила хвора 37 років зі скаргами на гострий, переймоподібний біль внизу живота, в попереку, підвищення температури тіла до 39,2 °С, лихоманку, блювоту.

При огляді: виражені явища подразнення очеревини, позитивний симптом Щоткіна—Блумберга. Вагінально: матка збільшена до 12 тижнів вагітності, по лівому ребру матки пальпується щільне, болюче утворення розмірами 12x10 см, яке відходить від матки. Додатки без особливостей. Склепіння при пальпації болючі. В загальному аналізі крові: гемоглобін — 125 г/л; еритроцити $3,5 \times 10^{12}$, лейкоцити — 18×10^9 ; ШОЕ — 48 мм/год.

Які лабораторні та додаткові обстеження слід провести для встановлення діагнозу?

З якими захворюваннями проводити диференційну діагностику? План лікування.

Завдання для позааудиторної роботи

1. Проведіть відбір літератури за темою "Фармакотерапія передракових захворювань матки".
2. Нетрадиційні методи лікування фіброміоми матки.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Степаннеська Г.К., Михайленко О.Т.* Гінекологія. — К.: Здоров'я, 1999.
2. *Хміль С.В., Кучма С.В.* Гінекологія. — Тернопіль, 1999.
3. *Кулаков В.И., Адамян Л.В., Аскольська С.И.* Гистерэктомия и здоровье женщины. — М.: Медицина, 1999. — 312 с.
4. Практическая гинекология: Клинические лекции / Под редакцией акад. РАМИ В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. — М.: МедПресс-информ, 2001. — 720 с.
5. Руководство по эндоскопической гинекологии / Под ред. Е.М. Вихляевой. — М.: ООО "Медицинское информационное агентство", 2000. — 768 с.
6. *Брехман Г.И., Мазорчук Б.Ф.* Миома матки: психосоматические аспекты, консервативное лечение и профилактика, 2000. — 220 с.
7. *Кулаков В. И., Адамян Л.В., Мыннгаев О.А.* Оперативная гинекология — хирургическая энергия: Руководство. — М.: Медицина, Антидор, 2000. — 860 с.
8. *Савицкий Г.А., Савицкий А.Г.* Миома матки (проблема патогенеза и патогенетической теории). — СПб.: "ЗЛБН-СПб", 2000, — 236 с.
9. Принципы и методы коррекции гормональных нарушений в пери- и постменопаузе: Методические рекомендации. — Киев, 2000.

ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Проблема діагностики і адекватного лікування хворих із пухлинами яєчників має не тільки медичне, а й соціальне значення, оскільки тісно пов'язана із питаннями запобігання новоутворень жіночих статевих органів, профілактики онкологічних ускладнень, зберігання повноцінної менструальної і репродуктивної функції у жінок молодого віку.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь студент повинен *знати*:

- 1) анатомо-фізіологічні і морфо-функціональні особливості складу яєчників;
- 2) значення яєчників в регуляції ендокринних функцій і, зокрема, менструальної і генеративної функції жіночого організму;

- 3) вплив і взаємозв'язок яєчників і статевих стероїдів на функціонування гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникових взаємовідносин;
- 4) етіологію і патогенез пухлин і пухлиноподібних утворень яєчників;
- 5) методи діагностики пухлин яєчників;
- 6) тактику лікування і особливості ведення хворих з пухлинами і пухлиноподібними утвореннями яєчників.

У результаті проведеного заняття учень повинен *вміти*:

- 1) провести гінекологічне дослідження з метою діагностики пухлини яєчників;
- 2) оцінити дані проміжних методів дослідження (УЗД, клінічно-лабораторних);
- 3) визначити тактику ведення хворої із пухлиною яєчників;
- 4) визначити показання для оперативного втручання у хворих із пухлинами яєчників та їх ускладненнями (перекрут ніжки пухлини, розрив та малігнізація).

III. Базові знання

1. Анатомо-фізіологічні взаємовідносини між органами малого таза (матка, яєчники, маткові труби).
2. Фактори ризику, які можуть призвести до утворення пухлин яєчників.

IV. Зміст навчального матеріалу

Частота пухлин яєчників — 6—12% від кількості усіх гінекологічних захворювань, вони займають друге місце серед новоутворень жіночих статевих органів.

Етіологія і патогенез. Чітко не вивчені. Можливі причини: порушення нейроендокринної регуляції в гіпоталамо-гіпофізарно-яєчниковій системі. До факторів ризику відносяться наявність запальних захворювань статевих органів, порушення менструального циклу, аборти, ендокринопатії.

Пухлини яєчників можуть розвиватися із різних складових елементів і відрізняються поліморфізмом структури. Найчастіше зустрічаються епітеліальні, герміночотні і сполучнотканинні пухлини. Основна кількість (до 70—75%) пухлин яєчників є епітеліальними. Їх частіше іменують кістомами.

Існують такі гістологічні варіанти новоутворень яєчників: злоякісний, термінальний і доброякісний. Крім того, в яєчнику можуть утворюватись пухлиноподібні (непроліферативні, ретенційні) утворення, які іменуються кістами. Ці утворення не є істинними пухлинами, але їх можна диференціювати між собою тільки при гістологічному дослідженні.

Класифікація. Міжнародна гістологічна класифікація пухлин яєчників об'єднує всі пухлини і пухлиноподібні утворення.

- I. Епітеліальні пухлини.

- II. Пухлини строми статевого тяжа.
- III. Ліпіднокліткові пухлини.
- IV. Герміногенні пухлини.
- V. Гонадоблистома.
- VI. Пухлини м'яких тканин.
- VII. Пухлини, що не піддаються класифікації.
- VIII. Метастатичні пухлини.
- XI. Пухлиноподібні процеси.

Клініка. Специфічних симптомів пухлин яєчника не існує, тому важлива роль надається клініко-діагностичним методам, які дозволяють діагностувати пухлини і пухлиноподібні процеси для визначення адекватної тактики лікування. Діагноз встановлюється шляхом збору анамнеза, даних об'єктивного і гінекологічного огляду, обов'язкове проведення ультразвукового дослідження порожнини малого таза (90—95% достовірних результатів). Частіше можливо провести диференційну діагностику між кістами і кістомами яєчників. Для кіст характерні наступні ознаки: невеликий розмір (5 см і менше), анехогенна структура, чіткі контури. Кістоми мають більші розміри, в динаміці можливе їх збільшення. Динамічне спостереження за утвореннями яєчників можливе тільки у молодих жінок (до 25 років).

Високоінформативним діагностичним методом є лапароскопічний, який часто є лікувальною процедурою (ендоскопічне видалення пухлини яєчника). Також діагностичну цінність має рентгенологічна томографія. Інші методи внаслідок інформативності застосовуються рідко.

Гістологічне дослідження тканини пухлини дозволяє оцінити ступінь її потенційної малігнізації. Найчастіше малігнізуються серозні пухлини. Пухлини строми статевого тяжа зустрічаються рідше, але ступінь їх малігнізації теж висока. Цілі епітеліальні, псевдомуцинозні, грану локлітич ні пухлини оцінюються як злоякісні.

Лікування. Внаслідок високого ризику малігнізації пухлин яєчника (в середньому 45—50%) діагноз пухлини яєчника є показанням до оперативного втручання. Метод і обсяг операції залежить від віку хворої і характеру пухлини.

За наявності невеликої пухлини у молодих жінок може бути виконана ендоскопічна операція чи лапоротомія. У випадку кісти яєчника можливо її видалення в обсязі здорових тканин (резекція). За наявності серозних пухлин, капілярних розростань, гормону продуктивних пухлин, у молодих жінок видаляється один яєчник, у жінок понад 45 років — обидва. Встановлено, компенсаторна функція єдиного яєчника в перший рік після операції проявляється утворенням функціональних кіст (60% жінок). Більше того, при залишенні правого яєчника функціональні утворення його виникають в 2 рази, а міоми матки — в 2,5 рази частіше порівняно з залишенням лівого. Призначення гормональної замісної терапії (низько дозованих препаратів — марвелону, логі-

ста) дозволяє запобігти утворенню цих ускладнень і нормалізації менструального циклу.

Клінічний перебіг пухлин яєчників може супроводжуватись ускладненнями: розривом пухлини і перекрутом її ніжки. Клінічна картина цих станів характеризується наявністю симптомів "гострого живота" і потребує швидкої діагностики і негайного оперативного втручання. Слід зупинитися на виділенні поняття "анатомічна" і "хірургічна" ніжки пухлини яєчника.

Профілактика. Регулярні огляди (двічі на рік) у гінеколога із застосуванням ультразвукового дослідження малого таза. Динамічне спостереження за хворими підвищеної групи ризику (хронічні запальні захворювання статевих органів, порушення менструальної функції, наявність ендокринопатій в анамнезі).

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

A. *Підготовчий* — мотивація теми, контроль початкового рівня базисних та основних знань шляхом відповідей на контрольні запитання.

B. *Основний* — самостійна робота студентів під контролем викладача.

B. *Заклучний* — контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язування задач, усних виступів студентів про зроблену роботу, проведення диференційного діагнозу, узагальнення, оцінка роботи кожного студента, зауваження протягом заняття з оцінкою знань студентами деонтології, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення

Місце проведення заняття: гінекологічне відділення, оглядовий і кабінет функціональної діагностики.

Обладнання: таблиці, слайди, ультразвуковий сканер.

Контрольні запитання та завдання

1. Що таке кістома чи істинна пухлина яєчників?
2. Що таке кіста яєчника?
3. Як класифікуються пухлини і пухлиноподібні утворення яєчників?
4. Які існують методи діагностики пухлини яєчників?
5. Які клінічні прояви у хворих із пухлинами яєчників?
6. Які ускладнення можуть бути у хворих із пухлинами яєчників?
7. Що таке анатомічна і хірургічна ніжка пухлини яєчника?
8. Які показання для хірургічного втручання при пухлинах яєчників?
9. Які види оперативного втручання застосовуються при пухлинах яєчників?

Ситуаційні задачі для контролю остаточного рівня засвоєння матеріалу

№ 1. Жінка 25 років, в анамнезі: 1 пологи, 1 аборт, менструальний цикл регулярний. Скарги: ниючий біль внизу живота протягом останніх 2 місяців. Вагінальне дослідження: з правого боку від матки — пухлиноподібне утворення розмірами 8x10 см. УЗД: пухлиноподібне утворення в межах правих придатків, з чіткими контурами.

Діагноз. Що робити?

№ 2. Жінка 46 років, доставлена каретою швидкої допомоги в гінекологічне відділення зі скаргами на різкий біль внизу живота, більше зліва, слабкість, слизові виділення із статевих шляхів. В анамнезі: 2 пологів, 4 аборти, 2 місяця тому діагностовано пухлину яєчника, рекомендоване оперативне втручання, від якого жінка відмовилася.

УЗД: пухлина лівого яєчника розмірами 10x12 см, в порожнині малого таза — вільна рідина.

Діагноз. Що робити?

Завдання для позааудиторної роботи

1. Напишіть реферат про сучасні методи діагностики і лікування пухлин яєчників.
2. Проведіть клініко-статистичний аналіз стану хворих після видалення пухлин яєчників.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Справочник по акушерству и гинекологии /Под. ред. гл. корр. НАН и АМН Украины Степанковской Г.К. — К.: Здоров'я, 1997. — 516 с.
2. Неотложные состояния в акушерстве и гинекологии / Под. ред. гл. корр. НАН и АМН Украины Степанковской Г.К., проф. Венцовского Б.М. — К.: Здоров'я, 2000. — 668 с.

ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ ШИЙКИ МАТКИ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Патологія шийки матки займає одне з перших місць в структурі гінекологічних захворювань. Частота її виявлення за останні роки не має тенденції до зниження. Відомо, що рак шийки матки дуже рідко виникає на здоровому органі. Виникненню захворювання завжди передують патологічний процес шийки матки. Діагностика, лікування патологічних процесів шийки матки — це основні профілактичні заходи з попередження раку шийки матки.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) доброякісні (фонові) патологічні стани шийки матки;
- 2) передракові стани шийки матки (дисплазії);
- 3) частота і ступінь ризику переродження передраку в рак шийки матки;
- 4) кольпо-цитоморфологічну картину передраку шийки матки;
- 5) клінічні симптоми передракових процесів шийки матки;
- 6) обов'язкові і додаткові методи дослідження, які використовують для діагностики передраку шийки матки;
- 7) послідовність клінічного обстеження при підозрі на передрак шийки матки;
- 8) основні методи лікування передракових станів шийки матки;
- 9) скрінінг-діагностика передраку шийки матки;
- 10) профілактика передраку шийки матки.

У результаті проведеного заняття студент повинен *вміти*:

- 1) вибрати зі скарг або анамнезу фактори ризику передраку шийки матки;
- 2) провести об'єктивне гінекологічне обстеження хворої з передраковим станом шийки матки;
- 3) скласти план обстеження хворої на передрак шийки матки;
- 4) оцінити результати обстеження і поставити діагноз;
- 5) провести диференційну діагностику між фоновими захворюваннями та передраком шийки матки;
- 6) скласти і обрешувати план лікування хворих на передрак шийки матки;
- 7) заходи профілактики передраку шийки матки.

III. Базисні знання

1. Анатомія, фізіологія та гістоструктура шийки матки.
2. Поняття про передрак.
3. Теорія канцерогенезу.
4. Збір загального та спеціального анамнезу.

5. Загальний та спеціальний огляд статевих органів.
6. Дослідження в дзеркалах.
7. Кольпоскопічні, кольпоцервікоскопічні, цитологічні та гістологічні методи дослідження.

IV. Зміст навчального матеріалу

Патологія шийки матки, в тому числі і передракові стани, займають одне з перших місць в структурі гінекологічних захворювань.

При вивченні матеріалу даної теми необхідно чітко представити студентам розуміння різниці між фоновими доброякісними і передраковими процесами.

До доброякісних відносяться такі патологічні процеси, при яких зберігається нормоплазія епітелію, тобто проходить правильне ділення епітеліальних клітин, їх диференціація, дозрівання, старіння та відторгнення. Доброякісні процеси служать фоном, на якому при несвоєчасному і неадекватному лікуванні виникають передпухлинні стани епітелію — дисплазії. У зв'язку з цим доброякісні патологічні процеси розглядаються як фонові або як факультативний передрак. До доброякісних (фонових) патологічних процесів відносять ектопію циліндричного епітелію, доброякісну зону трансформації, екзо- і ендоцервіцити, справжню ерозію, субепітеліальний ендометріоз, крововиливи, телеангіоектазії, поліпи. Вони становлять 80—85% патологічних змін на шийці матки.

Передракові стани — це вогнищеві одиничні або множинні проліферати епітелію з явищами дисплазії, яка не виходить за межі базальної мембрани. Рішенням Комітету експертів ВООЗ всі передракові стани шийки матки в 1973 році об'єднані терміном "дисплазія".

В гістологічній класифікації ВООЗ (1981 рік) наведене наступне визначення дисплазії — це патологічний процес, при якому з'являються клітини з різним ступенем атипії. Атипія — це відсутність рис звичайної будови. Вона може бути тканинною, клітинною, ядерною. Атипія не є синонімом малігнізації. Вона може бути присутня при різних видах дисплазії, при регенераторних процесах і хронічному запаленні.

Передракові процеси (дисплазії) становлять 15—18% всіх патологічних процесів шийки матки. Вони мають пряме відношення до виникнення злоякісних пухлин, хоча останні і не завжди з них розвиваються.

У 1979 році ВООЗ затвердила морфологічну класифікацію патологічних змін на шийці матки, згідно з якою виділено фонові стани, передрак (дисплазії), преінвазивний та інвазивний рак. Однак в міжнародній морфологічній класифікації ВООЗ не враховані всі види патології шийки матки. Тому для практичного користування рекомендується ендоскопічно-морфологічна класифікація патологічних процесів шийки матки, запропонована К.П. Ганіною, Е.В. Коханевич (1984 рік):

Ендоскопічно-морфологічна класифікація за К.П. Ганіною

I група — доброякісні (фонові) патологічні процеси шийки та ендocerвіксу.

1. Ектопія циліндричного епітелію (папілярна ерозія, простий ендocerвікоз).
2. Доброякісна зона трансформації:
 - а) незакінчена зона трансформації (залозиста ерозія, проліферуючий ендocerвікоз);
 - б) закінчена зона трансформації (фолікулярна ерозія, епідермізуючий ендocerвікоз, ретенційні кісти).
3. Екзо- і ендocerвіцити.
4. Субепітеліальний ендometріоз і крововиливи.
5. Атрофія слизової оболонки шийки матки.
6. Справжня ерозія шийки матки.
7. Залозистий і епідермізуючий поліп.
8. Папілома із багат шарового плоского епітелію.

II група — передракові стани (дисплазії епітелію).

1. Лейкоплакія проста.
2. Поля дисплазії:
 - а) поля гіперплазії багат шарового плоского епітелію;
 - б) поля метаплазованого циліндричного епітелію.
3. Папілярна зона дисплазії:
 - а) папілярна зона гіперплазії багат шарового плоского епітелію;
 - б) папілярна зона метаплазованого циліндричного епітелію.
4. Передпухлинна зона трансформації.
5. Конділоматоз.
6. Поліпи з дисплазією нативного або метаплазованого епітеліального покриву.

III група — преклінічний рак (внутрішньоepітеліальний і початковий інвазивний — мікрокарцинома).

1. Проліферуюча лейкоплакія.
2. Поля атипного епітелію.
3. Папілярна зона атипного епітелію.
4. Зона трансформації атипного епітелію.
5. Зона атипної васкуляризації.
6. Поліп з атипним епітеліальним покривом.

IV група — клінічно виражений рак (I—IV ст.) з оцінкою ступеня розповсюдження процесу за ТМN.

В клінічній онкології загально визнана класифікація пухлин жіночих статевих органів, яка була запропонована комітетом експертів ВООЗ в 1975.

Згідно із гістологічною класифікацією пухлин шийки матки (ВООЗ, № 13, 1975) всі патологічні процеси поділяються:

I. Епітеліальні пухлини і пов'язані із ними ураження.

А.Доброякісні.

1. Плоскоклітинна папілома (епідермоїдна папілома).
2. Інші пухлини.

Б.Дисплазія і карцінома.

1. Дисплазія:
 - а) слабо виражена;
 - б) помірна;
 - в) різка;
2. Карцінома *in situ*.
3. Карцінома *in situ* із підозрою на наявність стромальної інвазії.

В. Злоякісні.

1. Плоскоклітинний рак (епідермоїдний):
 - а) рак із ороговінням;
 - б) крупно клітинний рак без ороговіння;
 - в) мілкоклітинний рак без ороговіння;
2. Аденокарцінома каналу шийки матки.
3. Ендоетріоїдна аденокарцінома.
4. Світлоклітинна (мезонефроїдна) аденокарцінома.
5. Аденоїдно-кістозний рак.
6. Залозисто- плоскоклітинний рак.
7. Недиференційований рак.

II. Неепітеліальні пухлини.

А. Доброякісні.

1. Лейоміома (фіброміома).

В. Злоякісні.

1. Лейоміосаркома.
2. Ембріональна рабдоміосаркома.

III. Змішані пухлини (мюллеровська змішана пухлина).

IV. Вторинні пухлини.

V. Некласифікуємі пухлини.

VI. Пухлиноподібні зміни.

- А. Резервно-клітинна гіперплазія.
- В. Поліп.
- Г. Гострокінцева кондилома.
- Д. Гіперплазія мезонефрального протока.
- Є. Децидуальні зміни.
- Ж. Залозиста гіперплазія.
- З. Ендоетріоз.

Залежно від глибини ураження багаточарового плоского епітелію виділяють легку, помірну та тяжку дисплазію.

При легкій дисплазії в мазку переважають клітини базального та парабазального шарів, клітинний та ядерний поліморфізм, збільшення мітотичної активності. Такі зміни відбуваються в глибоких шарах багатошарового плоского епітелію, при цьому клітини проміжного та поверхневого шарів залишаються незмінними.

Середня ступінь дисплазії характеризується ураженням $1/2$ – $1/3$ товщини багатошарового плоского епітелію. При цитологічному дослідженні в мазках виявляються клітини базального, парабазального та проміжних шарів. Типовим є незначний ядерно-цитоплазматичний зсув: ядра великі, груба структура хроматину. Поряд із зміненими клітинами в мазках зустрічаються незмінні поверхневі та проміжні клітини.

При тяжкій дисплазії епітелію ШМ гіперплазовані клітини базального та парабазального шарів займають майже всю товщину багатошарового плоского епітелію. Відмічається виражений поліморфізм ядер. Ядра великі, овальні або витягнуті, гіперхромні: мають місце патологічні мітози. Відмічається однотипність змін ядра і цитоплазми у всіх клітинах. Отже, передрак шийки матки визначається на основі одержаних гістологічних даних.

До факторів ризику епітеліальних дисплазій відносять ранній початок статевого життя і часту зміну статевих партнерів, посттравматичні (післяпологові, післяабортні) зміни епітелію шийки матки і запальні захворювання; інфікування вірусами (HPV, VHS-2) та інфекціями, що передаються статевим шляхом, зміни гормонального стану (абсолютна або відносна гіперестрогенія), вплив шкідливих умов виробництва і екології.

Як етіологічні фактори розглядалось багато збудників захворювань, що передаються статевим шляхом. Однак не було підтверджено етіологічного зв'язку дисплазії і раку шийки матки із захворюваннями, що передаються статевим шляхом, включаючи гонорею, цитомегаловірус, герпес, хламідіоз, уреоплазмоз та інші інфекції, вони, головним чином, відіграють другорядну роль.

Багаточисельні епідеміологічні та молекулярно-біологічні дані свідчать про важливу роль папіломавірусу людини в розвитку передраку та раку шийки матки. На практичному занятті студентам необхідно підкреслити, що всі типи ВПЛ, асоційовані з неоплазіями та раком шийки матки, можуть бути умовно поділені на групи "високого ризику", що виявляються головним чином у злоякісних пухлинах, їх прототипом є ВПЛ типу 16 та 18; та "низького ризику", що виявляються, як правило, у разі доброякісних уражень шийки матки, їх прототипом є ВПЛ типів 6 та 11.

При розгляді окремих нозологічних форм патологічних процесів шийки матки слід звернути увагу студентів на клініко-параклінічну кольпоскопічну та цитоморфологічну характеристику захворювань шийки матки.

Фонові захворювання шийки матки, як правило, мають окреслені клінічні ознаки і виявляються при візуальному огляді. При передракових станах пато-

логічна симптоматика відсутня. На перший план виступає клініка сексуально-трансмисивних захворювань статевих органів. Тому для своєчасного виявлення патологічних процесів шийки матки необхідно провести комплексне обстеження хворих із співставленням даних ендоскопічного та цитоморфологічного досліджень.

Масові профілактичні огляди, скрінінг дозволяють виявляти як фонові, так і передракові стани. При проведенні профілактичних оглядів важливе місце відводиться кольпоскопічному та цитоморфологічному методам дослідження.

В клінічній практиці використовується двохетапний метод діагностики патології шийки матки.

На першому етапі з метою профілактики і ранньої діагностики передраку і раку шийки матки найбільш раціонально використовувати цитологічний скрінінг при профілактичних гінекологічних обстеженнях жінок всіх груп. Цитологічний діагноз обов'язково повинен відображати особливості мікроскопічної картини і морфологічних змін клітин в піхвових мазках.

За кордоном і в нашій країні найбільш визнаною серед цитологів і клініцистів є класифікація цитограм піхвових мазків по Папаніколау (1947). Вона недостатньо повно відображає сутність патологічного процесу, однак повністю підходить для цитологічного скрінінгу. Дана класифікація включає п'ять класів або типів мазка.

1-й клас — атипові клітини відсутні, нормальна цитологічна картина.

2-й клас — зміни клітинних елементів, зумовлені запальним процесом в піхві або шийці матки.

3-й клас — існують поодинокі клітини зі зміненими співвідношеннями ядра і цитоплазми, що відповідають дисплазіям — слабій, помірній і тяжкій.

4-й клас — виявляються поодинокі клітини з ознаками злоякісності і відповідають станам підозри на рак шийки матки.

5-й клас — в мазку є численні атипові клітини, дана картина відповідає раку шийки матки.

На теперішній час класифікація Папаніколау вже не може повністю задовольнити потреби клініки. Нова класифікація (термінологія Бетезди) дозволяє цитологу дати більш детальну характеристику патологічного процесу в матеріалі із шийки матки.

Bethesda System (1991)

Форма відповіді

- а) оцінка якості препарата
- б) основні категорії
- в) описовий діагноз

Оцінка якості препарата

Матеріал повноцінний

Цитологічна оцінка можлива, але обмежена (вказати причину)

Матеріал неповноцінний (вказати причину)

Основні категорії

В межах норми

Доброякісні зміни клітин: дивись описовий діагноз

Паталогія епітеальних клітин: дивись описовий діагноз

Описовий діагноз

Доброякісні зміни клітин Інфекції:

Trichomonas vaginalis

Гриби, морфологічно відповідні *Candida* spp. Переважання кокобацил із зміною нормальної мікрофлори піхви Бактерії морфологічно відповідні *Actinomyces* spp. Клітинні зміни, характерні для *Herpes simplex vims* Інші

Реактивні зміни

Реактивні зміни, пов'язані з:

Запаленням (включаючи репаративні)

Атрофія із запаленням („атрофічний вагініт“)

Променеві зміни

Зміни, пов'язані із внутріматковою спіралю

Інші

Паталогія епітеліальних клітин

Клітини плоского епітелія :

Клітини плоского епітелія з атипією неясного значення:

Оцінити (клітини плоского епітелія з атипією неясного значення при можливості повинні бути визначені як подібні з реактивними, репаративними або передраковими процесами)

Слабовиражена паталогія клітин плоского епітелія, яка включає:

Слабу диспозію (ЦІН1). Зміни клітин, які пов'язані з папіломовірусною інфекцією раніше визначаємі, як койлоцітоз, койлоцитарна атипія, кондиломатозна атипія, включені в категорію слабовиражених змін клітин плоского епітелію.

Виражена паталогія клітин плоского епітелію, яка включає:

Помірну дисплазію (ЦІН2)

Виражену дисплазію (Cg in situ) (ЦІН 3)

Плоскоклітинний рак

Клітини залозистого епітелія:

Клітини ендометрія, цитологічно доброякісні у жінок в постменопаузі

Клітини залозистого епітелія з атипією неясного значення:

Оцінити (клітини залозистого епітелія з атипією неясного значення при можливості повинні бути визначені як подібні з реактивними, репаративними або передраковими процесами)

Аденокарцінома ектоцервікса

Ендометріальна аденокарцінома
Аденокарціома позаматкового походження
Аденокарціома без визначення органної приналежності
Інші злоякісні пухлини (вказати)

Гормональна оцінка

(проводиться тільки по вагінальним мазкам)

Гормональний тип мазка відповідає віку і клінічним даним
Гормональний тип мазка не відповідає віку і клінічним даним
Гормональна оцінка не можлива (вказати причину)

Термін "цервікальна інтраепітеліальна неоплазія" (cervical intraepithelial neoplasia - ЦІН (CIN) вперше застосував Річарт (Richart, 1968). В 1975 році на II Міжнародному конгресі по патології шийки матки і кольпоскопії цей термін було рекомендовано для застосування на заміну термінів "дисплазія і преінвазивна карцинома". ЦІН складається із трьох ступеней тяжкості, як і дисплазія, різниця полягає лише в тому, що в ЦІН 3 включаються тяжка дисплазія і C-г in situ.

Другий етап передбачає обстеження жінок, у яких виявлені атипові клітини, з використанням кольпоцервікоскопії та прицільної біопсії.

У хворих на доброякісні процеси шийки матки немає необхідності брати біопсію, якщо кольпоскопіст і цитолог впевнені в доброякісності патологічного процесу. У хворих з цитологічно і ендоскопічно виявленою передраковою патологією необхідно виконати під контролем кольпоскопа біопсію з наступним гістологічним дослідженням.

Враховуючи причетність вірусу папіломи до розвитку деяких форм передраку шийки матки, виникає необхідність обстеження хворих на папіломавірусну інфекцію імунологічними та молекулярно-біологічними методами (імунопероксидазний, гібридизація in situ та ДНК ПЛР), і це має принципове значення, оскільки виявлення папіломавірусної інфекції визначає різну лікувальну тактику ведення хворих.

Рекомендований комплекс діагностичних досліджень дозволяє вибрати метод лікування з урахуванням характеру і ступеня вираженості епітеліальних змін. У випадках доброякісних патологічних процесів метод лікування вибирається на основі даних клініко-ендоскопічного та цитологічного досліджень. При посттравматичній ектопії призматичного епітелію і доброякісній зоні трансформації проводиться лазеровапоризація, діатермокоагуляція, кріодеструкція. За наявності масивного ектропіону, рубців та розривів у жінок після 40 років рекомендується секторальна або кругова діатермоексцизія (діатермоконізація), а в репродуктивному віці — корегуюча діатермопунктура або пластична операція. У хворих з дисгормональною ектопією призматичного епітелію необхідно визначити характер гормональних порушень і призначити відповідну терапію. У хворих на субепітеліальний ендометріоз, окрім місцевого лікування (видалення

вогнища шляхом кріо- або лазерною деструкцією), визначається баланс статевих гормонів і призначається гормонотерапія.

Кріодеструкція при лікуванні хворих з посттравматичними ектопіями призматичного епітелію, доброякісною зоною трансформації та субепітеліального ендометріозу є більш ефективною і менш травматичною, ніж діатермокоагуляція.

Доброякісні поліпи необхідно видаляти шляхом лазеровапоризації, діатермокоагуляції або кріодеструкції з наступним руйнуванням поліпа. Матеріал, отриманий після видалення тканин, обов'язково підлягає гістологічному дослідженню.

За наявності екзо-, ендocerвіцитів та справжніх ерозій проводиться місцева і загальна протизапальна терапія. Вибір лікувальних засобів встановлюється за результатами бактеріологічних досліджень.

У хворих на передракові стани метод лікування вибирається з урахуванням комплексного клініко-ендоскопічного, цитологічного та морфологічного досліджень. До ефективних методів лікування дисплазій відносять конусовидну діатермоексцизію, лазерну та кріодеструкцію. Лазерна деструкція найбільш раціональна на основі CO_2 . Діатермокоагуляція не може бути визнана раціональною. Оскільки після її використання в епітелії нерідко зберігаються незруйновані клітини, які в подальшому можуть малігнізуватися.

Перед лікуванням передпухлинних процесів шийки матки необхідно орієнтувати студентів на необхідність проведення діагностики і лікування сексуально трансмісивних захворювань статевих органів. При лікуванні доброякісних процесів, дисплазії шийки матки, асоційованих з ВПЛ, слід проводити етіопатогенетичну терапію (місцева цитостатична терапія (5-фторурацилом) в комплексі з кріодеструкцією, CO_2 лазерною вапоризацією, електроконізацією та місцевою чи системною інтерферонотерапією).

Слід звернути увагу студентів на тактику ведення пацієток — носіїв вірусу папіломи людини. Відомо, що за відсутності патоморфологічних змін на шийці матки вірус папіломи людини втрачає своє діагностичне значення, і ці пацієнти не підлягають лікуванню. Однак ці пацієнтки повинні знаходитись в групі ризику з виникнення передраку та раку шийки матки. Профілактичні заходи повинні бути спрямовані на елімінацію фактору ризику з виникнення передраку, раку шийки матки та на своєчасне виявлення, лікування фонових, передракових станів шийки матки. Вилікуваних хворих на доброякісні патологічні процеси можна знімати з диспансерного нагляду лише після заключного огляду з використанням кольпоцервікоскопічних та цитологічних методів через півтора — два місяці. Після радикального лікування хворих на передракові процеси вони підлягають кольпоцервікоскопічному і цитологічному контролю через півтора місяці, 6 місяців і року після лікування. Зняття з обліку допустиме тільки при повному ендоскопічному, цитологічному видужанні через два роки після лікування.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А) *Підготовчий* — викладач розкриває актуальність теми, формує основні цілі та завдання заняття, проводить контроль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожного студента на контрольні питання. Студентам видають завдання для самостійної роботи.

Б) *Основний* — самостійна робота студентів під контролем викладача. Самостійна робота розподіляється між 4—5 студентами і виконується у 2—3 хворих.

В) *Заключний* — контроль остаточного рівня засвоєння матеріалу розв'язанням ситуаційних задач, усних виступів про виконану роботу, проведення диференційної діагностики та інші види самостійної роботи. В кінці заїття проводиться оцінка роботи кожного студента, підведення підсумків виюіадачем, зауваження по ходу заняття з оцінкою знань студентів, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, оглядовий кабінет гінекологічного відділення, маніпуляційна, ендоскопічний кабінет, жіноча консультація.

Оснащення: навчальні таблиці, муляжі, схеми лікування, набір слайдів, контрольних запитань, ситуаційних задач, завдань для самостійної роботи, 2—3 хворих з раком шийки матки.

Контрольні запитання і завдання

1. Що таке "передрак" в клінічному і морфологічному розумінні?
2. Що відносимо до фонових захворювань шийки матки?
3. Які ви знаєте передраки шийки матки?
4. Які ви знаєте класифікації патологічних процесів шийки матки?
5. Назвіть фактори ризику виникнення епітеліальної дисплазії.
6. Етіологічні аспекти розвитку передраку і раку шийки матки.
7. Назвіть клінічну симптоматику фонових та передракових захворювань шийки матки.
8. Перерахуйте методи діагностики фонових та передракових захворювань шийки матки.

9. Які основні етапи діагностики захворювань шийки матки?
10. Назвіть класифікацію цитологічних препаратів по Папаніколу.
11. Яка лікувальна тактика і методи лікування доброякісних процесів шийки матки?
12. Які методи лікування передракових, процесів?
13. Від чого залежить вибір методу лікування передраку шийки матки?
14. В чому полягає диспансерний нагляд за хворими на патологічні процеси шийки матки?
15. Яка профілактика передраку та раку шийки матки?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Ознайомитись з навчальною літературою при низькому рівні знань.
2. Зібрати анамнестичні дані у хворої з раком шийки матки.
3. Обстеження хворої за допомогою основних гінекологічних методів.
4. Забір матеріалу для цитологічного дослідження, оформлення матеріалу, оцінювання результатів дослідження.
5. Оцініть результати кольпоскопічного дослідження.
6. Оцініть результати гістологічного дослідження.
7. Проведення диференційної діагностики патологічних станів шийки матки.
8. Складання плану лікування хворої.

Ситуаційні задачі

Задача №1. Хвора К., 19 років, звернулася до лікаря зі скаргами на те, що у неї тривалий час спостерігаються рясні світлі слизові виділення. Менструація без відхилень від норми. При огляді в дзеркалах на шийці матки виявляється яскраво-рожева ділянка. Кольпоскопічно в зоні I і II, частково III, виявлено яскраво-рожеву ділянку з зернистою поверхнею, яка нагадує гроно винограду. Змін з боку матки, додатків, параметрія не виявлена. Встановіть попередній діагноз. Які сучасні методи лікування можна використати при даній патології?"

Задача №2. У хворої А., 36 років, на профілактичному огляді в дзеркалах виявлено деформацію шийки матки старими післяпологовими розривами. При кольпоскопічному дослідженні на задній губі в зоні III на 16.00 виявлені поля дисплазії. Попередній діагноз. Що необхідно зробити для уточнення діагнозу?

Задача №3. Хвора Л., 42 роки, прийшла за викликом лікаря жіночої консультації, оскільки у неї цитологічно виявлено Шб тип мазка. При огляді в дзеркалах шийка матки циліндрична, без видимої патології. Кольпоскопічно в зоні I на 11.00 виявлено ділянку папілярної дисплазії. Встановіть попередній діагноз. Що треба зробити для уточнення діагнозу? Складіть план лікування хворої.

Завдання для УДРС, НДРС

1. Проведіть бібліографічний пошук за даною темою.
2. Перекладіть іноземне літературне джерело.

3. Напишіть реферат за одним із зазначених літературних джерел.
4. Складіть огляд літератури за темою.
5. Проведіть експертну оцінку фрагментів історії хвороби.
6. Зробіть порівняльну оцінку та визначте віддалені результати лікування дисплазії різними методами за даними жіночої консультації.
7. Складіть таблицю, зробіть фотографії, які полегшать вивчення теми.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Михайленко О.Т., Степанківська Г.Ж. Гінекологія. — К.: Здоров'я, 1999.
2. Коханевич Є.В., Иляшенко Н.А. Предрак и рак шейки матки. — К.: Здоров'я, 1988.
3. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки. — М: Высшая школа, 2000.
4. Прилепская В.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. — М: Мед-пресс, 2001.

ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ ЕНДОМЕТРІЯ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Актуальність даної теми пов'язана з профілактикою раку тіла матки, оскільки лише рання діагностика і лікування передраку може попередити розвиток раку, який останнім часом значно зростає в усіх країнах світу. Ризик виникнення передракових захворювань ендометрія і переходу їх в рак підвищується в тих випадках, коли наявні порушення овуляції, обміну жирів, вуглеводів і гіперпластичні процеси ендометрія, які поєднуються в одній хворобі.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмій студент повинен *тати*:

- 1) етіологію і патогенез передраку тіла матки, варіанти патогенетичного перебігу;
- 2) класифікацію фонових і передракових станів ендометрія;
- 3) методи діагностики передракових станів ендометрія;
- 4) диференційну діагностику передраку ендометрія;
- 5) клінічні прояви передраку ендометрія;
- 6) методи лікування передраку ендометрія.

У результаті проведення заняття студент повинен *уміти*:

- 1) володіти методикою забору матеріалу з порожнини матки для цитологічного і гістологічного дослідження;
- 2) вміти зібрати анамнез і виділити ознаки, притаманні гіперпластичним процесам ендометрія;

- 3) визначити метод лікування передрану ендометрія у даної хворої;
- 4) виписати рецепти на гормони, які застосовуються при цих станах.

III. Базові знання

1. Анатомія жіночих статевих органів.
2. Методи обстеження гінекологічних хворих.
3. Гормональні препарати і механізми їх дії.
4. Морфологічні ознаки гіперпластичних процесів і атипії ендометрія.
5. Механізм виникнення гіперпластичних процесів ендометрія при порушеннях менструального циклу і доброякісних пухлинах матки.

IV. Зміст навчального матеріалу

Класифікація Бохмана Я.В. (1985)

I. Фонові процеси: залозиста гіперплазія, ендометріальні поліпи.

II. Передракові захворювання: атипічна гіперплазія ендометрія.

Залозиста гіперплазія ендометрія (ЗГЕ) часто виявляється у хворих з ановуляторними матковими кровотечами. Кістозне розширення залоз (залозисто-кістозна гіперплазія) не відображає ступінь патологічного процесу. Важливіше розподілити ЗГЕ залежно від ступеня проліферативних змін. У зв'язку з цим випадки значного кістозного розширення залоз, які вислані атрофічним епітелієм, слід відносити до залозисто-кістозної атрофії ендометрія і навпаки, якщо залози і строма знаходяться в стані проліферації, то це гіперпластичний процес, надійний маркер ановуляції і гіперестрогенії. Існує погляд, що рецидивуючу гіперплазію ендометрія в клімактеричному чи менопаузальному віці необхідно вважати передраком ендометрія.

Поліпи ендометрія (ПЕ) розвиваються внаслідок проліферації залоз базального шару ендометрія. В поліпі обов'язково є ніжка в складі фіброзної і м'язової тканин. Ознака "органодності" вирізняє поліп з поліпоїдної ЗГЕ. Поліпи частіше розташовані в дні матки і трубних кутах матки. Якщо залози вислані високопризматичним епітелієм проліферативного типу, то реагують на дію прогестерону як гормонозалежні. Поліпи, строма яких різко фіброзована, а залози вислані низькопризматичним епітелієм, частіше гормононезалежні. Власної оболонки поліпи не мають. В них не виникає циклічних змін, притаманних ендометрію.

Класифікація поліпів по гістоструктурі

- Залозисті (залозисто-кістозні);
- залозисто-фіброзні;
- фіброзні;
- фіброзні поліпи — гормононезалежні.

Покривний епітелій залозисто-фіброзного поліпа може мати функціональний характер, тобто не відрізняється від ендометріального (1 тип).

У поліпах 1 типу можливі проліфераційні процеси аж до аденоматозних (атипових).

Епітелій може мати властивості базального, тобто не підлягати гормональному впливу (1 тил).

Атипічна гіперплазія ендометрія (АГЕ), аденоматоз — синонім. Макроскопічна картина АГЕ нетипова, її можна виявити у як потовщеному (гіперплазованому), так і в потоншеному (атрофічному) ендометрії і в поліпах.

Атипія може виражатися формою і розташуванням залоз — структурна атипія. Якщо атипія в клітинах епітелію залоз і в стромі, вона називається клітинною, АГЕ може бути локальною і дифузною. Ознаки атипії: переважання залозистих елементів над стромальними, щільне, хаотичне розташування залоз, різноманітність їх як за формою, так і за розмірами, в їх просвіток часто виступають сосочки. Окремі залози з виростами в строму нагадують листя конюшини. При вираженій АГЕ залози чудернацької, химерної форми, структура "залоза в залозі". Клітини епітелію, що вистеляють залози, великі, з блідою еозінофільною цитоплазмою, ядра поліхромні, при виражених формах — бліді, поліморфні, багаторядерні.

Розрізняють 3 форми АГЕ: слабку, помірну і важку. Важку форму АГЕ іноді важко диференціювати від високодиференційованої аденокарциноми.

За даними літератури, АГЕ прогресує в інвазивний рак в 20—50% випадків протягом 1—13 років. Виявлені апудоцити (ендокринні клітини) при ГПЕ і ПЕ. Високий вміст (більше 35 клітин в 10 полях зору у хворих на ЗГЕ і АГЕ) свідчить про високий ступінь ризику малігнізації. При раку ендометрія 105,3 клітини. Виявлено антипроліферативну активність норадреналіну і серотоніну, що синтезуються в ендокринних клітинах.

Етіологія

Гіперпластичні процеси в ендометрії виникають внаслідок функціональних розладів і захворювань, що викликають порушення гормонального гомеостазу, вуглеводного, ліпідного і інших видів обміну речовин.

За даними Є.М. Вихляєвої (1987), виникненню гіперпластичних процесів в ендометрії сприяє обтяжена спадковість (міома матки, рак статевих органів і молочної залози, гіпертонічна хвороба і т. ін.). Гіперпластичні процеси ендометрія часто виникають на тлі ожиріння, гіпертонічної хвороби, гіперглікемії (вказана тріада ознак особливо часто сполучена з атипічною гіперплазією ендометрія), міоми матки, мастопатії, ендометріозу, які в значній мірі є гормонозалежними захворюваннями, а також розладів функції печінки, яка відповідає за метаболізм гормонів.

Загальновизнаним фактором є гіперестрогенія. Безпосередніми причинами гіперплазії ендометрія частіше за все є розлади овуляції (ановуляція, монофазні цикли), яким притаманна абсолютна чи відносна гіперестрогенія.

З'ясовано, що ця патологія частіше спостерігається в пубертатному і пременопаузальному періодах, рідше — в репродуктивному віці. Часто гіперплазія ендометрія виникає при наявності полікістозних яєчників.

Останніми роками провадиться інтенсивне дослідження специфічних факторів росту (ФР).

Ендометрій є найчутливішою тканиною — мішенню не лише для статевих гормонів, але й для ФР.

Відомо, що ФР відіграють важливу роль в регуляції та диференціювання клітин, стимулюють процес клітинного поділу. За даними В.П. Сметник, Г.Є. Чернухи та інших (1998 р.), в аденоматозній гіперплазії ендометрія вміст рецепторів епідермального ФР втричі вищий, ніж в нормальному ендометрії.

Естрогени є медіаторами ФР. В процесах росту ендометрія також беруть участь трансформуючі ФР, інсуліноподібний ФР й ФР, що має ангиогенну активність.

Клініка. Клініка гіперпластичних процесів матки однотипна. У жінок репродуктивного віку вона проявляється метрорагіями і ациклічними кровотечами, у жінок в клімактеричному і менопаузальному періодах — менометрорагіями.

Діагностика. Головне завдання диференційної діагностики хворих з ГПЕ — виключення органічних уражень слизової оболонки матки (субмукозні міоми, залозисто-фіброзні поліпи, карцинома) або придатків (гормональноактивні пухлини або рак яєчників).

Діагноз встановлюється на підставі висновків гістологічного дослідження ендометрія, здобутого вишкрібанням матки під контролем гістероскопії. В клінічній практиці використовується УЗ-діагностика ГЕ. Її слід вважати скрінг-методом, оскільки за допомогою УЗД реєструється товщина ендометрія:

- 1) незмінений ендометрій — $9,8 \pm 2,1$ мм;
- 2) гіперплазія ендометрія — $5,4 \pm 0,4$ мм;
- 3) аденокарцинома ендометрія — $20,12 \pm 2,04$ мм.

Виразливіші дані можна отримати при трансвагінальному УЗ-скануванні. Особлива увага приділяється вивченню (дослідженню) середньої маткової луни (М-луни). При цьому оцінюється її форма, контури, найголовніше, передньо-задній розмір (ПЗР) М-луни. Збільшення ПЗР М-луни більше 10—16 мм слід вважати проявом патологічного процесу ендометрію.

Лікування. Обираючи метод терапії гіперпластичного процесу, враховують як морфологічні зміни в слизовій оболонці, так і вік пацієнтки, її соматичний статус, тривалість захворювання, наявність супутньої патології, ступінь її тяжкості.

Етапи обстеження хворих з гіперпластичними процесами в ендометрії

Питання	Етап обстеження			
	перше	друге	третє	четверте
Причина кровотечі	Анамнез, первинний огляд, взяття аспірату з порожнини матки	Гормональна кольпоцитолоп я, каріопікнотичний індекс	Визначення холестерину, тригліцероїдів, ліпопротеїдів, стану вуглеводного обміну	Визначення естрадіолу і прогестерону в сироватці крові
Локалізація патологічного вогнища		Гістероскопія або цервікопстерографія, УЗІ малого таза		
Гістологічний діагноз			Роздільне діагностичне вишкрібання	
При гірсутизмі: джерело гшерандрогенн		Рентгенографія турецького сідла		Визначення 17-КС, прегнадіолу в сечі, тестостерону в крові, дексаметазо-новий тест

Традиційно одним з перших методів лікування ГПЕ є лікувально-діагностичне вишкрібання слизової оболонки матки з подальшою гормонотерапією. Призначення гормонотерапії в репродуктивному періоді передбачає усунення ановуляції, встановлення циклічної секреторної трансформації ендометрія і відновлення репродуктивної функції. В пре- і постменопаузі прагнуть досягнення стійкої аменореї і атрофії ендометрія.

У жінок репродуктивного віку з залозисто-кистозною гіперплазією для гормонотерапії використовують:

- препарати однофазних оральних контрацептивів — мерсілон, логест, фемоден, сілест, фемован — III покоління; овидон, дуолутон, корініл II покоління — протягом не менше 6 місяців;
- чисті гестагени: дюфастон, прималют-нор, нор-колут по 10—20 мг на добу з 5-ого по 26 день циклу протягом 6 місяців. 17-а ОГК 12,5% по 2 мл (250 мг) на 7—14—21 день циклу або депостат по 250 мг (2 мл) на 14—21 день циклу протягом 5—6 міс. Жінкам до 35 років; в віці після 35 років по 250 мг 2 рази на тиждень — 3 міс, потім 1 раз на тиждень 3 міс. в безперервному режимі;
- антигонадотропні гормони: доназол 400 мг на добу, неметрон (гестринон) 2,5 мг 2 рази на тиждень протягом 6 місяців в безперервному режимі.

При рецидивуючій залозисто-кістозній гіперплазії у жінок репродуктивного і перименопаузального віку можливе використання препаратів агоністів гонадотропних рилізінг-гормонів (АГнРГ):

- осерелін (золадекс) 3,6 мг за 28 днів;
- трипторелін (декапептіл) 3,75 мг за 28 днів;
- лейпромед (люпрон) 3,75 мг за місяць;
- нафарелін (синарел) ендоназального спрею 400 мг на добу за 2 рази;
- бусерелін — 1200 мг на добу або п/ш 200—400 мг на добу.

В останні роки у жінок перименопаузального віку використовують абляцію ендометрія при гістерорезектоскопії. Вдосконалені гістероскопи дозволяють під контролем зору робити резекцію ендометрія з базальним шаром з допомогою лазерної або електроенергії.

Хірургічне лікування — видалення матки з придатками чи без них, робиться при рецидивуючій ЗКГЕ при сполученні з міомою, аденоміозом, при неефективності гормональної терапії.

Лікування аденоматозної (атипічної) ГЕ

В репродуктивному віці можлива консервативна терапія:

- АГнРГ протягом 6 місяців;
- інгібітори гонадотропних гормонів (даназол, даіол, дановал, данотрел);
- антипрогестини (гестринон, неместрон);
- антиестрогени (тамоксифен, дігнамоксин, земід, онкотам, фарестон);
- прогестагени — медроксипрогестерон — ацетат (МЛА) по 100 мг 3 рази на тиждень 6 місяців в безперервному режимі, 17-ОПК- 250 мг 3 рази на тиждень 6 місяців в безперервному режимі.

Контролем ефективності є лікувально-діагностичне вишкрібання (ЛДВ) через 3, потім 6 місяців. Щомісяця проводиться цитологічний контроль з порожнини матки та УЗД для визначення товщини ендометрія.

При неефективності гормональної терапії, а також у жінок віком близько 45 років — видалення матки з придатками.

Профілактика — своєчасне лікування чинників ановуляції і клінічних проявів: ДМКв пубертатному і репродуктивному періодах, лікування СПКЯ й НОЕС.

Лікування поліпа ендометрія

Єдиний метод лікування — видалення поліпу під контролем гістероскопи з подальшим вишкрібанням матки. Подальше лікування пацієнтки залежить від структури поліпа.

За наявності залозисто-кістозних або апігічних змін в епітелії, що вкриває поверхню поліпа, лікування аналогічне лікуванню при ГЕ.

Після видалення фіброзних поліпів гормонотерапія не призначається.

При видаленні залозисто-фіброзних або залозистих поліпів, поверхня яких відповідна ендометрію фазі циклу, гормонотерапія також не призначається.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

A. Підготовчий — мотивація теми, контроль вихідного рівня знань, базових та основних знань, видача завдань для самостійної роботи студентів.

Б. Основний — самостійна робота студентів під контролем викладача.

Студенти під контролем викладача збирають анамнез у тематичної хвороби, проводять бімануальне дослідження і огляд у дзеркалах, обговорюють план обстеження, лікування, профілактику рецидивів ГПЕ. Проводять оцінку результатів цитологічних і гістологічних досліджень гістерограм, УЗД.

В. Заключний — контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язування задач, усних виступів студентів про виконану роботу, проведення диференційного діагнозу, узагальнення, оцінка роботи кожного студента, зауваження по ходу заняття з оцінкою знань студентами питань деонтології, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, маніпуляційна, операційна палата.

Оснащення: таблиці, історії хвороби або виписки з них, фотографії гістологи гіперпластичних станів ендометрія, набір інструментів для аспірації, для діагностичного вишкрібання, цервікоскоп і гістероскоп, набір гормональних засобів.

Контрольні запитання та завдання

1. Назвати фонові та передракові стани ендометрія.
2. Дати характеристику гіперплазії ендометрія.
3. Дати характеристику поліпів ендометрія.
4. Дати характеристику атипічної гіперплазії ендометрія.
5. Який етіопатогенез гіперпластичних станів ендометрія?
6. Яка роль факторів росту (ФР) у виникненні гіперпластичних процесів в ендометрії?
7. Яка клініка гіперпластичних процесів ендометрія?
8. Діагностика гіперпластичних процесів ендометрія.
9. Лікування фонівих станів ендометрія.

10. Лікування атипічної гіперплазії ендометрія.
11. Які показання до хірургічного лікування ГЕ?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Зібрати анамнез у тематичної хворої.
2. Провести обстеження хворої за допомогою основних гінекологічних методів (огляд у дзеркалах, бімануальне обстеження).
3. Взяття матеріалу для цитологічного дослідження, оформлення матеріалу, оцінка результатів цитологічного дослідження (на даних готових результатів інших хворих).
4. Скласти план додаткового обстеження хворої.
5. Провести диференційну діагностику.
6. Скласти план лікування хворої.
7. Оцінити дані результатів гістологічного дослідження матеріалу, отриманого при діагностичному вишкрібанні.
8. Оцінити дані УЗД, гістерограм, метросальпінгографії при гіперпластичних процесах.
9. Вивчити інструментарій, який використовується для аспірації з порожнини матки і роздільного діагностичного вишкрібання, і відпрацювати етапи операцій на фантомі.
10. Скласти план профілактичних заходів щодо рецидивів гіперплазії ендометрія.
11. Випишіть рецепти гормонотерапії при фонових і передракових станах в матці.
12. Проведіть бесіду з хворими про профілактику онкозахворювань.

Ситуаційні задачі

1. Хвора 46 років має ожиріння і розлади менструального циклу. За останні 3 роки з лікувальною і діагностичною метою 5 разів проводилося роздільне вишкрібання цервікального каналу і порожнини матки. Результат гістологічного дослідження після кожного вишкрібання — поліпоз ендометрія. Консервативне лікування неефективне. Діагноз. План подальшого лікування.

2. Хвора 35 років звернулась до гінеколога зі скаргами на рясні і часті місячні. До цього до гінеколога не зверталась. В анамнезі: двоє пологів і 2 штучних аборти. При бімануальному дослідженні патології не виявлено. Діагноз. План обстеження і лікування.

3. Хвора 43 років, менструації з 13 років, встановились відразу, були регулярні, по 3—4 дні через 28 днів. Було двоє пологів, гінекологічних захворювань не було.

Протягом останніх двох років зазначає продовження менструального циклу до 40—45 днів, після чого виникають маткові кровотечі. Вагінальне дослідження:

шийка матки циліндричної форми, без змін, зовнішнє вічко закрите, матка трохи більша за норму, щільна, придатки з обох боків без особливостей. Виділення кров'яністі, брудні (10 днів). В стаціонарі проведено роздільне вишкрібання цервікального каналу і порожнини матки. Патогістологічний діагноз: залозисто-кістозна гіперплазія ендометрія з атипією клітин. Діагноз. План лікування.

Завдання для позааудиторної роботи (УДРС, НДРС)

1. Складіть огляд літератури за темою "Результати лікування передраку ендометрія".
2. За даними жіночої консультації простежте результати гормонотерапії у хворих з гіперпластичними процесами в ендометрії.
3. Підберіть нові гормональні препарати для лікування гіперпластичних процесів в ендометрії.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Бахмач Я.В.* Руководство по онкогинекологии. — М.: Медицина, 1989.
2. Справочник по онкологии /Под редакцией С.А. Шадимова, Ю.А. Гриневича, Д.В. Мясоедова. — К.: Здоров'я, 2000.
3. Неоперативная гинекология /Под редакцией В.И. Бодяжиной, В.П. Сметник, Л.Г.Тумилович. — М. Медицина, 1990.
4. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И.Б. Манухин, Л.Г. Тумилович, М.А. Геворкян.— Москва, 2001.
5. Клинические лекции по акушерству и гинекологии /Под редакцией А.Н. Стрижанова, А.И. Давидова, Л.Д. Белоцерковцевой. — Москва, 2000.
6. Актуальные вопросы гинекологии /Под редакцией Е.В. Коханевич — Киев, 1998.

РАК ШИЙКИ МАТКИ

І. Науково-методичне обґрунтування теми

Рак шийки матки продовжує займати провідне місце серед онкологічних захворювань статевих органів. Актуальність теми зумовлена не тільки високою питомою вагою раку шийки матки в структурі онкологічних захворювань, але і складністю даної проблеми. Це важкий недуг, який інвалідизує жінок на тривалий час і є причиною смерті найбільш працездатної частини жіночого населення. Знання методів ранньої діагностики раку шийки матки та його лікування необхідно лікарю незалежно від фаху, оскільки відомо, що виявлення раку шийки матки на початкових стадіях його розвитку, проведення радикального лікування дозволяє хворим видужати.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування навиків студент повинен *знати*:

- 1) частоту і ступінь ризику виникнення раку шийки матки серед всіх локалізацій раку статевих органів;
- 2) гістологічні форми раку шийки матки;
- 3) класифікацію раку шийки матки;
- 4) клінічні симптоми раку шийки матки;
- 5) обов'язкові та додаткові методи дослідження, які використовуються для діагностики раку шийки матки;
- 6) стадії раку шийки матки;
- 7) цитоморфологічну картину преінвазивного раку шийки матки;
- 8) послідовність клінічного обстеження хворої при підозрі на рак шийки матки;
- 9) клінічні групи раку шийки матки;
- 10) основні методи лікування раку шийки матки залежно від стадії розповсюдження процесу;
- 11) основні етапи комбінованого методу лікування, його ефективність;
- 12) варіанти поєднаної променевої терапії, її ефективність;
- 13) роль хіміотерапії в комплексній терапії раку шийки матки;
- 14) варіанти лікування преінвазивного раку шийки матки;
- 15) трудова експертиза при раку шийки матки різних стадій;
- 16) скринінг-діагностика раку шийки матки;
- 17) профілактика раку шийки матки.

У результаті проведеного заняття студент повинен *вміти*:

- 1) зі скарг та анамнезу хворої вибрати ті дані, які свідчать про наявність раку шийки матки;
- 2) провести об'єктивне гінекологічне обстеження хворих на рак шийки матки;
- 3) скласти план обстеження хворої з підозрою на рак шийки матки;
- 4) дати оцінку результатам обстеження хворої та поставити діагноз;
- 5) провести диференційну діагностику між передраком і раком шийки матки;
- 6) скласти і обґрунтувати план лікування хворих на рак шийки матки;
- 7) проводити профілактичні заходи раку шийки матки.

III. Базисні знання

1. Визначення поняття пухлинного процесу.
2. Теорія канцерогенезу.
3. Збір загального і спеціального анамнезу.
4. Загальний і спеціальний огляд статевих органів.
5. Огляд в дзеркалах, вагінальне та ректальне дослідження.
6. Кольпоцервікоскопічні та цитоморфологічні дослідження.

7. Шляхи метастазування раку шийки матки, радіоізотопна лімфографія.

IV. Зміст навчального матеріалу

Рак шийки матки продовжує займати друге місце в структурі онкологічних захворювань статевих органів. В Україні захворюваність на рак шийки матки становить 15,1 на 100 000 жіночого населення. Проте в Україні, як і в інших європейських країнах, за останні роки відзначено тенденцію до збільшення питомої ваги внутрішньоепітеліального та інвазивного раку шийки матки, особливо у жінок молодого віку. При вивченні матеріалу необхідне чітке розуміння різниці преінвазивного та інвазивного раку шийки матки. Розуміння механізмів канцерогенезу дозволяє виявляти і лікувати рак шийки матки на ранніх стадіях.

В 1979 році ВООЗ затвердило морфологічну класифікацію патологічних змін на шийці матки, згідно з якою виділені фонові стани, передрак (дисплазія), преінвазивний та інвазивний рак. Рак шийки матки класифікують за стадіями по Figo, системою TMN, клінічними групами та напрямком росту, (екзофітний, ендофітний, змішаний).

Класифікація раку шийки матки по TNM і Figo

TNM	Шийка матки	FIGO
Tis	In situ	0
ТI	Обмежена маткою	I
ТI a	Діагностується тільки мікроскопічно	IA
Паї	Глибина \leq 3мм, горизонтальне поширення \leq 7мм	IA1
ТIa2	Глибина >3мм до 5мм. Горизонтальне поширення \leq 7мм	IA2
ТIb	Клінічно видиме або мікроскопічне ураження, більше ніж ТIa2	IB
ТIb1	\leq 4 см	IB1
ТIb2	> 4 см	IB2
Т2	Поширення за межі матки, але не на стінки таза або нижню третину піхви	II
Т2a	Без параметрія	IIA
Т2б	З параметрієм	IIB
Т3	Стінка таза /нижня третина/ гідронефроз	III
Т3a	Нижня третина піхви	PIA
Т3б	Стінка таза /гідронефроз/	PIB
Т4	Слизовий шар сечового міхура /прямої кишки/	IVA
N1	Регіонарні	PIB
M1	Відділені метастази	IVB

Класифікація за клінічними групами

I — передракові захворювання

Іа — преінвазивний рак, карцинома

II — хворі, що підлягають радикальному лікуванню

ІІа — хворі, що підлягають спеціальному лікуванню

III — практично здорові хворі після лікування

IV — хворі, які підлягають симптоматичному лікуванню

Стадія поширення процесу встановлюється при первинному обстеженні хворої і залишається незмінною протягом усього життя. Пухлини шийки матки найчастіше є первинними епітеліальними новоутвореннями і поділяються на дві форми: плоскоклітинна та залозиста. Кожна з цих форм може бути високо- та низькодиференційованою.

Первинним симптомом раку шийки матки може бути поява рідких водянистих виділень, які зумовлені руйнуванням лімфатичних капілярів, прилеглих до епітеліального шару. Пізніше з'являються кров'янисті виділення у зв'язку з руйнуванням більш глибоко розміщених кровеносних капілярів. Ранні стадії раку шийки матки часто виявляють при випадкових профілактичних оглядах. При клінічно виражених і поширених формах основним симптомом є поява кров'янистих виділень різної інтенсивності і характеру (контактні та самостійні). При розпаді пухлини виділення стають гноєподібними і смердючими. Поява болю свідчить про поширення ракового процесу на параметральну клітковину і стиснення крижового сплетіння. Стиснення сечовода призводить до утеропронефрозу та ниркової недостатності, а стиснення лімфатичних — до лімфостазу нижніх.

В діагностиці раку шийки матки провідне місце відводиться кольпоскопічному та цитоморфологічному методам обстеження.

Таблиця. Обсяг стандартного лікування хворих на рак шийки матки

Стадія захворювання	Обсяг стандартного лікування
Стадія 0 (TisNOMO) Стадія I а (TNOMO)	1. Хірургічне лікування — конусовидне висічення шийки матки 2. Хірургічне лікування — екстирпація матки без/з придатками 3. Поеднана променева терапія — при протипоказаннях до операції ДПТ: СВД 40—44 Гр КПТ: СВД50Гр
Стадія ІВ (T16NOMO)	1. Комбіноване лікування: а) хірургічне лікування пангістеректомія по Вертгейму; б) післяопераційна променева терапія — до СВД 40 Гр 2. Поеднана променева терапія — при протипоказаннях до операції ДПТ: СВД 40—44 Гр КПТ: СВД 50 Гр

Стадія ІА (T2aN0M0)	1. Комбіноване лікування: а) передопераційна променева терапія — доСВД3ОГр б) хірургічне лікування — пангістеректомія по Вертгейму 2. Поєднана променева терапія — при протипоказаннях до операції — див. вище
Стадія ІІБ (T26N0M0) Стадія ІІА (T3aN0M0) Стадія ІІБ (T1-3aN1M0, T36N0-1M0)	1. Поєднана променева терапія — при протипоказаннях до операції див. вище
Стадія ІVА (T4N0-1M0) Стадія ІVЕ (T1-4N0-1M1)	1. Паліативна променева терапія — до СВД 30—40Гр 2. Хіміотерапія

Прицільна біопсія, роздільне діагностичне вишкрібання з наступним гістологічним дослідженням дозволяє поставити кінцевий діагноз. Додаткові методи дослідження (ректальне дослідження, лімфографія, лапароскопія, УЗД, комп'ютерна томографія та ін.) дають можливість встановити стадію захворювання (поширеність процесу). Тактика лікування базується на співставленні результатів клінічних, ендоскопічних, морфологічних досліджень і залежить від суті виявленого патологічного процесу, його розповсюдження (стадія процесу), ступеня клітинної атипії, віку жінки, стану менструальної і репродуктивної функції.

При виборі методу лікування необхідно дотримуватися двох принципів:

1. Лікування повинно забезпечити надійне клінічне одужання та попереджувати виникнення рецидивів захворювання і перехід в більш тяжкий стан.
2. Виконання органозберігаючих та щадних методів лікування жінок молодого віку.

Для лікування раку шийки матки застосовують хірургічне, променеве та комбіноване лікування.

Термін "рецидив" означає проведення пухлинного процесу в зоні первинного вогнища, а "метастаз" у віддалені від нього зони.

Рецидиви рака шийки матки найчастіше виявляються на протязі перших двох років після лікування. Після комбінованого лікування рецидиви розвиваються в культурі пізви, після поєднаної променевої терапії — в шийці, в тілі матки, параметрії.

Хірургічне лікування показано при локалізації рецидива в матці або наявності метастазів в тазових лімфатичних вузлах.

При поодиноких метастазах в культі або в нижніх відділах піхви може бути проведена аплікаційна або внутрітканинна променева терапія.

При неможливості проведення хірургічного або променевого лікування використовують поліхіміотерапію слідуючими препаратами: адреаміцин, він-крестін, блеоміцин, циклофосфан, похідні платини, ендолімфатичне введення тіо-тефа, циклофосфана, 5 фторурацила, метотрексата.

Прогноз перебігу рака шийки залежить від гістологічної структури пухлини, ступеня диференціації, локалізації первинного вогнища, радіорезистентності пухлини та стадії захворювання.

При проведенні профілактичних оглядів важливе місце відводиться кольпоцитоморфологічним дослідженням.

Профілактика раку шийки матки є головним напрямком у боротьбі з цією недугою. Необхідно звернути увагу студентів на основні шляхи профілактики:

1. Проведення профілактичних оглядів, скринінгу;
2. Лікування передракових станів.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А. Підготовчий — викладач розкриває актуальність теми, формує основні цілі та завдання заняття, проводить контроль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожного студента на контрольні запитання. Студентам видають завдання для самостійної роботи.

Б. Основний — самостійна робота студентів під контролем викладача. Самостійна робота розподіляється між 4—5 студентами і виконується у 2—3 хворих.

В. Заклучний — контроль остаточного рівня засвоєння матеріалу розв'язанням ситуаційних задач, усних виступів про виконану роботу, проведення диференційної діагностики та інші види самостійної роботи. В кінці заняття проводиться оцінка роботи кожного студента, підведення підсумків викладачем, заваження по ходу заняття з оцінкою знань студентів, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, оглядовий кабінет гінекологічного відділення, маніпуляційна, ендоскопічний кабінет, жіноча консультація.

Оснащення: навчальні таблиці, муляжі, схеми лікування, набір слайдів, контрольних запитань, ситуаційних задач, завдань для самостійної роботи, 2—3 хворих з раком шийки матки.

Контрольні запитання і завдання

1. Частота і ступінь ризику раку шийки матки серед всіх локалізацій.
2. Перерахуйте клінічні форми раку шийки матки.
3. Назвіть гістологічні форми раку шийки матки.
4. Розкажіть про класифікацію раку шийки матки за системою TMN.
5. Перерахуйте клінічні симптоми раку шийки матки.
6. Назвіть обов'язкові та додаткові методи дослідження, які використовуються для діагностики раку шийки матки.
7. Які морфологічні зміни епітелію характерні для преінвазивного та мікроінвазивного раку шийки матки.
8. Назвіть послідовність клінічного обстеження при підозрі на рак шийки матки.
9. Назвіть клінічні групи раку шийки матки.
10. Перерахуйте основні методи лікування раку шийки матки залежно від стадії розповсюдження процесу, в тому числі і об'єм хірургічного лікування.
11. Розкажіть про основні етапи комбінованого способу лікування, його ефективність.
12. Варіанти поєднаної променевої терапії і її ефективність.
13. Роль поліхіміотерапії в лікуванні раку шийки матки.
14. Варіанти лікування преінвазивного і мікроінвазивного раку шийки матки.
15. Від чого залежить об'єм лікувальних заходів при даній патології.
16. Трудова експертиза при різних стадіях раку шийки матки.
17. Профілактика раку шийки матки.
18. Скрінінг-діагностика раку шийки матки.

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Ознайомитись з навчальною літературою при низькому рівні знань.
2. Відпрацювати практичні навички на муляжах, фантомах.
3. Зібрати анамнестичні дані у хворої з раком шийки матки.
4. Обстеження хворої за допомогою основних гінекологічних методів.
5. Забір матеріалу для цитологічного дослідження, оформлення матеріалу, оцінювання результатів дослідження.

6. Складання плану додаткового обстеження хворої з раком шийки матки.
7. Проведення диференційної діагностики.
8. Складання плану лікування хворої.
9. Визначення методів профілактики раку шийки матки.
10. Проведення експертизи непрацездатності.

Задача №1. Хвора Н., 42 роки, звернулася до лікаря зі скаргами на те, що в останні 6 місяців у неї після статевих зносин з'являються кров'янисті виділення. З гінекологічного анамнезу встановлено, що менструації проходять своєчасно, без особливих змін. При огляді в дзеркалах на задній губі шийки матки виявлено дефект епітелію — 2,5x2,0 см, червоного кольору з частковим некротичним нашаруванням, при дотику ватним тампоном виникає кровотеча. При огляді *per vaginum*: змін зі сторони матки, придатків, лараметрія не виявлено. Попередній діагноз. Що потрібно робити далі?

Задача №2. Хвора К., 45 років, звернулася до лікаря зі скаргами на рідкі світлі виділення в значній кількості та кров'янисті виділення після статевого акту. При огляді: шийка матки деформована післяпологовими розривами, на передній губі шийки є папілярні розростання у вигляді "кольорової капусти", що кровоточать. Тіло матки нормальних розмірів, рухливе, не болюче, гладка поверхня. Ліве склепіння скорочене, де пальпується інфільтрат 3,5x4,0 см, який доходить до стінки таза. Праве склепіння глибоке, придатки не пальпуються. При ректальному дослідженні дані ті ж самі. Слизова прямої кишки рухлива, складчатість збережена. Який клінічний діагноз? Який об'єм лікування необхідно провести для даної хворої?

Задача №3. У хворої Б. 39 років на профілактичному огляді на шийці матки виявлено ерозивну ділянку, вкриту некротичними нашаруваннями. Взято мазок для цитологічного дослідження, і хвора направлена в гінекологічний стаціонар для подальшого обстеження. Цитологічно виявлено четвертий тип мазка, в стаціонарі проведено кольпоскопію. Кольпоскопічно встановлено дефект епітелію на межі циліндричного та багатошарового плоского епітелію, розміри 1,5x2,0 см, дно вкрите некротичними масами, краї нерівні, виявлено бульозний набряк та наявність атипових судин. Пальпаторних змін з боку матки, придатків, лараметрія не виявлено. Проведено роздільне діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки і цервікального каналу та прицільну біопсію. Патології з боку цервікального каналу і порожнини матки не виявлено. При біопсії встановлено плоскоклітинний рак з інвазією в струму до 3-х мм. Сформулюйте клінічний діагноз. Складіть план лікування.

Завдання для УДРС, НДРС

1. Проведіть бібліографічний пошук за даною темою.
2. Перекладіть іноземне літературне джерело.
3. Складіть реферат за одним із зазначених літературних джерел.

4. Складіть огляд літератури за темою.
5. Проведіть експертну оцінку фрагментів історії хвороби.
6. Складіть етапний епікриз.
7. Розробіть первинну документацію (виписка з історії хвороби тощо).
8. Проаналізуйте наслідки вивчення архівних матеріалів.
9. Зробіть порівняльну оцінку та визначте віддалені наслідки лікування раку шийки матки різними методами.
10. Складіть таблицю, зробіть фотографії, які покращать вивчення теми.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Онкогінекологія /Под редакцией Гилязудиховой З.Ш., Михайлова К.М. — М.: Москва, 2000.—335 с.
2. Онкогінекологія /Под редакцией Винницкой В.К. — К.: Здоров'я, 1983. — 139 с.
3. Передрак и рак шийки матки /Коханевич З.В., Иляшенко Н.А. — К.: Здоров'я, 1988.
4. *Степанківська Г.К., Михайлеико О.Т.* Гінекологія. — К.: Здоров'я, 1999.

РАК ТІЛА МАТКИ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Останнім часом у ряді країн відзначено зростання захворювань раком тіла матки, що, можливо, пов'язано зі збільшенням середньої тривалості життя, прогресуючим зростанням "хвороб цивілізації".

Дані, зібрані Комітетом по раку Міжнародної федерації акушерів-гінекологів, показують, що лише близько 60% оперованих хворих доживають до 5-річного терміну спостереження, а не менше як 30% вмирають від рецидивів і метастазів. Це свідчить про актуальність даної теми і надзвичайну важливість профілактики.

О. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) етіологію і патогенез раку тіла матки, варіанти патогенетичного перебігу;
 - 2) класифікацію раку тіла матки за стадіями, за системою TNM, за клінічними групами;
 - 3) методи діагностики раку тіла матки;
 - 4) клінічні прояви раку ендометрія;
 - 5) методи лікування раку тіла матки і його профілактику.
- У результаті проведення заняття студенти *повинні уміти*:

- 1) володіти методикою забору матеріалу з порожнини матки для цитологічного дослідження;
- 2) при вагінальному дослідженні визначити ознаки, характерні для раку тіла матки;
- 3) визначити метод лікування раку ендометрія у даної хворої;
- 4) виписати рецепти на хіміопрепарати і гормони.

НІ. Базові знання

1. Анатомія жіночих статевих органів.
2. Загальні дані про етіологію і патогенез онкозахворювань.
3. Загальні принципи лікування і профілактики онкозахворювань.
4. Гістологічні форми раку і ступені їх злоякісності.
5. Методи обстеження гінекологічних хворих.
6. Класифікація клінічних груп хворих.

IV. Зміст навчального матеріалу

Патогенетичні варіанти

I. Гормонозалежний патогенетичний варіант спостерігається у 60—70% хворих з атичною гіперплазією і раком ендометрія (РЕ) і відзначається різноманітністю і глибиною проявів хронічної гіперестрогенії в поєднанні з порушеннями жирового й вуглеводного обмінів (ожиріння, цукровий діабет).

II. Автономний патогенетичний варіант спостерігається у 30—40% хворих. Відзначені ендокринно-обмінні порушення проявляються нечітко або й взагалі відсутні; притаманне поєднання фіброзу строми яєчників з атрофією ендометрія, на тлі якого виникають поліпи, атипічна гіперплазія і рак.

Таблиця. Ознаки двох основних патогенетичних варіантів гіперпластичних процесів Тіла матки

Ознаки	I варіант	II варіант
Менструальна функція	В анамнезі ановуляторні маткові кровотечі	Не порушується
Дітородна функція	Знижена, нерідко безпліддя	Не порушується
Час настання менопаузи	Часто після 50 років	Звичайно до 50 років
Тип кольпоцитологічної реакції в постменопаузі	Естрогенний	Атрофічний
Стан яєчників	Гіперплазія текатканини, синдром Штейна—Левенталя, фолікулінізуючі пухлини	Фіброз

Фон ендометрія або проведени раніше зіскрібання	Гіперпластичні процеси	Атрофія
Стан міометрія	Фіброміоми, внутрішній ендометріоз	Без особливостей
Ожиріння	Є	Нема
Гіперліпідемія	Є	Нема
Цукровий діабет	Є	Нема
Гіпертонічна хвороба	В сполученні з ожирінням і/або цукровим діабетом	Відсутня або не поєднується з ожирінням і цукровим діабетом
Т-система імунітету	Без суттєвих змін	Імунодепресія

Особливості пухлини і її клінічні прояви при двох патогенетичних варіантах раку тіла матки

	I варіант	II варіант
Тривалість симптомів	Зазвичай тривала	Зазвичай коротка
Ступінь диференціювання пухлини	Висока (звичайно I і II ступінь)	Низька (звичайно III і IV ступінь)
Глибина інвазії в міометрії	Частіше поверхнева	Частіше глибока
Потенція до лімфогенного метастазування	Невисока	Висока
Чутливість до прогестагенів	Висока	Невисока
Первинно множинні пухлини	-Яєчники, молочна залоза, товста кишка	Не притаманні
Прогноз	Сприятливий	Сумнівний

На практиці визначення у кожної хворої I або II патогенетичного варіанту РТМ допомагає лікарю більш ретельно оцінити особливості організму і вибрати раціональний план лікування.

Класифікація раку тіла матки

Морфологічна: аденокарцинома, аденоакантома, ясноклітинна мезонефроїдна аденокарцинома, залозисто-плоскоклітинний недиференційований рак. Залежно від ступеня гістологічного диференціювання по Бахману: високодиференційований (g_1), помірнодиференційований (g_2), залозисто-солідний рак (g_3) і низькодиференційований (g_4). Класифікація раку тіла матки за системою TNM (5 видання, 1997).

T	Первинна пухлина
T ₀	Первинна пухлина не виявляється
T _{is}	Преінвазивний рак
T ₁	Рак, обмежений тілом матки
т_{1а}	Рак, обмежений ендометрієм
T _{1b}	Інвазія не більше половини міометрія
T _{1c}	Інвазія більше половини міометрія
T ₂	Пухлина розповсюджується на шийку матки, але не за межі матки
T _{2a}	Ураження ендоцервікальних залоз
T _{2b}	Цервікальна стромальна інвазія
T₃	Пухлина розповсюджується за межі матки, але залишається в межах малого таза
T_{3a}	Ураження серозної оболонки малого таза та/або придатків матки або виявлення злоякісних клітин в перитонеальних змивах
T_{3b}	Розповсюдження на піхву
T ₄ ^a	Ураження слизової оболонки сечового міхура, прямої кишки, розповсюдження за межі таза

N — регіонарні лімфатичні вузли;

N_x — недостатньо даних для оцінки стану репонарних лімфатичних вузлів;

N₀ — немає ознак враження метастазами регіонарних лімфатичних вузлів;

N₁ — є метастази в регіонарних лімфатичних вузлах;

M — віддалені метастази;

M_x — недостатньо даних для визначення віддалених метастазів;

M₀ — віддалених метастаз не виявлено;

M₁ — є віддалені метастази.

Класифікація за клінічними групами

I — передракові захворювання;

IA — преінвазивний рак;

IIA — хворі, що підлягають радикальному лікуванню;

II — хворі, що підлягають спеціальному лікуванню;

III — практично здорові хворі після лікування;

IV — хворі, що підлягають симптоматичному лікуванню.

Клініка і перебіг раку ендометрія

Провідний симптом — кровотечі в 95—98% випадків. Менш постійні симптоми — лімфорей і біль. Біль з'являється при стенозі шийкового каналу і перешкоджанні виділень з порожнини матки, а також в занедбаних випадках.

Переважає шляхом метастазування у хворих, що померли від РЕ, є лімфогенний, звичайно в сполученні з гематогенним або імплантацією.

Спочатку утворюються метастази в лімфатичних вузлах таза, потім в поперекових, рідше в пахвинних і у віддалених органах.

Розрізняють три типи клінічного перебігу РЕ:

I. Повільний, порівняно сприятливий клінічний перебіг. У хворих виражені симптоми гіперестрогенії і порушень обміну жирів і вуглеводів. Значна тривалість маткової кровотечі, зумовленої частіше гіперпластичними процесами ендометрія. Гістологічне дослідження пухлини — високодиференційований рак з поверхневою інвазією в міометрій. Метастази в лімфатичні вузли відсутні.

II. Несприятливий клінічний перебіг. Ендокринно-обмінні порушення у хворих частіше виражені нечітко або відсутні. Тривалість симптомів захворювання невелика. Диференціювання пухлини знижене. Пухлина глибоко вростає в міометрій, визначаються метастази в лімфатичних вузлах таза. При переході пухлини на шийковий канал нерідко визначається подальша інфільтрація зв'язкового апарату матки і клітковини параметрії.

III. "Гострий", вкрай несприятливий клінічний перебіг. Спостерігається рідко і відзначається одночасним сполученням групи факторів: низьке диференціювання, інтенсивне інвазивне зростання, метастази в клубових і поперекових лімфатичних вузлах. При проростанні серозного шару матки або ураженні яєчників можливий "оваріальний" тип метастазування — метастази по парієтальній очеревині, у великому сальнику, асцит.

Діагностика. В клінічній практиці слід намагатися визначити у кожної хворої патогенетичний варіант захворювання, особливості гістологічної структури, інвазивного росту і метастазування пухлини.

При ознайомленні з анамнестичними даними слід звернути увагу на стан менструальної функції (час настання *menarche*, тривалість репродуктивного періоду, наявність ациклічних кровотеч, особливості протікання клімаксу і час настання менопаузи) і генеративної функції (маса народжених дітей, паритет та ін.). Виявлення порушень обміну — ожиріння і цукрового діабету. З'ясування ліпідного складу сироватки крові і ліпопротеїдів, стан обміну вуглеводів.

1. Для з'ясування причини маткової кровотечі використовують:

- а) цитологічне дослідження мазків з поверхні ектоендоцервіксу;
- б) аспірат з порожнини матки;
- в) роздільне діагностичне вишкрібання (основний метод).

2. Визначення гормонального статусу:

- а) цитогормональне дослідження вагінальних мазків;
- б) рівні естрогенів, прогестерону в сироватці крові;
- в) рівні ФСГ, ЛГ, кортизолу, пролактину в сироватці.

3. Дія визначення локалізації пухлини:

- а) гістероцервікографія або гістероскопія;
- б) УЗД.

4. Визначення гістоструктури пухлини:

- а) прицільна біопсія пухлини (при гістероскопі).

5. З'ясування стану суміжних органів:

- а) цистоскопія, ректороманоскопія;
 - б) УЗД таза;
 - в) хромоцистоскопія, УЗД нирок, екскреторна урографія.
6. Стан регіонарних лімфатичних вузлів:
- а) ізотопна лімфографія;
 - б) рентгеноконтрастна лімфографія.
7. Виявлення віддалених метастазів:
- а) рентгенографія грудної клітки;
 - б) сканування печінки, кісток, УЗД печінки;
 - в) рентгенографія кісток.

Стандартне обстеження хворих

	ЛІТУ, в якому виявлене злоякісне новоутворення	Консультативна поліклініка спеціалізованої установи	Стаціонар спеціалізованої установи
Термін обстеження	До 3 днів	До 7 днів	До 10 днів
Обсяг стандартного обстеження	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фізикальне обстеження 2. Лабораторне дослідження крові та сечі 3. Обстеження в обсязі щорічного онкопрофогляду 4. УЗД органів черевної порожнини малого таза та заочеревинного простору 5. Кольпоцервікоскопія з біопсією 6. Морфологічне дослідження матеріалу біопсії 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фізикальне обстеження 2. Лабораторне дослідження крові (загальний, біохімічний аналізи, коагулограма, RW, ВІЛ) та сечі 3. ЕКГ 4. Кольпоцервікоскопія з біопсією, діагностичне вишкрябування — за показаннями 5. Морфологічне дослідження матеріалу біопсії (консультація) 6. УЗД органів черевної порожнини, малого таза та заочеревинного простору (контроль) 7. КТ - - за показаннями 8. Цистоскопія, РРС 9. Іригоскопія 10. Бактеріологічне обстеження мазка з піхви 11. Консультації онкогінеколога, радіолога, хіміотерапевта, терапевта, анестезіолога 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Фізикальне обстеження 2. Лабораторне дослідження крові та сечі (контроль) 3. Стандартне обстеження хворих при неможливості амбулаторного дообстеження 4. Контрольні дослідження та повторні консультації фахівців — за показаннями

Лікування. Добір методу лікування раку тіла матки зумовлюється локалізацією патологічного процесу, гістологічною структурою пухлини, ступенем її диференціювання, характером лімфогенного метастазування.

Терміни стандартного лікування хворих на рак тіла матки

Стадія захворювання	Обсяг стандартного лікування
Стадія 0 (TisNOMO) Стадія Ia (T1aNOMO)	1. Хірургічне лікування — екстирпація матки без/з придатками 2. Поєднана променева терапія — при протипоказаннях до операції ДПТ:СВД 40—42 Гр КПТ: СВД 50 Гр 3. Гормонотерапія
Стадія Ib (T1bNOMO) Стадія II (T2NOMO)	1. Комбіноване лікування: а) хірургічне лікування — пангістеректомія по Вертгейму (Бохману) б) післяопераційна променева терапія — поєднана: ДПТ:СВД40Гр КИТ: СВД 30 Гр 2. Поєднана променева терапія — при протипоказаннях до операції: ДПТ:СВД 40—42 Гр КПТ: СВД 60 Гр 3. Гормонотерапія
Стадія III (T1-2N1MO T3NO-1MO)	1. Поєднана променева терапія — див. вище Гормонотерапія
Стадія IV (T1-4N0-1M1)	1. Паліативна променева терапія : ДПТ:СВД 30—40 Гр 2. Хіміотерапія Гормонотерапія

Гормонотерапія застосовується як самостійний альтернативний метод лікування як при протипоказаннях до операції, так і в будь-яких схемах комплексного лікування при високодиференційованих пухлинах.

Для поліхіміотерапії використовують адриаміцин, циклофосфамід, фторурацил, вінкристин, цисплатин.

Схема лікування.

Цисплатин 60 мг/м² довенно крапельно в перший день з форсованим діурезом.

Адриаміцин 50 мг/м² довенно в перший день.

Циклофосфан 600 мг/м² довенно в перший день.

Курс кожні 3—4 тижні.

Курс поліхіміотерапії включає прогестини і антиестрогени.

1—2 міс: ОПК 500 мг в/м через день; тамоксифен 10 мг 4 *рази per os* кожного дня.

3—4 міс: ОПК 500мг в/м 2 рази на тиждень; тамоксифен 10 мг 4 рази *per os* кожного дня.

Далі: ОПК 500мг в/м 1 раз на тиждень; тамоксифен 10 мг *per os* кожного дня.

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А. *Підготовчий* — мотивація теми, контроль вихідного рівня знань, базових та основних знань, видача завдань для самостійної роботи студентів.

Б. *Основний* — самостійна робота студентів під контролем викладача.

В. *Заключний* — контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язування задач, усних виступів студентів про виконану роботу, проведення диференційного діагнозу, узагальнення, оцінка роботи кожного студента, зауваження по ходу заняття з оцінкою знань студентів питань деонтології, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, маніпуляційна, операційна палата.

Оснащення: таблиці, історії хвороби або виписки з них, лімфограми, фотографії гістологічних форм раку ендометрія, набір інструментів для аспірації, для діагностичного вишкрібання, цервікоскоп і гістероскоп, набір хіміопрепаратів і гормональних засобів.

Контрольні запитання та завдання

1. Яка частота раку тіла матки?
2. Які варіанти патогенетичного перебігу ви знаєте?
3. Які ознаки двох патогенетичних варіантів раку тіла матки ви знаєте?
4. Як класифікується рак тіла матки (за стадіями, за напрямками росту, системою TNM, за клінічними групами)?
5. Які клінічні симптоми раку тіла матки?
6. Які методи використовуються для діагностики і диференційної діагностики раку тіла матки?

7. З якими захворюваннями треба диференціювати рак тіла матки?
8. Які методи лікування раку тіла матки?
9. Які хіміо- і гормонопрепарати використовуються для лікування раку тіла матки?
10. Як проводиться профілактика раку тіла матки?

Завдання для самостійної роботи студентів

1. Зберіть анамнез у хворої з раком тіла матки і призначте їй комплексне обстеження.
2. Виконайте збір аспіратів із порожнини матки для цитологічного дослідження.
3. При бімануальному дослідженні визначте зміни, характерні для раку тіла матки.
4. Під контролем викладача проведіть роздільне діагностичне вишкрібання, зондування порожнини матки.
5. Зберіть зскребки, одержані при діагностичному вишкрібанні, оформіть направлення в ПГ-лабораторію.
6. Оцініть дані гістограм, метросальпінгограм, лімфограм.
7. Обґрунтуйте метод лікування раку тіла матки у даної хворої.
8. Випишіть рецепти хіміо- і гормонотерапії.
9. Проведіть бесіду з хворими про профілактику онкозахворювань.

Ситуаційні задачі

1. Хвора 65 років звернулася до гінеколога зі скаргами на одномоментні кров'янисті виділення зі статевих органів після фізичного напруження. Менопауза 15 років. При огляді лікар не знайшов ніяких змін з боку геніталій і запропонував хворій звернутися до гінеколога вдруге, якщо кров'янисті виділення з'являться знову. Чи правильною була тактика лікаря? Діагноз. План ведення хворої.

2. Хвора 50 років обстежувалась у зв'язку з раком тіла матки щодо оперативного лікування. При хромоцистоскопії виявлено, що стінка сечового міхура інфільтрована і вкрита виразками. Діагноз. Яка стадія раку тіла матки і клінічна група в даному випадку? План лікування хворої.

3. Хвора 48 років звернулася до гінеколога зі скаргами на кров'янисті виділення, що тривають протягом двох тижнів після закінчення менструації. З анамнезу: порушення менструального циклу на кшталт гіперполіменореї з 45 років, щорічно проводилися діагностичні вишкрібання порожнини матки, останнє — 9 місяців тому. Гістологічне дослідження зскребка — гіперплазія ендометрія. Лікування не проводилося. Об'єктивно: ожиріння III ступеня; шкіра і слизові оболонки бліді; пульс ритмічний, 78 за хвилину, АТ — 160/90. Серце і легені — без патології. При бімануальному дослідженні змін не виявлено. Діагноз. План обстеження та лікування.

Завдання для позааудиторної роботи (УДРС, НДРС)

1. Складіть огляд літератури за темою "Віддалені результати лікування раку ендометрія різними методами з урахуванням даних клініки".
2. Зробіть таблицю "Шляхи метастазування раку ендометрія лімфатичними шляхами".
3. За даними жіночої консультації простежте результати гормонотерапії у хворих з гіперпластичними процесами в ендометрії.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Справочник по онкологии /Под редакцией проф. С.А. Шалимова, проф. Ю.А. Гриневича, проф. Д.В. Мясоедова. К.: Здоров'я, 2000.
2. *Бохман Я.В.* Руководство по онкологии. — Л.: Медицина, 1989.
3. *Бодяжина В.И., Жмакин К.Н.* Гинекология. — М.: Медицина, 1984.
4. Гинекология /ЛТод ред. Л.Н. Василевской. — М.: Медицина, 1985.
5. Онкологическая гинекология /Под ред. В.К. Винницкой. — К.: Здоров'я, 1983.

РАК ЯЄЧНИКІВ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Проблема раку яєчників є однією з найважливіших в онкогінекології. До цього часу згадана патологія є провідною причиною смерті онкогінекологічних хворих, діагностується у більшості випадків у пізній стадії, що значно знижує ефективність лікування. Необхідно зазначити, що багато хворих до онкогінекологічного стаціонару перебували під наглядом лікарів різної спеціалізації і лікувались з невстановленим діагнозом оваріального раку. Вивчення даної патології важливе для лікаря будь-якого фаху.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування вмінь студент повинен *знати*:

- 1) класифікацію злоякісних пухлин яєчників за гістологічною структурою і за стадією поширення;
- 2) клініку раку яєчників;
- 3) методи діагностики раку яєчників;
- 4) методи лікування раку яєчників;
- 5) ускладнення в процесі лікування раку яєчників;
- 6) методи профілактики раку яєчників;
- 7) фактори ризику щодо виникнення раку яєчників.

У результаті *проведення* заняття студент повинен *уміти*:

- 1) виявити пухлиноподібне утворення в ділянці придатків матки;
- 2) скласти план обстеження хворої при підозрі на пухлину яєчників;
- 3) провести диференційну діагностику з подібними захворюваннями;
- 4) скласти план лікування хворої раком яєчників;
- 5) оцінити фактори ризику.

III. Базові знання

1. Будова і ембріогенез яєчників.
2. Будова клітини, механізм її поділу.
3. Симптоми ранніх і запущених стадій злоякісних пухлин.
4. Збирання загального і гінекологічного анамнезу.
5. Основні методи обстеження в гінекології.
6. Додаткові методи обстеження в гінекології.

IV. Зміст навчального матеріалу

Належить підкреслити, що до раку яєчників належать епітеліальні злоякісні пухлини, які поділяють на первинні (що виникають безпосередньо з тканини яєчників), вторинні (що розвиваються з доброякісних та суміжних пухлин яєчників) та метастатичні.

Первинний рак складає 4—5% всіх злоякісних пухлин, при навіть невеликих розмірах пухлин дає численні метастази. Гістологічна будова їх солідна або залозисто-солідна.

Вторинний рак виникає частіше на основі папілярних пухлин і складає 80—88%, характеризується швидким ростом та проростанням в сусідні органи.

Гістологічна будова: аденокарцинома, папілярна аденокарцинома, папілярна цистаденокарцинома. із муцинозних пухлин — аденокарцинома, цистаденокарцинома. Ендометріїдний рак — карцинома, аденокарцинома, аденоакантома. Світлоклітинні — солідна будова. Пухлина Бренера — походить з епітелію з різко вираженою анаплазією.

Належить розібрати фактори ризику раку яєчників. До них належать: стан після операції на яєчниках (видалення або резекція одного яєчника), після лікування з приводу новоутворення інших органів (шлунка, кишечника, молочної залози), після гормонотерапії, застосованої з метою пригнічення гормональної функції яєчників. Факторами ризику слід вважати кісти яєчників, полікістоз яєчників, хронічне запалення придатків матки, порушення менструального циклу, ендокринні форми непліддя, фіброміому матки, гіперпластичні процеси в ендометрії, нез'ясовані пухлинні утворення в ділянці малого таза.

Клініка раку яєчника залежить від ступеня розповсюдження процесу. Слід звернути увагу на відсутність специфічних для раку яєчників ознак, особливо на ранніх етапах розвитку захворювання. Хворі частіше за все відзначають погіршення загального стану, зростання інтоксикації, біль в животі,

збільшення розмірів живота, з'являється задишка у зв'язку з асцитом та плевритом. В черевній порожнині пальпуються пухлини, малорухомі, спаяні в єдиний конгломерат.

Розповсюдження раку яєчників іде по парієтальній і вісцеральній очеревині з враженням малого та великого чепця, по лімфатичних судинах з враженням позаочеревинних парааортальних, параренальних, тазових та пахових лімфатичних вузлів, плеври, надключичних та шийних лімфатичних вузлів. Одним із частих місць метастазу раку яєчників є пупок.

Для діагностики пухлин яєчників використовуються методи загального дослідження, гінекологічні (бімануально-вагінальне, ректальне) дослідження, лабораторні (лейкоцитоз, гіпопротеїномія) цитологічне дослідження асцитичної та плевральної рідини, ендоскопічні методи (лапароскопія, утероскопія, колоно- і ректороманоскопія), рентгенодослідження (гастроскопія, лімфографія, іригоскопія), комп'ютерна томографія, УЗД, імунологічні тести.

МРТ використовується як для первинної діагностики, так і для моніторингу при динаміці спостереження. Маркери епітеліальних пухлин СА-15,3 і СА-125 при серозній і низькодиференційованій аденокарциномі; при муцинозній і ендометроїдній цистаденокарциномі — СА-119.

Для класифікації раку яєчників за стадіями поширення використовують систему TNM (5-е видання, 1997 р.)

To — первинна пухлина не виявляється;

T1 — ураження тільки яєчників;

T1a — ураження одного яєчника, відсутні ознаки пухлини на поверхні яєчника, відсутні злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T1b — ураження двох яєчників, відсутні ознаки пухлини на поверхні яєчника, відсутні злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T1c — ураження одного або двох яєчників з розривом капсули, виявлені злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T2 — ураження одного або двох яєчників з розповсюдженням на таз;

T2a — розповсюдження на матку, труби, виявлені злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T2b — розповсюдження на інші органи малого таза, відсутні злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T2c — розповсюдження на інші органи малого таза, виявлені злоякісні клітини в перитонеальних змивах;

T3 — ураження одного або двох яєчників з мікроскопічно підтвердженими метастазами за межами таза або в регіонарних лімфатичних вузлах;

T3a — мікроскопічні перитонеальні метастази за межами малого таза

T3b — внутрішньочеревні метастази до 2 см;

T3c — внутрішньочеревні метастази більше 2 см;

T4 — віддалені метастази;

- N — регіональні лімфатичні вузли;
No — ознак поразення немає;
Ni — є поразення лімфатичних вузлів;
Nx — даних для оцінки стану регіональних лімфатичних вузлів недостатньо;
M — віддалені метастази;
Mo — ознак віддалених метастазів немає;
Mi — підтверджуються віддалені метастази;
Mx — даних для оцінки наявності віддалених метастазів недостатньо.

Лікування складається залежно від стадії поширення раку з хірургічного втручання, поліхіміотерапії, гормонотерапії, імунологічних методів, променевої терапії (комплексний метод).

Стадія I A. B. C.

1. Комплексне лікування:

- a) хірургічне лікування — екстирпація матки з придатками, резекція великого чепця;
 - б) поліхіміотерапія — 3 курси.
2. Поліхіміотерапія — при протипоказаннях до операції, в тому числі внутрішньочеревна.

Стадія II A. B. C.

1. Комплексне лікування:

- a) хірургічне лікування — екстирпація матки з придатками, резекція великого чепця;
 - б) поліхіміотерапія — 6—8 курсів.
2. Поліхіміотерапія при протипоказаннях до операції в т.ч. внутрішньочеревна.
3. Променева терапія СВД до 40—50 Гр (паліативне лікування).

Стадія III A B C

1. Комплексне лікування:

- a) поліхіміотерапія — неoad'ювантна; 1—2 курси;
 - б) хірургічне лікування — екстирпація матки або надпідхова ампутація матки з придатками, резекція великого чепця;
 - в) поліхіміотерапія — 8—10 курсів
2. При протипоказаннях до операції. Хіміотерапія в т.ч. внутрішньочеревна.

Стадія IV

і. Комплексне лікування:

- a) поліхіміотерапія — неoad'ювантна; 1—2 курси;
 - б) хірургічне втручання — паліативна операція, при якій треба намагатись видалити якнайбільше пухлинної маси;
 - в) поліхіміотерапія — 8—10 курсів.
2. Поліхіміотерапія — при протипоказаннях до операції.

3. Променева терапія до СВД 40—50 Гр (паліативна).

Гормонотерапія (гестагени, антиестрогени) доповнюють традиційні методи лікування.

Схеми поліхіміотерапії раку яєчників:

№1

Циклофосфан по 750 мг/м^2 в/венно в 1 день

Адрияміцин по 50 мг/м^2 в/венно в 1 день

Цисплатин по 30 мг/м^2 в/венно в 1—5 дн;

№2

Цисплатин по 100 мг/м^2 в/венно в 1 день

Циклофосфан по 1000 мг/м^2 в/венно в 1 день

№3

Адрияміцин по 60 мг/м^2 в/венно в 1 день

Цисплатин по 60 мг/м^2 в/венно в 1 день

№4

Цисплатин по 20 мг/м^2 в/венно в 1—5 день;

5-фторурацил по 200 мг/м^2 в/венно струйно в 5 день

№5

Циклофосфан по 600 мг/м^2 в/венно в 1 день

Гексаметилмеламін по 2000 мг/м^2 per os в 8—22 день 1 день

Адрияміцин по 30 мг/м^2 в/венно в 1 день

Цисплатин по 50 мг/м^2 в/венно в 1 день

№6

5- фторурацил по 300 мг/м^2 в/венно в 1 і 8 день

Гексамелмеламін по 150 мг/м^2 per os в 1—14 день

Адрияміцин по 30 мг/м^2 в/венно в 1 день

Цисплатин по 50 мг/м^2 в/венно в 1 день

№7

Цисплатин по 100 мг/м^2 в/венно в 1 день

Епірубін по 50 мг/м^2 в/венно в 3 день

5-фторурацил по 400 мг/м^2 в/венно струминно і по 600 мг/м^2 в 14 і 15 день

Лейковорін по 200 мг/м^2 в/венно в 14 і 15 день

№8

Карбоплатин по $350—400 \text{ мг/м}^2$ в/венно в 1 день

Циклофосфамід по 1 гр/м^2 в/венно в 1 день

№9

Карбоплатин по $300—400 \text{ мг/м}^2$ в/венно в 1 день

5-фторурацил рл 1 гр/м^2 в/венно за добу, інфузія 72 години

№10

Паклітаксел по 135 мг/м^2 в/венно в 1 день

Цисплатин по 70 мг/м^2 ендодомінально в 1 день

Циклофосфамід по 800 мг/м² в/венно в 1 день

Між циклами перерва 3—4 тижні.

Епірубін — синтетичний антибіотик з групи атрациклінів. Виявляє цитотоксичну протипухлинну дію.

Паклітаксел — із групи токсидів. Виділений з кори тисового дерева. Виявляє протипухлинну цитостатичну дію.

Цистіатин — комплексне з'єднання двохоосновної платини. Виявляє патотоксичну дію, біфункціонально алкірує ДНК.

Карбоплатин — комплексне з'єднання платини виявляє цитостатичну алкіруючу дію. Біфункціонально алкірує ДНК.

Курси поліхіміотерапії проводяться з включенням в схеми

1 день: фіз. розчин 400,0 в/венно

строфантин 0,025

ношпа 2 мл

преднізолон 90м г

спленін 3 мл

церукал 2 мл,

після чого хіміопрепарати, за ними в/венно знову

фіз. розчин 400,0

сода 5% 15 мл

есенціале Юмл

фіз. розчин 400,0

преднізолон 30 мг

церукал 2 мл

2 день: дезінтоксикація

глюкоза 5% 400,0

АТФ 2 мл

віт В₆ 2 мл

ношпа 2 мл

димедрол 1% 1 мл

преднізолон 60 мг

спленін 2 мл

вітС-5% Юмл

строфантин 0,25 мл

сода 5% 150мл

церукал 2 мл

есенціале Юмл

фіз. розчин 400,0.

Необхідно розібрати основні ускладнення хіміотерапії при лікуванні раку яєчників, методи їх профілактики та лікування (гемостимулюючі препарати, імунотерапію, гемотрансфузії, пересадку донорського кісткового мозку).

V. План організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А. *Підготовчий* — мотивація теми, контроль вихідного рівня знань, видача завдань студентам для самостійної роботи.

Б. *Основний* — самостійна робота студентів під контролем викладача.

Види самостійної роботи студентів

1. Збирання анамнезу хворих раком яєчників.
2. Обстеження хворої за допомогою основних гінекологічних методів: огляд хворої загальний, звернути увагу на стан пахових і надключичних лімфатичних вузлів, пальпація живота, бімануальне піхвове і ректальне дослідження.
3. Виявлення асцити: перкусія, УЗД.
4. Призначення лабораторних досліджень: загальний аналіз крові, сечі, калу на приховану кров, цитологічне дослідження випоту в черевній та плевральній порожнинах.
5. Складання плану додаткового обстеження: цисто- і ректоромаскопія, колоноскопія, гастроскопія, рентген грудної клітки, МРТ, МЯР, імунологічні тести, лімфографія, лапароскопія.
6. Проведення диференційної діагностики: з пухлинами матки, маткових труб, сечового міхура, кишок.
7. Складання плану лікування хворої, виходячи із застосування комплексного методу — хірургічного, застосування поліхіміотерапії, опромінення, гормонотерапії.
8. Експертиза неприцездатності хворої: працююча жінка одержує звільнення від роботи на 4 місяці, після цього вирішується питання комісією ЛКК про надання групи інвалідності.

В. *Заклучний* — контроль засвоєння матеріалу шляхом розв'язування задач, оцінка роботи кожного студента, завдання додому.

VII. Методичне забезпечення заняття

Місце проведення: навчальна кімната, оглядовий кабінет гінекологічного відділення, маніпуляційна, жіноча консультація.

Оснащення: таблиці, муляжі, 2—3 хворих з різними стадіями хвороби, контрольні запитання, завдання до самостійної роботи.

Контрольні запитання та завдання

- I. Які класифікації раку яєчників ви знаєте?
Наведіть класифікацію пухлин яєчників за гістологічною будовою.
Наведіть класифікацію раку яєчників за стадією поширення.
Назвіть фактори ризику з виникнення раку яєчників.
Клінічні прояви раку яєчників.
Методи діагностики раку яєчників.
З якими захворюваннями слід диференціювати рак яєчників?
Принципи лікування раку яєчників.
Яке проводиться хірургічне лікування раку яєчників?
10. Які методи хіміотерапії ви знаєте?
11. Назвіть цитостатичні препарати, які використовуються для лікування раку яєчників.
12. Ускладнення хіміотерапії, їх профілактика і лікування.
13. Методи гормонотерапії раку яєчників.
14. Інші методи лікування раку яєчників.
15. Профілактика раку яєчників.

Завдання для самостійної роботи студентів

- I. Зберіть анамнез у хворої.
Виділіть з анамнезу дані, характерні для раку яєчників.
Проведіть об'єктивне обстеження живота хворої з перевіркою наявності у черевній порожнині вільної рідини.
Проведіть дослідження хворої основними гінекологічними методами.
Складіть план дослідження хворої додатковими методами.
Оцініть дані, отримані при дослідженні хворої.
Поставте діагноз у лікованої хворої.
Проведіть диференційний діагноз у даної хворої.
Складіть план лікування лікованої хворої.
10. Проведіть експертизу непрацездатності у хворої.
11. Випишіть рецепти ліків, які використовуються для лікування раку яєчників.

Ситуаційні задачі для оцінки підготовчого рівня знань

№ 1. У хворої А. 40 років при профілактичному огляді виявлена пухлина в області придатків матки розміром 6x7 см, рухома, неболюча, з приводу якої жінка направлена на хірургічне лікування. Під час операції виявлено, що пухлина походить із яєчника, має гладку поверхню, вміст серозний, внутрішня поверхня капсули має багато крихких папілярних розростань, щільної консистенції. Поставте попередній діагноз. Визначте обсяг оперативного втручання.

№ 2. Хвора Б., 50 років, поступила до гінекологічного відділення зі скаргами на болі внизу живота. За 5—6 місяців помітила збільшення живота. Мала 3 пологів, 4 аборти. Тривалий час лікувалася з приводу запалення придатків матки. Останні 2 роки у гінеколога не обстежувалася. Об'єктивно: шкіра бліда. Легені, серце без особливостей. Живіт болючий в нижніх відділах, визначається вільна рідина у черевній порожнині. При вагінальному обстеженні шийка і вагіна без особливостей. Матка входить в конгломерат пухлин, окремо не контурується, пухлина досягає рівня пупка, щільна, болюча. Поставте попередній діагноз. Виробіть план дослідження і лікування хворої.

№ 3. Хвора В., 42 роки, незаміжня, звернулась до жіночої консультації зі скаргами на ниючі болі внизу живота. З анамнезу: менструальний цикл не порушений, статевим життям не жила, в 40 років оперована з приводу виразки шлунка. При пальпації у гіпогастральному відділі чітко визначається щільна болюча бугриста пухлина обмежено рухома. При вагінальному дослідженні матка пальпується з утрудненням. В області придатків з двох боків містяться щільні бугристі малорухомі пухлини. Поставте попередній діагноз. Виробіть тактику лікаря жіночої консультації.

Тестові задачі

№1. У жінки 60 років після обстеження встановлено діагноз: рак яєчників IV стадії. Яке лікування має бути призначене при такому діагнозі?

А — Неoad'ювантна поліхіміотерапія — 1 курс. Оперативне втручання, післяопераційне ПХТ і гормонотерапія 8—10 курсів.

Б — Симптоматична терапія.

В — Гормональна терапія, оперативне втручання.

Г — ПХТ 1 курс.

Д — Оперативне втручання.

№2. При оперативному втручанні у хворої 56 років виявлена пухлина правого яєчника розміром 10x12x10 см. Відсутні ознаки пухлини на поверхні яєчника. При розрізі — на внутрішній поверхні папілярні розростання. Лівий яєчник макроскопічно і мікроскопічно змінений, відсутні злоякісні клітини в перитонеальних змивах.

Яка стадія захворювання на рак яєчників у данної хворої?”

А — T1aMoNo

Б — T1bMoNo

В — T1c MoNo

Г — T2a MoNo

Д — T1cMiNo

№3. В результаті необхідного оперативного втручання у хворі 46 років були виявлені пухлини обох яєчників.

При операції підтверджено: ураження двох яєчників, відсутні ознаки пухлини на поверхні яєчників, відсутні злякисні клітини в перитонеальних зливах. При огляді поверхні очеревини та великого чепця ознак метастазів пухлин не виявлено. Гістологічне дослідження під час операції підтвердило низько диференційовану аденокарциному.

Який об'єм оперативного втручання необхідно виконати у даної хворої?

А — Екстирпацію матки з придатками, резекцію великого чепця.

Б — Екстирпацію матки з придатками, без резекції великого чепця.

В — Видалення придатків матки, без резекції великого чепця.

Г — Надпіхова ампутація матки з придатками без резекції великого чепця.

Д — Надпіхова ампутація матки з придатками, резекція великого чепця

№4. При обстеженні хворої 40 років запідозрено наявність раку яєчників ТЗ під час оперативного втручання, пізніше підтверджено діагноз раку яєчників Т3аМ_хМ_в

Яке комплексне лікування повинно бути виконане в даному випадку?

А — неоад'ювантне ПХТ, хірургічне втручання, надпіхова ампутація матки з придатками, резекція великого чепця, ПХТ— 8—10 курсів, гормонотерапія.

Б — Надпіхова ампутація матки з придатками без резекції великого чепця і 1 ПХТ.

В — Надпіхова ампутація матки з придатками, резекція великого чепця без ПХТ і гормонотерапії.

Г — Видалення придатків матки без резекції великого чепця, ПХТ і гормонотерапії.

Д — Надпіхова ампутація матки з придатками, резекція великого чепця і променева терапія на малий таз без ПХТ.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Михайленко О.Т., Степанківська Г.К. Гінекологія. — Здоров'я, 1999. — 406 с.
2. Глязутдинова З.И., Михайлова М.К. Онкологія. — М: Медпресс, 2000. —9 с.
3. Довідник по онкології. — К.: Здоров'я, 2000. — 528 с.

МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Рівень захворюваності жіночого населення раком статевих органів залишається значним. Методи лікування даної патології мають специфіку, потребують спеціальних знань і умінь. Але лікар загальної практики повинен бути обізнаним з методами променевої, хіміотерапії та іншими засобами лікування онкогінекологічних хворих.

II. Навчально-виховні цілі

Для формування умінь студент повинен *знати*:

- 1) показання до променевої терапії;
- 2) джерела і види іонізуючої радіації;
- 3) методи променевої терапії;
- 4) апарати променевої терапії, які використовуються в онкогінекології;
- 5) ускладнення променевої терапії, їх профілактика та лікування;
- 6) класифікацію хіміотерапевтичних препаратів;
- 7) методи хіміотерапії;
- 8) ускладнення хіміотерапії, їх профілактику та лікування.

У результаті проведення занять студент повинен *уміти*:

- 1) обґрунтувати призначення різних методів лікування онкогінекологічних хворих;
- 2) діагностувати та лікувати ускладнення променевої та хіміотерапії.

III. Базові знання

1. Класифікація злоякісних новоутворень жіночих статевих органів за системою TNM.
2. Клініка, діагностика злоякісних новоутворень жіночих статевих органів.
3. Механізм дії іонізуючої радіації.
4. Фази життєвого циклу клітини.

IV. Зміст навчального матеріалу

Променеве лікування

Променева терапія може застосовуватися як самостійний метод або в комбінації з іншими засобами лікування — комбіноване або комплексне лікування. При комбінованому лікуванні опромінення сполучається з хірургічним втручанням, при комплексному — з хіміо-, гормонотерапією.

Джерела і види іонізуючої радіації. Для визначення кількості радіонуклідів і сили впливу випромінювання на пухлину і тканини в променевій терапії використовують такі поняття.

Поглинута доза іонізуючого випромінювання (D) служить для оцінювання енергії, переданої об'єкту, який опромінюється, що припадає на одиницю маси речовини цього об'єкта. Одиницею поглинутої дози в Міжнародній системі одиниць є 1 грій (ІГр або IGy). При поглинанні дози 1 Гр речовини, що опромінюється, масою в 1 кг передається енергія величиною 1 Дж, тобто $1 \text{ Гр} = 1 \text{ Дж/кг}$.

Потужність поглинутої дози (D) — це доза, співвіднесена з одиницею часу, тобто $D = D/t$. Одиницею потужності дози є ІГр/с.

Експозиційна доза (X) характеризує енергію фотонного випромінювання, витраченого на іонізацію маси сухого повітря. Одиницею експозиційної дози є 1 кулон/кг (1 Кл/кг).

Активність радіоактивної речовини, що характеризує його кількість, вимірюється в беккерелях (Бк): 1 Бк — це активність джерела, у якому за 1 с відбувається 1 акт розпаду.

Вживаються також позасистемні одиниці: для поглинутої дози та її потужності — рад (rad) і рад/с; для експозиційної дози та її потужності — рентген (Р, R) і Р/с; для активності радіоактивної речовини — кюрі (Ки, Ci).

Енергія випромінювання оцінюється в мегаелектронвольтах — МеВ.

Іонізуюче випромінювання прийнято поділяти на випромінювання електромагнітної природи (фотонне) і корпускулярне. До електромагнітного відносяться рентгенівське випромінювання і гамма-випромінювання. Це потоки квантів, що не мають заряду, енергія яких визначається їхньою частотою або довжиною хвилі. Корпускулярне випромінювання являє собою потік елементарних часток — електронів, позитронів, протонів, нейтронів, дейтронів, альфа-частинок, бета-частинок.

Джерелами випромінювань електромагнітної і корпускулярної природи є радіоактивні ізотопи й апарати — генератори різноманітного роду іонізуючих випромінювань. Дія іонізуючих випромінювань на біосубстрат однакова, але вони відрізняються за спектром променів, глибиною їхнього проникнення в тканині.

Рентгенівські промені бувають трьох режимів: гіпо-, мезо- і ортовольтні. Гіповольтні промені генеруються рентгенівською трубкою спеціальної конструкції при режимі 20—70 кВ. Їх використовують для близькофокусної або короткофокусної терапії з глибиною проникнення в тканині біля 0,5 см. Цими променями можуть бути вилікувані тільки поверхневі процеси. Мезовольтні промені генеруються рентгенівською трубкою при режимі 140—160 кВ. Вони використовуються при глибині процесу до 2 см. Ортовольтні рентгенівські промені генеруються при режимі 180—250 кВ. Це випромінювання раніше використовували для глибокої променевої терапії. В даний час стало відомо, що їхній пучок несе фотони з різною енергією, що мають різну проникаючу спроможність. Майже 20% ортовольтних рентгенівських променів залишаються на поверхні шкіри, що змусило замінити дану терапію гамма-променями високої енергії.

Гамма-випромінювання одержують від штучних радіонуклідів, наприклад ^{60}Co , з енергією 1,25 МеВ, що в шість разів перевищує енергію ортовольтної рентгенотерапії. Радіоактивний ^{137}Cs і ^{192}Ir , що випромінюють гамма-промені меншої енергії, використовують для близькодистанційної гамма-терапії.

У сучасній променевій терапії використовують також гальмівні рентгенівські промені з високою енергією (6—45 МеВ), що проникають значно глибше. При енергії фотонів 25 МеВ максимум іонізації спостерігається на глибині 4—5 см. Відсутність бічного розсіювання є ще однією перевагою над звичайним рентгенівським і гамма-випромінюванням. Проте хибою гальмівного ви-

проміювання є повільний спад нижче основного фокуса, що призводить до значного опромінення тканин, які знаходяться позаду пухлини.

Існують промені, що несуть протони (70—100 MeV), нейтрони (6—15 MeV) і інші.

Методи променевої терапії

В основі методу променевої терапії знаходиться концепція анатомічної зони, відповідно до якої пухлина повинна піддаватися впливу в єдиному блоці з регіонарними лімфатичними вузлами і шляхами лімфовідтоку. При лікуванні злоякісних пухлин істотне значення має вибір методики, що забезпечує поглинання пухлинною тканиною оптимальної дози іонізуючого випромінювання. Залежно від розташування джерела іонізуючої радіації стосовно хворого методи променевої терапії подані двома видами, що істотно різняться.

Один із них охоплює всі засоби зовнішнього опромінення, при якому джерело випромінювання розташовується поза організмом. Він включає всі методики дистанційного опромінення — близькофокусну і далеко дистанційну гамма- і рентгенотерапію, у тому числі і використання гальмівного випромінювання, бетатрона, протонної, електронної і нейтронної променевої терапії.

При другому виді променевого лікування — контактному, джерело опромінення контактує безпосередньо з пухлиною. Основною особливістю дозного поля при всіх контактних методах променевої терапії є швидке падіння потужності дози в міру віддалення від препарату протягом уже першого сантиметра, що дозволяє створити високу дозу випромінювання в патологічному осередку з різким падінням потужності дози за його межами. При цьому методі променевої терапії розрізняють аплікаційне, внутрішньопорожнинне і внутрішньотканинне опромінення.

При аплікаційному опроміненні радіоактивні джерела фіксуються на пухлині. При внутрішньопорожнинній променевої терапії радіонуклідні джерела вводять у порожнини (матку або піхву) у спеціальних пристосуваннях (метркольпостатах, кольпостатах).

При призначенні променевого лікування важливо правильно вибрати оптимальний об'єм опромінення залежно від розмірів пухлини і форми зони регіонарного метастазування. Не менше значним чинником, що визначає ефективність променевої терапії, є дозиметричне забезпечення методу. Останнє повинно включати вивчення тимчасових параметрів опромінення, а також дозних характеристик фігурних полів із залученням ЕОМ і інших методів клінічної дозиметрії.

Дозиметричне планування опромінення конкретної хворої полягає у виборі дозного поля, тобто джерела випромінювання, методу і конкретних умов (параметрів опромінення). Основою для дозиметричного планування служить інформація про дозиметричні характеристики радіаційних апаратів і джерел випромінювань, а також топометричні дані про хвору, що підлягає опроміненню, які надаються у вигляді топометричних карт у площинах тіла хворої. Для обчислення

доз опромінення використовують так звані шаблони ізодозних кривих, що вказують, як розміщується енергія променів в обсязі, що опромінюється.

У оптимізації променевої терапії злоякісних пухлин є важливим розподіл дози в часі. Одноразове опромінення летальною для пухлини дозою енергії застосовується дуже рідко, тому що при цьому значно пошкоджуються здорові тканини. Знищити пухлину, не пошкодивши здорові тканини, допомагає багатократне опромінення, так зване фракційне, коли сумарна осередкова доза поділяється на частини (фракції). У останні роки широко використовується розщеплений курс опромінення — різноманітні за розміром фракції з опроміненням у різні проміжки часу.

При розрахунку осередкової дози проводять розрахунок часу експозиції, необхідної для одержання заданої дози у визначеній точці, названою точкою дозування. Так, наприклад, розрахунок поглинутих доз при променевої терапії раку шийки матки роблять на дві анатомічні області: зону парацервікального трикутника (точки А) і латеральні відділи параметральної клітковини (точки В). Точки А розташовані на відстані 2 см від серединної осі, що проходить через матку, у місці перетинання маткової артерії і сечоводу, у верхньому відділі так званого парацервікального трикутника, що захоплює клітковину поблизу шийки матки. Вони можуть займати різноманітні положення стосовно кісткових структур малого таза. Їхнє положення завжди постійне, як при серединній локалізації матки, так і при її зсувах, обумовлених пухлинним процесом. Вони визначаються по рентгенограмах таза на відстані 2 см від джерел, введених у порожнину матки, і на 2 см вище бічного склепіння піхви. Точки В розташовані на тому ж рівні, що і точки А, але відстоять на 5 см від центральної осі малого таза, незалежно від локалізації матки і введених до неї джерел випромінювання. Точки В відповідають місцю розташування лімфатичних вузлів по ходу значних судин таза.

Дистанційна променева терапія проводиться на апаратах глибокої і близькофокусної рентгенотерапії, пришвидшувачах, бетатронах і ін. Ортовольтна глибока рентгенотерапія в даний час у клініці майже не використовується, тому що висока поверхнева доза і її відносно швидкий спад на глибині викликають значні променеві uszkodження шкіри і не дають можливості підвести необхідну дозу до пухлини.

Найбільше поширення одержали гамма-установки, як джерело випромінювання застосовують ^{60}Co . Це апарати для статичного і рухливого опромінення "АГАТ", "РОКУС". У останні роки вітчизняною практичною медициною використовуються гамма-терапевтичні апарати АГАТ-С і установки типу апарата АГАТ-Р, призначені для ротаційного, секторного, тангенціального і статичного опромінення, а також апарати РОКУС-М, що дозволяють здійснювати статичне, центральне ротаційне і маятникове дистанційне опромінення, автоматизовані апарати "РОКУС-АМ", "АГАТ-Р2".

Одержали поширення бетатрони і лінійні пришвидшувачі, що дозволяють одержати випромінювання з енергією від 4 до 27 МеВ і електронні пучки з енер-

гією до 25 MeV і більше. Значна інтенсивність випромінювання лінійних прешвидшувачів електронів дозволяє скоротити сеанс лікування до 1—3 хв. Переваги мегавольтного опромінення складаються також у сприятливому розподілі дозного поля, як-от у високій глибинній дозі і зсуві максимальної дози в глибину тканин. Особливо сприятливий розподіл дози спостерігається при терапії швидкими електронами. Можливість широко маневрувати енергією випромінювання дозволяє так підібрати дозу в осередку, що інтегральна доза не більш ніж у 1,5—2 рази перевищує осередкову. Ефективність опромінення швидкими електронами обумовлюється ще і тим, що слідом за високою процентною дозою на глибині від 0,3—0,5 до 6—8 см відбувається різкий спад дози, і тканини, що знаходяться нижче пухлини, піддаються невеликому променевому впливу.

Внутрішньопорожнинна гамма-терапія в онкогінекології в даний час проводиться з використанням трьох різноманітних варіантів:

- а) узвичаєної методики;
- б) методики за принципом ручного послідовного введення аплікаторів і радіонуклідів низької потужності дози;
- в) методики за принципом автоматизованого введення радіонуклідів високої активності за допомогою шлангових гамма-тералевтичних апаратів.

Внутрішньопорожнинна гамма-терапія за узвичаєним варіантом здійснюється методом введення в порожнину матки і піхви радіо або радіонуклідних джерел типу ^{60}Co лінійної форми, сумарний гамма-еквівалент котрих дуже низький. У зв'язку з цим тривалість сеансу опромінення при такій методиці складає 24—48 г. Крім того, при встановленні тривалості аплікації лікар керується сумарною активністю радіонуклідних джерел, розподілом їх у статевих шляхах жінки і загальним її станом; розрахунок поглинених доз провадиться по спеціальних математичних таблицях. Радіонукліди, що вводяться в матку і піхву, не пов'язані між собою, не виключена можливість їхнього зсуву щодо один одного і навколишніх органів, що призводить до деформації дозного поля. При такій методиці доза випромінювання на здорові тканини (сечовий міхур, пряму кишку) може виявитися значною. Описану методику лікування в даний час можна вважати такою, що застаріла.

Внутрішньопорожнинна гамма-терапія за принципом послідовного введення радіоактивних джерел позбавлена вищеписаних недоліків. Розвиток цього методу здійснюється по двох напрямках: удосконалюється методика ручного введення радіоактивних джерел низької активності (simple afterloading) і розробляється методика дистанційного введення джерел випромінювання високої активності (remoute afterloading). При цій методиці удосконалювання методу досягнуто за рахунок поділу його на 2 етапи: підготовчого, здійснюваного без впливу іонізуючої радіації, і остаточного, при якому відбувається безпосереднє опромінення хворої.

Для виконання методу ручного послідовного введення радіоактивних джерел потрібно спеціальне технічне забезпечення, що включає сейф-

сховище для радіоактивних джерел, транспортний візок із захисним контейнером для перевезення препаратів, набір гамма-аплікаторів і приліжкові ширми. Гамма-аплікатори являють собою систему трьох порожнистих металевих трубок (ендостатів), сполучених замковим пристроєм, що дозволяє встановлювати бічні трубки стосовно осі центральної трубки в трьох фіксованих положеннях на відстані 10, 20 і 30 мм. Центральна трубка аплікаторів, із герметично запаєним кінцем, вводиться в порожнину матки, а дві бічні, що мають на кінцях пластмасові голівки, фіксуються в піхві.

При методиці ручного засобу введення джерел випромінювання підготовчий етап містить у собі введення ендостатичних пристроїв і фіксацію їх щодо пухлини, рентгенологічний контроль просторового розміщення лікувальних наконечників і топометричні виміри, дозиметричне підготування, вибір програми опромінення. Після цього радіонуклідні джерела вводять у трубки, коли хвора знаходиться вже в ліжку з приліжковою захисною ширмою. Сеанси внутрішньо порожнинної гамма-терапії проводять один раз у 5—6 днів, тривалість сеансу опромінення — 22—26 г. Проте при однаковій активності джерела ^{60}Co і необхідності одержання визначених променевих навантажень на точки урахування доз у малому тазу зазначені аплікатори можуть бути виряджені в різноманітний час.

При внутрішньопорожнинній гамма-терапії з використанням шлангових апаратів джерела випромінювання переміщуються з напольного стаціонарного сховища в ендостати й зворотно стиснутим повітрям, що надходить від станції постачання повітря. Надходження джерел у ендостати контролюється за допомогою сигнально-вимірювального дозиметра. Керування апаратом здійснюється з пульта керування з помешкання, відділеного від процедурного захисною стіною. Подача радіонуклідних джерел із сховища в ендостати, попередньо встановлені в порожнині матки і піхви, провадиться дистанційно по гнучких шлангах-ампулопроводах. Використовуються джерела ^{60}Co активністю до 5180 МБк, сумарною активністю всього комплексу — 37000 МБк. Потужність дози випромінювання — 10 Гр/г.

У нашій країні використовуються гамма-терапевтичні апарати АГАТ-В, АГАТ-ВУ. Апарат АГАТ-В оснащений комплектом лікувальних наконечників, у який входить набір метрокольпостатів для внутрішньопорожнинної гамма-терапії раку шийки матки, раку тіла матки, пухлин піхви, метастазів раку шийки і тіла матки.

З 1988 року розпочата клінічна експлуатація нового триканального шлангового апарата АГАТ-ВУ з тросовою подачею радіонукліда ^{60}Co в кожному каналі. Номінальна активність радіонукліда в центральному каналі складає 1,22 Ки; у бічних — по 1,384 Ки; сумарна — 3,988 Ки.

За кордоном використовують автоматизовані, дистанційно керовані установки — Селектрон, Мікро-Селектрон-LDR і Мікро-Селектрон-MDR, виготовлені фірмою Нуклетрон (Нідерланди). Апарат Селектрон має заряд радіонукліда цезія-137, що складається з 36 джерел випромінювання сферичної форми з

номінальною активністю кожного 40 мКи. Основний принцип роботи нового 18-канального апарату Мікро-Селектрон на основі застосування радіонукліда ірідій-192 (номінальна активність 10 Ки) полягає в послідовному, кроковому, переміщенні одного джерела по заданих позиціях у кожному каналі.

Використання сучасних методів внутрішньопорожнинної променевої терапії значно підвищує ефективність опромінення за рахунок точності дозиметрії і можливості оптимального планування опромінення.

Показання до променевої терапії. Питання про можливість і доцільність проведення опромінення, вибір методу променевої терапії, а також з'ясування необхідності сполучення її з іншими методами вирішуються в кожному окремому випадку індивідуально після обстеження хворої. При цьому необхідно встановити локалізацію первинної пухлини, її розміри, зв'язок із навколишніми органами і тканинами, наявність регіонарних або віддалених метастазів, гістологічну структуру пухлини, ступінь її диференціації. Одночасно необхідно оцінити загальний стан хворої, наявність супутніх захворювань.

У хворих із задовільним загальним станом і станом внутрішніх органів, із локальним пухлинним процесом I, II, III стадії, при високій і середній радіочутливості пухлини, променева терапія показана як самостійний метод лікування або в складі комбінованої терапії по радикальній програмі. Хворим із значними порушеннями загального стану і стану внутрішніх органів, особливо якщо вони включаються в зону опромінення; або з пухлинами, що поширюються на сусідні органи (IV стадія); із пухлиною, що розпадається; променева терапія показана з паліативною метою, щоб по можливості зняти симптоми захворювання і продовжити життя пацієнток.

Ускладнення променевої терапії. Променеві ускладнення можуть бути наслідком технічних погрешностей лікування, великої дози випромінювання, підвищеної індивідуальної радіочутливості тканин. Ускладнення променевої терапії можуть бути загальними і місцевими, ранніми (виникають на тлі лікування або відразу після нього) і пізні (розвиваються через 3—6 місяців після лікування).

Загальні променеві реакції виявляються різноманітними клінічними симптомами: запамороченням, головним болем, шумом у вухах, втратою апетиту, нудотою, іноді блювотою. Для зняття загальних променевих реакцій застосовують антигістамінні препарати, дезінтоксикаційну терапію, вітаміно-, киснетерапію.

Однією з найбільш частих променевих реакцій, що іноді розвиваються при дистанційній терапії, є гематологічні ушкодження, що виявляються лейкопенією, тромбоцитопенією, анемією. У процесі лікування необхідний постійний контроль складу периферійної крові. Для лікування гематологічних ушкоджень використовують лейкоген, батилол, кортикостероїди, переливання крові, лейкотромбоцитомаси й ін.

Променеві ушкодження шкіри в даний час зустрічаються рідко, у зв'язку з впровадженням у клінічну практику джерел мегавольтного випромінювання.

Променеві ушкодження шкіри раніше виникають і важче перебігають при комбінованих впливах, що сполучають іонізуючу радіацію і різноманітні механічні, медикаментозні, хімічні і теплові чинники, а також ультрафіолетові промені.

Доза опромінення в 40 Гр звичайно добре переноситься хворими, й ускладнень з боку шкіри не виникає. У хворих із підвищеною радіочутливістю можуть з'явитися гіперемія шкіри, набряк, почуття печіння в зоні, що опромінюється. Для зняття цих реакцій використовують мазі, до складу яких входять глюкокортикоїди, метилурацилову, солкосериллову мазі. Через 4—6 місяців після опромінення можуть розвинутися індуративні набряки, які лікують із застосуванням тих же засобів. Вкрай рідко спостерігаються променеві виразки, що складають велику проблему для лікування. Іноді для терапії виразок вдаються до їхнього висічення хірургічним шляхом.

При внутрішньопорожнинній гамма-терапії можуть розвиватися ускладнення у вигляді ентероколітів, ректитів, циститів. Променеві ушкодження прямої кишки поділяються на власне променеві (ректити), ускладнення променевих ушкоджень прямої кишки (рубцеві стриктури, нориці) і атрофічну репарацію прямої кишки. При поразці прямої кишки виникають такі симптоми: біль, патологічні виділення, тенезми, пронос. Для уточнення діагнозу може бути застосована ректороманоскопія, іригоскопія й ін. методи дослідження. Для лікування променевих ректитів призначається спеціальна дієта, що щадить, антибіотики, мікроклізми з протарголом, коралголом, риб'ячим жиром, бальзамом Шостаківського, олією шипшини й ін., симптоматичне лікування.

При променевих ушкодженнях сечового міхура з'являються скарги на хворобливе і прискорене сечовипускання, різі в сечовому міхурі, мікро- і макрорі ематурія. Діагноз уточнюється на підставі аналізу сечі, цистоскопії. Лікування променевих циститів починають із промивання сечового міхура розчинами антисептиків (риванолу, фурациліну). Потім у сечовий міхур вводять стерильну вазелінову олію, риб'ячий жир, бальзам Шостаківського. При геморагічних проявах призначають гемостатичну терапію (діцинон, препарати кальцію), промивання сечового міхура 2% розчином коларголу.

Ранні променеві цистити звичайно добре піддаються лікуванню. Проте в деяких хворих цистити відновлюються в різноманітні терміни після завершення лікування. Вони називаються пізніми променевими ушкодженнями. При цьому можуть спостерігатися рубцеве зморщування сечового міхура, камені сечового міхура, міхурово-піхвові нориці, атрофія слизуватої оболонки сечового міхура. Для їхнього виявлення застосовують лабораторні аналізи сечі, цистоскопію, хромоцистоскопію, екскреторну урографію, радіоізотопну ренографію. Для усунення болісного синдрому при зазначених ускладненнях використовують симптоматичну терапію, міхурово-надлобкові блокади. Особливе значення має призначення засобів, що стимулюють репаративні процеси, — це білкові препарати, плазма крові, біостимулятори й інші препарати.

Хіміотерапія

Хіміотерапія злоякісних пухлин — це використання з лікувальною метою лікарських засобів, що гальмують проліферацію або пошкоджують пухлинні клітини.

Термін "хіміотерапія пухлин" затвердився в експериментальній і клінічній онкології в більшості країн світу. Оскільки найхарактернішою ознакою протипухлинних препаратів цього класу є їхня антимітотична дія (спроможність порушувати розмноження клітин), вони одержали також назву "цитостатики".

Протипухлинний ефект хіміотерапії теоретично можна одержати різноманітними шляхами: прямою дією препарату, що ушкоджує, на пухлинну клітину; збільшенням часу генерації пухлинних клітин настільки, що вони практично перестають розмножуватися; порушенням обмінних процесів пухлинних клітин і ін. В даний час практичне значення мають використання прямої дії протипухлинного препарату, що ушкоджує, а інші підходи знаходяться в стадії теоретичних розробок. У зв'язку з цим протипухлинні засоби застосовуються, як правило, у максимально стерпних дозах із метою поразення всіх пухлинних клітин, тобто дотримується принцип хіміотерапевтичного радикалізму для досягнення максимального ефекту.

В онкогінекології хіміотерапія переважно застосовується при злоякісних новоутвореннях яєчників і трофобластичних хворобах. При локалізації пухлини в яєчниках лікування цитостатиками дає високу частоту ремісій і продовження життя, виліковування настає менше ніж у 10% хворих. Терапія хіміопрепаратами ефективна при хоріокарциномі, коли можливе повне видужання (до 90% хворих). Малочутливі до хіміотерапії рак вульви, піхви, шийки матки.

У клінічну практику ввійшло більш 50 протипухлинних препаратів, що розподіляються на декілька груп. Нижче надано хіміопрепарати, які найбільш часто використовуються в онкогінекологічній практиці:

1. Алкілюючі препарати (іфосфамід, тіофосфамід, хлорбутин, циклофосфан, сарколізін);
2. Антиметаболіти або структурні аналоги метаболітів (6-меркаптопурін, метотрексат, фторурацил, фторафур);
3. Протипухлинні антибіотики (дактиноміцин, адриаміцин, фарморубіцин, блеоміцин, блеоміцетин);
4. Препарати рослинного походження (вінбластин, вінкрестин, теніпозид);
5. Різноманітні синтетичні препарати:
 - а) комплексні з'єднання платини (цисплатин, платидіам, карбоплатин, платин);
 - б) гексаметілменамін.

Загальнобіологічні і медичні аспекти протипухлинної хіміотерапії. Протипухлинна спроможність хіміотерапевтичних препаратів заснована на різних механізмах дії. Алкілюючі препарати спроможні вступати в хімічні зв'язки

шляхом реакції алкілювання з різноманітними біологічними структурами, зокрема нуклеофільними центрами. У реакції вступають сульфгідрильні, фосфатні, аміногрупи нуклеїнових кислот, білків; визначальним є взаємодія з ДНК. Алкілюючі препарати швидко зникають із периферійної крові при внутрішньовенному введенні і накопичуються в тканинах, що активно проліферують, як патологічних (пухлинних), так і нормальних.

Антиметаболіти є антагоністами або аналогами природних метаболітів клітини: метотрексат — антагоніст фолієвої кислоти, меркаптопурин — антагоніст пурину, фторурацил, фторафур — аналоги пірімідина. Вступаючи в антагоністичні відношення або замінюючи нормальні метаболіти, дані препарати блокують розвиток клітин. Після системного введення (внутрішньовенного, перорального) концентрація більшості препаратів цієї групи знижується в крові в 2 рази через 20—40 хвилин, частина препарату може зв'язуватися з білками плазми.

Протипухлинні антибіотики — продукти життєдіяльності грибів — придушують синтез нуклеїнових кислот, діючи на рівні ДНК-матриці. Найбільш практичне застосування у зв'язку із широким спектром протипухлинної дії одержав адриаміцин.

Препарати рослинного походження частіше є алкалоїдами, наприклад вінкаалкалоїди — вінбластин і вінкрестин — одержують із барвінку рожевого і катарантуса рожевого. Вінкаалкалоїди мають мінімальні відмінності в хімічній структурі, подібний механізм дії, але відрізняються спектром протипухлинної дії і побічного ефекту. Біохімічний механізм дії цих препаратів зводиться до денатурації тибуліна — білка мікротрубочок, що призводить до припинення мітозу. Вінкрестин і вінбластин після внутрішньовенного уведення швидко зникають із крові, виводяться з жовчю і сечею.

У практику лікування онкологічних хворих широко ввійшов цисплатин, що є представником нового класу протипухлинних препаратів — комплексних з'єднань платини. Вважається, що цисплатин утворює зшивку молекул ДНК. Він частково зв'язується з білками крові, виділяється нирками і з жовчю. Використання цисплатину значно розширило можливості хіміотерапії, зокрема злякисних новотворів яєчників.

Таким чином, терапевтична ефективність більшості протипухлинних препаратів обумовлена їхнім впливом на різні етапи біосинтезу і функції нуклеїнових кислот. Протипухлинні препарати впливають на фракцію тих пухлинних або нормальних клітин, що інтенсивно діляться. Якщо по визначених причинах пухлинні клітини перестають ділитися, то вони, стають нечутливими до цитостатичних препаратів. Крім того, різноманітні цитостатики справляють дію в різноманітні фази ділення клітини, найбільш чутливими до хіміотерапії є фази S і кінець фази G1. Залежно від особливостей дії на мітотичний цикл протипухлинні препарати поділяють на 2 групи: фазоспецифічні (впливають тільки у визначену фазу клітинного циклу) і фазонеспецифічні (впливають одночасно в декількох фазах

циклу). До фазоспецифічних препаратів належать вінкрисдин, вінбластин, метотрексат. До другої групи — алкілюючі препарати, антибіотики, похідні платини.

Ріст пухлини здійснюється за рахунок клітин, що знаходяться в стані активного ділення. Вони утворюють так званий проліферативний пул пухлини. З ростом пухлини питома вага клітин, що активно діляться, зменшується, а збільшується кількість клітин, що знаходяться в стані спочинку (фазі G₀) і резистентні до впливу цитостатиків. Дія переважної більшості цитостатиків поширюється винятково на клітини, що знаходяться в активних фазах клітинного циклу.

Час із моменту виникнення пухлини до її клінічного прояву триває від декількох місяців до декількох років. Передінвазивний рак уміщає 10^2 — 10^3 клітин, або 1 мкг пухлинної тканини. При більшості новоутворень їхня діагностика можлива, коли пухлинний клон складає 10^9 пухлинних клітин (1 г тканини). Пухлини, що складаються з 10^{10} клітин (біля 10 кг), несумісні із життям.

Оскільки терапевтична ефективність цитостатиків обернено пропорційна масі пухлини, то їй доцільно використовувати при невеликих розмірах процесу, а також попередньо проводити так зване циторедуктивне лікування шляхом радикальної або паліативної операції. Чим більше пухлинних мас вдалося прибрати при паліативній операції, тим більше шансів на ефективність хіміотерапії з метою продовження життя хворої.

До основних принципів хіміотерапії пухлин, що мають практичне значення, належать: а) вибір препарату, відповідно відомому спектру його протипухлинної дії; б) вибір оптимальної дози, режиму і засобу введення препарату, що забезпечують лікувальний ефект без необоротних побічних явищ; в) урахування чинників, що потребують корекції доз і режимів залежно від розвитку ускладнень хіміотерапії.

Вибір препарату. На основі вивчення біології злоякісного росту встановлено, що пухлина характеризується клональною, клітинною, метаболічною і структурною гетерогенністю. Це означає, що однакові по локалізації і морфології пухлини мають різноманітну індивідуальну чутливість до іонізуючої терапії, хіміотерапії.

Метастази можуть мати іншу гістологічну структуру порівняно з первинною пухлиною (т.зв. прогресія процесу). Часто метастази більш чутливі до цитостатиків, ніж первинна пухлина. На ефективність хіміотерапії впливає також локалізація метастазів: чутливі до цитостатиків метастази в м'які тканини, лімфовузли; щодо резистентні — метастази в кістки, печінку, легені; резистентні — у головний мозок. Попередня променева терапія може послабити чутливість пухлини до цитостатиків.

У клінічній практиці для лікування конкретної хворої цитостатики припадає вибирати емпірично на підставі загальної інформації про препарат. Для лікування варто використовувати хіміопрепарати, ефективність яких доведена практично, надаючи перевагу найбільш ефективному, а серед однаково ефекти-

вних — найменш токсичному препарату. Відомо, що малігнізовані цілоепітеліальні кістоми яєчників більш чутливі до тіофосфаміду, циклофосфану; залозисті форми раку — до 5-фторурацилу, дисгерміноми — до циклофосфану, хоріокарцинома — до метатрексату і т.д. На підставі деяких лабораторних досліджень можна скласти думку про індивідуальну чутливість пухлини й іноді вдається прогнозувати ефективність конкретного цитостатика в конкретній хворій. Ці дані лежать в основі упорядкування онкобіограми. Найточнішим є прогноз резистентності до хіміотерапії.

Вибір дози препарату. Іск правило, існує пряма залежність між разовою і сумарною дозою препарату і терапевтичним ефектом. Можливість знищення пухлинного росту зростає зі збільшенням дози препарату, проте довільне збільшення разової дози цитостатика призводить до гострого прояву його токсичних властивостей. У той же час зменшення дози зменшує ефективність лікування. Це обумовлює необхідність використання оптимальних доз цитостатиків.

Часто дози розраховують на одиницю поверхні тіла, визначаючи її по номограмі — спеціальному графіку, у якому на підставі даних про ріст і масу тіла визначається розмір поверхні тіла в м². Перерахунок доз, виражених у міліграмах на кілограм маси тіла, у дози, виражені в міліграмах на квадратний метр поверхні тіла, роблять за такою формулою: $D_{\text{мг/кг}} \times K^r = D_{\text{мг}} (D_{\text{мг/кг}} / \text{—}$ доза в міліграмах на кілограм маси тіла; K — коефіцієнт, рівний для дорослих 37 і для дітей 25; $D_{\text{м}}^2$ — доза в міліграмах на квадратний метра поверхні тіла).

Важливою умовою високої ефективності і зведення до мінімуму побічного ефекту хіміотерапії є урахування чинників, що потребують корекції разової дози цитостатика або негайне припинення лікування. У першу чергу це стосується показників гемопоезу, а також функціонального стану нирок, печінки, шлунково-кишкового тракту. Зниження кількості лейкоцитів до $2,5 \times 10^9/\text{л}$ — $3,9 \times 10^9/\text{л}$ і тромбоцитів до 75×10^9 — $90 \times 10^9/\text{л}$ потребує зниження разової дози препарату на 50%. Якщо кількість лейкоцитів менше $2,5 \times 10^9/\text{л}$ або тромбоцитів менше $75 \times 10^9/\text{л}$, лікування варто негайно припинити. Показанням до припинення хіміотерапії є також підвищення до патологічних рівнів креатиніну, сечовини, білірубіну.

Питання про розмір сумарної дози повинно вирішуватися орієнтовно, тому що не можна заздалегідь завбачити характер і виразність реакцій, що виникають у процесі використання препарату, і швидкість реалізації дії останнього. При виборі разової і курсової дози препарату для кожної хворої необхідно враховувати загальний стан, масу тіла або поверхню шкіри, вік, показники периферійної крові і токсичність препарату.

Вибір режиму застосування. Для більшого терапевтичного ефекту препарат варто вводити в оптимальному режимі, маючи на увазі число введень, інтервали між введеннями, тривалість курсу й інтервали між курсами. Найбільше поширення одержав цикловий режим хіміотерапії, тобто проведення

коротких курсів лікування з їхнім обов'язковим повторенням через визначені проміжки часу. Тривалість перерви між циклами хіміотерапії вибирають таким чином, щоб за цей проміжок відбулося відновлення можливих ушкоджень здорових тканин. Відомо, що репарація ушкоджень у пухлинних клітинах відстає в часі і за інтенсивністю від аналогічних процесів у нормальних тканинах. Тому кожний наступний цикл хіміотерапії збільшує ушкодження пухлинних тканин і ніби заново діє на здорові структури.

Курсовий режим хіміотерапії відрізняється від циклового тим, що лікування проводиться довгостроково і не передбачає перерви для репарації ушкоджених тканин. Тривалість такого лікування обмежена часом появи вираженої побічної дії цитостатиків. Показання до припинення курсу хіміотерапії викладені вище.

Способи застосування цитостатиків. Вибір способу застосування цитостатиків є індивідуальним і базується на детальній характеристиці пухлинного процесу (первинній локалізації, морфології, ступені поширеності, розташуванні метастазів), його чутливості до хіміотерапії, характері самого цитостатичного препарату, оцінці загального стану хворої.

За способами застосування протипухлинних препаратів або шляхами уведення розрізняють системну, регіонарну і локальну хіміотерапію. До *системної* хіміотерапії пухлин належать введення препаратів усередину, підшкірно, внутрішньовенно, внутрішньом'язово, ректально. При такому способі застосування препарати розподіляються по всьому організму, і лікар може розраховувати на загальний (резорбтивний) протипухлинний ефект. При системній хіміотерапії рідко вдається уникнути побічної дії цитостатиків на здорові тканини.

Регіонарна хіміотерапія пухлин передбачає інфузійне або перфузійне підведення цитостатика через артерію або лімфатичну судину безпосередньо до органа, де локалізується пухлина, з обмеженням його надходження в інші органи. При внутрішньоартеріальному і внутрішньолімфатичному введенні цитостатиків використовується ідея обмеженого впливу високих концентрацій препаратів на пухлину з мінімальним токсичним ефектом.

При *локальній* хіміотерапії цитостатики у відповідних лікарських формах (мазі, розчини) наносять безпосередньо на поверхню пухлини або вводять у серозні порожнини (плевральну, черевну). При цьому разові дози цитостатиків можуть бути збільшені, а побічний ефект менше виражений.

У зв'язку зі специфікою злоякісного росту, що полягає у виникненні первинної пухлини в одному органі і розвитку її метастазів практично в будь-яких органах, основна роль залишається за системною хіміотерапією. Цей спосіб уведення принципово забезпечує цитостатичний вплив на пухлинні осередки, де б вони не знаходилися.

Методи хіміотерапії пухлин. У клінічній практиці розрізняють хіміотерапію пухлинних захворювань залежно від того, проводиться вона одним пре-

паратом (монокіміотерапія) або декількома (комбінована хіміотерапія, поліхіміотерапія), а також ад'ювантну і неoad'ювантну хіміотерапію.

Основним методом медикаментозного лікування онкологічних захворювань є комбінована хіміотерапія, або *поліхіміотерапія*. Цей метод передбачає одночасне або послідовне введення декількох цитостатиків у межах одного курсу або циклу. Кожний із цих препаратів повинен бути активний відносно даної пухлини, але одночасно мати різноманітний механізм дії на молекулярному і клітинному рівні. Крім того, в основі створення комбінацій лежить токсикологічний принцип. У комбінацію включають препарати, що при монокіміотерапії активні відносно даної пухлини, але мають різні побічні впливи. Це забезпечує підсумовування активної дії на пухлину за відсутності підсумовування токсичної дії.

Відомо декілька десятків комбінацій, до складу яких входять 2—4 і більш протипухлинних препаратів. Це комбінації типу "цитостатик+цитостатик". Крім того, практичне значення одержали окремі комбінації, що включають лікарський засіб без протипухлинної активності, застосовуване для зниження побічної дії цитостатика, тобто комбінація тішу "цитостатики+антидот".

Біохімічний принцип спонукає включати в комбінації препарати, що призводять до різноманітних біохімічних ушкоджень. Новим напрямком у поліхіміотерапії є біохімічна модифікація дії протипухлинних препаратів, зокрема антиметаболітів.

Цитокінетичний принцип комбінації протипухлинних препаратів полягає в синхронізації клітинних циклів за допомогою одного препарату, наприклад вінкристина, що згубно діє на клітини у фазі мітозу. Клітини, не знищені препаратом, вступають у новий клітинний цикл одночасно. Коли вони знаходяться у фазі S, призначають специфічний для цієї фази препарат. Проте цей принцип, привабливий із погляду створення раціональних комбінацій хіміопрепаратів, практично неможливо використовувати для індивідуального терапевтичного режиму у конкретної хворої у першу чергу в зв'язку з гетерогенністю клітинного складу пухлини.

Ад'ювантна хіміотерапія передбачає застосування цитостатичних препаратів після радикального лікування (частіше хірургічного, рідше променевого) з метою ліквідації мікрометастазів злякисної пухлини. Іноді таку терапію називають профілактичною. Невидимі метастази служать причиною незадовільних результатів хірургічного або променевого лікування первинної пухлини.

Кінцевою метою ад'ювантної хіміотерапії є продовження життя хворих. За допомогою подібного лікування сподіваються збільшити безрецидивний період плинущ захворювання. При цьому важливо, щоб у випадку рецидиву хвороби після ад'ювантної хіміотерапії пухлина залишилася чутливою до цитостатиків. Інакше безрецидивний період збільшиться, а післярецидивний період скоротиться через виникнення резистентності до терапії, що в результаті зменшує виживання.

Критеріями ефективності ад'ювантної хіміотерапії є тривалість життя, частота рецидивів і тривалість безрецидивного періоду.

У сучасній онкології вважають раціональною багатомісячну ад'ювантну терапію. Оскільки мікрометастази складаються з гетерогенної популяції пухлинних клітин, то в них містяться клітини, які довгий час не проліферують. Ці клітини слабо ушкоджуються або зовсім не ушкоджуються в процесі одного курсу лікування. Якщо ад'ювантна хіміотерапія обмежується одним або двома курсами, то вона впливає лише на частину клітин. Неушкоджені клітини, що залишилися, призведуть до рецидиву захворювання. З огляду на токсичний ефект цитостатиків, їхню дію на здорові клітини, що інтенсивно діляться, необхідно обов'язково дотримуватися в процесі ад'ювантної хіміотерапії адекватних інтервалів між введенням препаратів. Звичайно інтервали в 3—4 тижні забезпечують повну регресію ушкоджених нормальних тканин. Безупинно можна застосовувати тільки гормони й антигормони. Ефективність ад'ювантної хіміотерапії залежить також від розміру доз. Чим менше дози (наприклад, з метою поліпшення переносності), тим менш ефективно лікування в запобіганні рецидивів захворювання. Таким чином, раціональний вибір разових і сумарних доз є критерієм успішності лікування. Для ад'ювантної хіміотерапії звичайно призначають комбінації хіміопрепаратів, хоча іноді застосовується і монокіміотерапія.

Неoad'ювантна хіміотерапія — засіб лікування, при якому на першому етапі, до операції або променевої терапії, використовують цитостатики. При цьому мають на меті зменшити масу пухлини, полегшити виконання хірургічних втручань. Крім того, при наступному патологоанатомічному дослідженні віддаленої пухлини можна оцінити ступінь її ушкодження хіміопрепаратами. При значній чутливості пухлини ці ж ліки використовують і під час післяопераційної хіміотерапії, при незначному ушкодженні пухлини план післяопераційної хіміотерапії змінюють, призначають інші цитостатики. Неoad'ювантна хіміотерапія передбачає такі етапи лікування:

- 1) первинна або індукційна хіміотерапія з клінічною і морфологічною оцінкою її ефективності;
- 2) основний етап лікування — радикальна операція, рідко — променева терапія;
- 3) заключний етап — ад'ювантна терапія (цитостатична, променева, гормональна) або обґрунтована відмова від лікування.

Загальна характеристика побічних ефектів і чинників ризику при хіміотерапії пухлин. Сучасні протипухлинні препарати характеризуються обмеженою вибірністю дії. Їхній терапевтичний індекс дуже низький і в кращому випадку не перевищує 5, тоді як для ліків, використовуваних при інфекційних захворюваннях, він складає 100 і більше. В даний час не існує цитостатичних препаратів, що не мають токсичної побічної дії. У зв'язку з цим при проведенні хіміотерапії необхідно обов'язково оцінювати побічний ефект цитостатиків.

Серед побічних реакцій хіміотерапії переважають реакції, обумовлені ушкодженням клітин із високою проліферацією: кровотворних й імунотенних органів (кісткового мозку, слизових оболонок травного тракту, волосяних фолікулів та ін.).

Характер побічних явищ залежить від препарату, його доз і способу введення.

Виділяють побічні ефекти, обумовлені токсичною (цитотоксичною) дією препаратів: дія, що місцево подразнює (флебіти, дерматити й ін.); системні ускладнення (мієлодепресія, диспепсичний синдром, порушення репродуктивної функції, нейротоксичність, порушення функції печінки, нирок і інших органів, імундепресія з розвитком інфекцій, ембріотоксична й онкогенна дія). Цитостатики можуть призводити до алергічних і аутоімунних реакцій. Зустрічаються ускладнення, пов'язані з непереносимістю пухлинних засобів і обумовлені взаємодією цитостатиків з іншими лікарськими препаратами.

Умовно виділяють безпосередні, найближчі і відстрочені побічні ефекти. До безпосередніх побічних реакцій, що виявляються відразу або протягом першої доби, належать нудота, блювота, діарея, лихоманка, гіпотензивний синдром. Найближчі реакції виявляються протягом 7—10 днів — мієлодепресія, диспепсичний синдром, неврологічні, аутоімунні порушення, токсичні ураження органів. Відстрочені побічні ефекти можливі через декілька тижнів і більше після закінчення курсу лікування.

Токсична дія на *кровотворення* є найбільше частим побічним ефектом хіміотерапії. Цитостатики спроможні викликати пригнічення будь-якого паростка гемопоєзу, проте найбільш часто відзначається зниження показників гранулоцитарного і тромбоцитарного паростків. Тромбоцитопенія спостерігається в 3—4 рази рідше, ніж лейкопенія. Найбільш виражена мієлодепресивна дія у алкілюючих препаратів, антрациклінових антибіотиків. Вибірково червоний паросток уражають (із можливістю розвитку тривалої анемії) препарати платини, метотрексат.

Для початку і проведення хіміотерапії кількість лейкоцитів повинна бути не менше $4,0 \cdot 10^9/\text{л}$ і тромбоцитів не менше $120 \cdot 10^9/\text{л}$.

Звичайно мієлодепресія є найближчим ускладненням. Проте ряд препаратів викликають відстрочений токсичний ефект. Тому контроль показників периферійної крові необхідно продовжувати ще якийсь час після закінчення лікування (іноді до 3 тижнів).

Для лікування цитопеній можуть бути використані різноманітні засоби. Використання при цитостатичній гіпоплазії в лікувальних цілях переливання консервованої крові і її компонентів (лейкосуспензії, тромбоцуспензії) малоефективно і навіть безперспективно, замісного ефекту практично не спостерігається. З цією метою використовують трансфузії компонентів крові, отримані спеціальним способом — концентровані суспензії лейкоцитів і тромбоцитів. При необхідності тривалих багатократних переливань тромбоконцентратів необхідний добір пари

донор—реципієнт з урахуванням антигенів системи HLA, таких донорів легше знайти серед братів і сестер реципієнта. Переливання концентратів дозволяє уникнути інфекційних ускладнень або полегшити їх до відновлення власного кістково-мозкового кровотворення.

Дуже спірним вважається застосування так званих гемостимуляторів (лейкоген, зимозан, продигіозан, нуклеїнат натрію й ін.)

Питання про призначення глюкокортикоїдів при мієлодепресії остаточно не вирішене. При доведеному приєднанні автоімунного конфлікту, ідо збільшує цитопенію, доцільно призначення кортикостероїдів (преднізолон усередину в дозі не менше ніж 1мг/кг, дексаметазон в адекватних преднізолону дозах).

Найбільше сучасним методом лікування мієлодепресії є використання мієлотрансплантацій і факторів, що стимулюють колонії рекомбінатних білків, які мають регулюючу дію на гемопоєз.

Токсична дія хіміотерапії на *шлунково-кишковий тракт* виявляється розвитком мукозитів (стоматитів, ентеритів), діареї, нудоти, блювоти.

Лікування токсичних стоматитів, ентеритів не відрізняється, за принципа дієти і фармакотерапії від звичайних форм підгострого і хронічного запалення оболонки шлунково-кишкового тракту.

Нудота і блювота належать до серйозних проявів токсичності препаратів у хворих, що одержують лікування цитостатиками. При застосуванні похідних платини ці побічні реакції особливо виражені і часто можуть служити причиною припинення лікування.

В даний час можуть вважатися активними антиеметиками антигістаміни (блокатори H1-гістаміну — димедрол, піпільфен, супрастин), антихолінергетики (скополамін, атропін, платифілін, метацин), нейролептики (аміназин, етаперазин, френолон, тизерцин, дроперидол, галоперидол). Дають позитивний ефект метоклопрамід (реглан, церукал). У клінічну практику ввійшли препарати — антагоністи 5-НТ-3 рецепторів: зофран, кітрил і навобан, що запобігають блювоті в 70—80% хворих.

Необхідно робити корекцію не тільки непотамованої блювоти, але і її наслідків — обезводнення, порушення електролітного балансу.

Кардіотоксичний ефект виникає практично тільки при лікуванні антрациклінами (адриаміцин, рубоміцин) і дуже рідко при використанні інших цитостатиків (циклофосфамід, фторурацил). Ранні прояви кардіотоксичності — падіння артеріального тиску, синусова тахікардія, аритмія, лівошлункочкова дисфункція, біль в області серця. Більш пізні прояви — синдроми міокардиту і перикардиту, іноді інфаркт міокарда. Пізні прояви кардіотоксичності — дегенеративні кардіоміопатії з лівошлункочковою недостатністю й ін. Основним способом профілактики є дотримання сумарних доз препаратів. Необхідно раннє виявлення кардіотоксичності за допомогою ЕКГ. Лікування проводять по загальних принципах терапії серцевої патології.

Ураження органів сечовивідної системи у процесі хіміотерапії найбільше виражені при використанні похідних платини. Основним у механізмі пошкоджуючого впливу протипухлинних препаратів на нирки є, очевидно, безпосередня цитотоксичність і автоімунний характер ускладнень. З метою попередження нефротоксичності в хворих із підвищеним ризиком розвитку цього ускладнення проводиться постійний динамічний контроль загального аналізу сечі і біохімічних показників. При підвищенні рівня креатиніну > 120 ммоль/л, протеїнурії, циліндрурії, гематурії протипоказане введення препаратів платини, метотрексату. Дози інших препаратів знижують на 50%. З метою запобігання токсичної ураження нирок при використанні препаратів платини застосовують гіпергідратацію (внутрішньовенно вводять до 3 л рідини), форсований діурез (манітол 25—50 г, лазикс 40—80 мг і ін.).

Алопеція є проявом токсичного ушкодження придатків шкіри (придушення проліферації епітелію волосяних фолікулів) при використанні деяких цитостатиків (адриаміцина, дактиноміцина, циклофосфана, вінбластіна, вінкристіна, платидіама). Алопеція оборотна, проте є важкою психічною травмою для хворої. Повне відновлення волосяного покриву голови відбувається через 3—6 місяців після закінчення медикаментозного лікування.

Реакції з боку вен (флебіти, тромбофлебіти, флебосклероз) розвиваються частіше після декількох уведень цитостатиків (найбільш часто вінбластіна, адриаміцина й ін.). Запально-склеротичні реакції з боку поверхневих вен виявляються по-різному — від значного болю по ходу судин уже під час ін'єкції до флебітів, тромбофлебітів, флеботромбозів із виходом в облітерацію вен. З метою профілактики ускладнень з боку вен використовують ін'єкції розчинів цитостатиків у мінімально припустимих дозах. Краплинні інфузії у великій кількості рідини служать найкращим засобом попередження ушкодження вен. При струминному введенні доцільно "промивання" вени ізотонічним розчином хлориду натрію. Ін'єкції препаратів повинні провадитися поперемінно в різноманітні вени. Лікування флебітів, тромбофлебітів, викликаних уведенням цитостатиків, не відрізняється від лікування цих захворювань, викликаних іншими причинами.

V. Плай організації заняття

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

VI. Основні етапи заняття

А. Підготовчий — на початку заняття викладач повинен розкрити актуальність теми, сформулювати основні цілі та завдання заняття, провести контроль вихідного рівня знань шляхом відповіді кожного студента на контрольне запитання, видати студентам завдання для самостійної роботи.

Б. Основний — самостійна робота студентів під керівництвом викладача. Студенти складають план лікування при різних варіантах злоякісних новоутворень жіночих статевих органів. Знайомляться з результатами лабораторних досліджень і дають їх інтерпретацію, складають план лікування ускладнень променевої та хіміотерапії. Виписують рецепти на хіміопрепарати та засоби для лікування ускладнень.

В. Заключний — викладач проводить контроль остаточного рівня засвоєння матеріалу шляхом розв'язування ситуаційних задач, усних виступів студентів про виконану роботу. В кінці заняття оцінюється робота кожного студента, робляться узагальнення, видається завдання додому.

VII. Методичне забезпечення теми

Місце проведення: навчальна кімната.

Оснащення: навчальні таблиці, схеми лікування, слайди, хіміопрепарати, набір контрольних запитань, задач, завдань для самостійної роботи.

Контрольні запитання

1. Назвіть показання до променевої терапії онкогінекологічних хворих.
2. Назвіть джерела і види іонізуючої радіації.
3. Назвіть методи променевої терапії.
4. В чому полягає метод дистанційної променевої терапії?
5. Назвіть методи внутрішньопорожнинної променевої терапії.
6. Назвіть апарати для променевої терапії онкогінекологічних хворих.
7. Як проводиться дозування променевої терапії онкогінекологічних хворих?
8. Перелічіть променеві ураження, методи їх профілактики та лікування.
9. Назвіть показання до хіміотерапії онкогінекологічних хворих.
10. Яка існує класифікація цитостатичних препаратів?
11. Який механізм дії різних цитостатичних препаратів?
12. Як проводиться вибір хіміопрепарату, дози, режиму введення?
13. Які існують способи застосування хіміотерапії онкогінекологічних хворих?
14. В чому полягає системна хіміотерапія?
15. В чому полягає регіонарна хіміотерапія?
16. В чому полягають різні методи лікування цитостатиками: монохіміотерапія, поліхіміотерапія, ад'ювантна та неoad'ювантна хіміотерапія?

17. Перелічіть ускладнення хіміотерапії, методи їх профілактики та лікування.

Ситуаційні задачі для контролю кінцевого рівня знань

Задача № 1. У хворої М. 40 років при профілактичному огляді виявлена пухлина в області придатків матки розміром 7x8 см, рухома, неболюча, з приводу якої проведене хірургічне втручання. Об'єм операції: екстирпація матки з придатками, резекція великого чіпця. Після гістологічного дослідження встановлений діагноз: рак яєчників, стадії T2aNx Mo. Призначте лікування.

Задача № 2. У хворої Б. 54 років скарги на кров'янисті виділення з піхви після статевого контакту. Проведене роздільне діагностичне вишкрібання слизової оболонки цервікального каналу та порожнини матки. Гістологічне дослідження виявило плоскоклітинний рак шийки матки. Після повного обстеження встановлений діагноз: рак шийки матки стадії T3 N1 Mo. Призначте лікування.

Задача № 3. У хворої З. після проведення курсу дистанційної променевої терапії з'явилися гіперемія шкіри, набряк, почуття печіння в зоні, що опромінювалась. Встановіть діагноз та призначте лікування.

Задача № 4. До початку проведення хіміотерапії у хворої Н. встановлено: кількість лейкоцитів $2,5 \times 10^9/\text{л}$ і тромбоцитів $100 \times 10^9/\text{л}$. Чи можна призначити курс хіміотерапії? Якщо є потреба, то як провести корекцію гематологічних показників?

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Степанківська Г.К., Михайленко О.Т. Гінекологія.— Київ, Здоров'я, — 1999.
2. Опкогінекологія /Під редакцій З.Ш. Гилязудиной, М.К. Михайлова.— М.: Медпресс, — 2000.

КУРАЦІЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ

Мета заняття: перевірити підготовленість студентів до самостійної роботи з хворою. Перевірити, як студент опанував матеріал з бору анамнезу, спеціальні і допоміжні методи діагностики. Шляхом постановки діагнозу захворювання і проведення диференційної діагностики з'ясувати знання студентом клініки гінекологічних захворювань і методів лікування.

Місце заняття: лікарняна палата, оглядова кімната, навчальна кімната.

Викладач підбирає хвору для курації кожному студенту. 25—30 хвилин відводиться для збирання анамнезу студентом і об'єктивного обстеження хворої. Потім з викладачем студент проводить внутрішнє піхвове обстеження і визначає об'єм захворювань, з якими необхідно провести диференційну діагностику даного захворювання.

На другому практичному занятті студенти приносять у написаному вигляді диференційний діагноз. По ходу цього заняття обговорюються основні моменти диференційного діагнозу.

Через 10 днів історія хвороби повинна бути здана викладачеві.

СХЕМА ІСТОРІЇ ХВОРОБИ

Паспортна частина

Прізвище, ім'я та по батькові. Вік. Професія. Дата вступу до стаціонару.

Номер історії хвороби _____

Скарги хворої (при поступленні і на момент курації).

Спеціальний анамнез

1. Менструальна функція. Час появи першої менструації, коли встановилась, по скільки днів і через які інтервали. Кількість крові, що виділяється (чи бувають згустки крові). Болі перед і під час менструації. Початок, тип, характер, зміни менструального циклу в зв'язку з початком статевого життя, пологами, абортами, запальними процесами. Дата і характер останньої менструації (якщо не була нормальною, то охарактеризувати).

2. Статева функція. Початок статевого життя. Заміжжя: перше, друге. Метод контрацепції. Впродовж якого часу використовувала даний метод? Чи бувають болі при статевому акті? Статеве збудження. Характер виділень з піхви після статевого акту¹. Останній статевий зв'язок.

3. Дітородна функція. Через який час від початку статевого життя настала вагітність? Перебіг кожної вагітності зокрема. Коли була остання вагітність і чим закінчилась? Протягом довгої відсутності вагітності зазначити причину. Скільки було вагітностей, чим вони закінчилися (пологами або аборт), що й коли було останнє (пологи або аборт). Гестози вагітності. Захворювання після пологів або аборт. Проміжки між вагітностями. Безпліддя (первинне чи вторинне).

4. Секреторна функція. Характер виділень з піхви (колір, запах, консистенція, кількість), коли з'явилися. З чим пов'язує хвора появу виділень?

Анамнез хвороби

Початок (гостро, поступово). З чим пов'язує виникнення хвороби. Температура, біль. Перебіг хвороби. Чи лікувалася раніше. Що знаходив лікар, який лікував хвору (за даними опитування та документами). Діагноз лікаря (за направленням).

Анамнез життя

Перенесені захворювання в дитинстві та в дорослому віці. Перенесені гінекологічні захворювання, їх перебіг. Коли і яке лікування застосовувалось. Детально відмітити стан до і після лікування. Операції (які і коли проводились). Результати операції. Дані гістологічного дослідження. Який діагноз був встановлений? Захворювання батьків (алкоголізм, туберкульоз, сифіліс, нервові та психічні захворювання, дефекти розвитку).

Об'єктивне дослідження

Температура, пульс, кров'яний тиск, маса, зріст, ожиріння. Конституція. Будова скелета. Вигляд слизових оболонок та шкіри (висипи, жовтяничність, рубці після операції, колір шкіри та ін. Язик. Зуби. М'язи. Стан передньої стінки живота, активність. Положення хворої (вільне або вимушене).

Серцево-судинна система (межі серця, аускультативні дані). Стан вен нижніх кінцівок.

Легені (межі, аускультативні дані, дані рентгеноскопії та рентгенографії).

Стан носоглотки, мигдаликів, щитовидної залози.

Стан шлунково-кишкового тракту (шлунка, товстих і тонких кишок, печінки).

Стан нирок, селезінки.

Сечовивідна функція. (Частота виділення сечі, різь, біль в ділянці сечового міхура та ін.).

Клінічні та біохімічні лабораторні дані (кров, сеча, вагінальний секрет, РВ, залишковий азот, цукор крові та ін.).

Спеціальне дослідження

Форма та розміри живота. Чутливість, симптоми подразнення очеревини. Пальпаторні дані (визначення пухлини, інфільтрату, больових точок). Перкуторні дані (метеоризм, наявність асцити, тупість звуку та ін.). Характер рубців, їх локалізація на передній стінці живота.

Гінекологічне дослідження

Дані огляду зовнішніх статевих органів (ступінь розвинення, загальний вигляд, тип росту волосся на зовнішніх статевих органах, вади розвитку, вікові зміни, опрілості, виразки, пухлини, деформації). Стан задньої спайки (рубці після розриву промежини), опущення та випадіння стінок вагіни.

Стан зовнішнього отвору сечовивідного каналу, скенівських ходів, вивідних протоків, бартолінових залоз, входу до вагіни.

Дані огляду вагіни та шийки матки дзеркалами (розмір та форма шийки матки, форма зовнішнього вічка, вигляд виділень з каналу шийки матки, колір слизової оболонки шийки матки, ерозії, поліпи, виразки, злоякісні розростання слизової оболонки, розриви та ін.).

Дворучне вагінальне дослідження

Форма, податливість та розмір вагіни. Стан склепінь вагіни. Стан сечовивідного каналу та прямої кишки. Розмір, форма та консистенція шийки матки. Відношення шийки до тіла матки (антефлексію, ретрофлексію, антеверзію, ретроверзію, ретропозицію та ін.).

Стан, розмір та форма тіла матки (консистенція). Стан придатків матки (розмір, болючість, наявність пухлин та ін). Стан параметріїв. Рухливість матки та пухлин. Локалізація пухлин придатків відносно матки. При наявності пухлин зазначити розмір, косистенцію, характер поверхні, рухомість, відношення до стінок таза, заповнення порожнини малого та великого таза.

Огляд і пальпація молочних залоз (форма і величина, наявність пухлин, інфільтратів, больових місць).

Спеціальні методи дослідження

Зондування матки, метросальпінгографія, кольпоскопія, базальна температура та ін.

Попередній діагноз. Диференційна діагностика

Необхідно описати захворювання, що можуть дати схожу клінічну картину. На підставі міркувань, фактичних даних та клінічного перебігу захворювання (а також клінічних аналізів) встановити клінічний діагноз.

Клінічний діагноз. Лікування

Описати методи лікування даного захворювання та обґрунтувати лікувальні методи для даної хворої.

Якщо у хворої була операція, обґрунтувати її призначення, навести докладний протокол операції, опис препаратів і дані гістологічного дослідження.

Щоденник перебігу захворювання

Кожний день описуються температура, пульс, загальний стан, апетит, функція кишківника, діурез, характер виділень з вагіни та інші зміни, що відбуваються протягом доби. Призначення, режим, дієта. Лікарські препарати прописувати у формі рецепта (не зазначаючи прізвища хворої).

Після закінчення курації пишеться епікріз.

До історії додається температурний лист з пульсовою кривою.

Підпис куратора.

Приблизний перелік захворювань для диференційної діагностики при курації хворих

А. Доброякісні пухлини жіночої статевої сфери

Фіброміома матки

1. Маткова вагітність. 2. Рак тіла матки. 3. Саркома матки. 4. Хоріонепіталіома. 5. Кіста (кістома) яєчника. 6. Рак яєчника. 7. Порушення менструального циклу (якщо є кровотеча).

Кіста яєчника

1. Рак яєчника. 2. Фіброміома матки. 3. Позаматкова вагітність. 4. Аднекстумор запального походження. 5. Туберкульоз придатків. 6. Ендометріоз. 7. Опушена нирка. 8. Кістома яєчника.

Кістома яєчника

1. Позаматкова вагітність. 2. Кіста яєчника. 3. Ехінокок черевної порожнини. 4. Пухлина кишки. 5. Пухлина сальника. 6. Пухлина заочеревинних органів. 7. Фіброміома матки. 8. Переповнений сечовий міхур. 9. Асцит (серцевого, ракового генезу).

Поліп шийки матки

1. Рак шийки матки.
2. Народжувана фіброміома.
3. Вагітність (неповний аборт та ін.).
4. Ектропіон.
5. Кондиломатоз шийки матки.
6. Рак тіла матки.
7. Наботієві кісти.
8. Туберкульоз шийки матки.
9. Сифіліс (первинний).

Кіста піхви (фіброма піхви)

1. Рак піхви.
2. Цистоцеле.
3. Ректоцеле.
4. Варикозне розширення вен стінок піхви.
5. Дивертикул уретри і сечового міхура.
6. Ендометріоз піхви.

Кіста бартолінивої залози

1. Бартолініт.
2. Рак вульви.
3. Фіброма вульви.
4. Варикоз вульви.

Б. Злоякісні новоутворення

Рак тіла матки

1. Фіброміома матки.
2. Вагітність (в тому числі порушена).
3. Поліпоз матки.
4. Аденоміоз матки.
5. Ендометрит.
6. Параметрит.
7. Саркома матки.
8. Хоріонепітеліома.
9. Пухирний занесок.
10. Пухлини суміжних органів.
11. Склеротична зміна судин ендометрія (гіпертонічна хвороба).

Хоріонепітеліома

1. Вагітність.
2. Пухирний занесок.
3. Рак тіла матки.
4. Саркома матки.
5. Пухлини придатків.
7. Фіброміома матки.

Рак шийки матки

1. Ерозія шийки матки.
2. Рак тіла матки.
3. Параметрит запальної етіології.
4. Ектропіон.
5. Поліп шийки матки.
6. Фіброма шийки матки.
7. Шийкова вагітність.
8. Виразки (туберкульоз, сифіліс, пролежні, мікози).

Рак яєчника

1. Запальні процеси придатків.
2. Туберкульоз придатків.
3. Ендометріоз придатків.
4. Фіброма яєчників, маткових труб.
5. Саркома яєчника.
6. Фіброміома матки.
7. Метастатичний рак (пухлина Крукенберга).
8. Рак суміжних органів.
9. Доброякісна пухлина яєчника.

Рак піхви

1. Кольпіти.
2. Кісти піхви.
3. Фіброма піхви.
4. Виразки стінки піхви (туберкульоз, сифіліс, пролежні, мікози).
5. Атрофічний синільний кольпіт.
6. Варикозне розширення вен стінок піхви.

Рак вульви

1. Лейкоплакія.
2. Крауроз.
3. Кондиломатоз.
4. Бартолініт.
5. Кіста вульви.
6. Виразки вульви (туберкульоз, сифіліс, мікози).
7. Фіброма вульви.
8. Варикозне розширення вен вульви.
9. Ендометріоз.

В. Запальні захворювання жіночої статеві сфери

Метроендометрит

1. Порушена маточна вагітність.
2. Порушення оваріально-менструального циклу.
3. Фіброміома матки.
4. Рак тіла матки.
5. Саркома матки.
6. Пухирний занесок.
7. Хоріонепітеліома.
8. Гематометра (піометра).

Параметрит

1. Параметрит, пельвіоперитоніт, парапроктит.
2. Рак тіла матки.
3. Пухлини придатків (запалення, рак, кісти, кістоми).
4. Фіброміома матки (субсерозна форма).
5. Ендометріоз.
6. Позаматкова вагітність.
7. Пухлини суміжних органів.

Аднексити

(оофорит, гідросальпінкс, піосальпінкс, піоваріум, сактосальпінкс)

1. Кіста (кістома) яєчника.
2. Позаматкова вагітність.
3. Рак яєчника.
4. Ендометріоз.
5. Фіброміома матки (субсерозна форма).
6. Фіброма яєчника.
7. Параметрит.
8. Гострий апендицит
9. Сигмоїдит.

Ерозія шийки матки

1. Рак шийки матки.
2. Ектропіон.
3. Виразки (туберкульоз, сифіліс).
4. Дисплазії шийки матки.

Кольпіти

1. Рак піхви.
2. Рак тіла матки.
3. Запальні захворювання тіла матки, шийки, труб.
4. Гонорея.
5. Язви стінки піхви (туберкульоз, сифіліс, пролежні).

Бартолініт

1. Кіста бартолінової залози.
2. Рак вульви.
3. Варикозне розширення вен вульви.
4. Фіброма вульви.

Кондиломатоз, крауроз вульви

1. Рак вульви.
2. Туберкульоз вульви.
3. Сифіліс вульви.
4. Мікози.
5. Вулвіт.
6. Бартолініт.

Г. Порушення менструального циклу

Аменорея

Диференційна діагностика повинна проводитися залежно від етіології та патогенезу: гіпоталамо-гіпофізарна, яєчникова, маточна; первинна, вторинна, відносна, абсолютна, істинна, хибна, а також з вагітністю (матковою, позама-тковою).

Неправильне положення статевих органів

Подовження шийки матки

1. Опущення і випадіння матки.
2. Фіброміома шийки матки.
3. Народжувана фіброміома матки.

Везікоцеле, ректоцеле

1. Кіста піхви.
2. Варикоз стінок піхви.
3. Кіста бартолінової залози.
4. Народжувана фіброміома матки.
5. Фіброміома стінки піхви.

Опущення і випадіння матки

1. За ступенем (повне, неповне).
2. Вивернення матки.
3. Народжувана фі-броміома матки.
4. Фіброма матки.

ЗМІСТ

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ В ГІНЕКОЛОГІЇ.....	3
ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ.....	10
ЗАХВОРЮВАННЯ, ЩО ПЕРЕДАЮТЬСЯ СТАТЕВИМ ШЛЯХОМ.....	26
ТУБЕРКУЛЬОЗ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ.....	47
РЕГУЛЯЦІЯ ФУНКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ. МЕТОДИ ОЦІНКИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ.....	55
КЛАСИФІКАЦІЯ ПОРУШЕНЬ РОЗВИТКУ І ФУНКЦІЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ. АМЕНОРЕЯ. ПЕРПРОЛАКТИНЕМІЯ.....	66
ДИСФУНКЦІОНАЛЬНІ МАТКОВІ КРОВОТЕЧІ.....	81
НЕЙРОЕНДОКРИННІ СИНДРОМИ В ГІНЕКОЛОГІЇ.....	93
ЕНДОМЕТРІОЗ.....	108
НЕПЛІДНИЙ ШЛЮБ.....	114
АНОМАЛІЇ РОЗВИТКУ ТА НЕПРАВИЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ ЖІНОЧИХ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ. . .	122
ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИНИ МАТКИ.....	130
ДОБРОЯКІСНІ ПУХЛИНИ ЯЄЧНИКІВ.....	139
ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ ШИЙКИ МАТКИ.....	144
ПЕРЕДРАКОВІ СТАНИ ЕНДОМЕТРІЯ.....	155
РАК ШИЙКИ МАТКИ.....	163
РАК ПІДКОЖНОЇ ЖІРНИЦІ.....	171
РАК ЯЄЧНИКІВ.....	180
МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ОНКОГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ.....	189
КУРАЦІЯ ГІНЕКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ.....	209

Науково-методичне видання

МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ

для викладачів
щодо організації навчального процесу
з гінекології на медичному факультеті

Підписано до друку 16.01.2007. Формат 60x84 $\frac{1}{16}$.
Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 12,32.
Обл.-вид. арк. 15,43. Тираж 1000. Зам. 1001-02.

Видавництво "Інтермед". Київ, вул. М. Раскової, 23, оф. 523. Тел.: 517-53-09

Видано за сприяння компанії
Харківський тракторний
завод