

НЕЙРОЕНДОКРИННІ СИНДРОМИ

Гормональна і репродуктивна функція жіночого організму контролюється складною за організацією нейроендокринною системою, у складі якої: гіпоталамус, гіпофіз, периферичні 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 тропних гормонів гіпофізу, а через них – периферичні ендокринні залози (яєчники, щитовидну залозу, наднирникові залози). Порушення у цій системі призводить до складної патогенетичної патології, яка, в свою чергу, веде до суттєвих змін не лише в жіночій статевій сфері, а і в усьому організмі в цілому.

Нейроендокринні гінекологічні синдроми – порушення гіпоталамо-гіпофізарної системи, як важливого ланцюга в регуляції специфічних функцій організму. Кожний з цих синдромів характеризується превалюванням симптомів, які визначають специфічні прояви синдрому. 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.

Передменструальний синдром (ПМС)

Передменструальні розлади - це складний патологічний симптомокомплекс, який проявляється у нервово-психічних, вегето-судинних та обмінно-ендокринних порушеннях, під впливом несприятливих екзо- чи ендогенних факторів на тлі набутої або вродженої лабільності гіпоталамо-гіпофізарно-оваріальної системи. Зустрічається передменструальний синдром у 25-30% здорових жінок в легкій формі та до 50% при наявності супутньої соматичної патології.

Етіологія та патогенез

Передменструальний синдром вперше описав у 1931 році А. Frank. Існує декілька теорій виникнення синдрому: гормональна, теорія 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 пов'язаних з ними периферичними нейроендокринними процесами.
- прогестеронової недостатності, яка спостерігається при передменструальному синдромі, може бути вторинною та призводить до гіперальдостеронізму, гіпернатріємії, що, в свою чергу, сприяє затримці рідини у 2-гу фазу циклу. Внаслідок цього з'являються набряки обличчя, збільшення маси тіла на 1-2 кг, зменшення діурезу.
- порушенням синтезу і метаболізму простагландинів, цим пояснюють виникнення таких симптомів як: нудота, блювота, метеоризм, понос 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 являється модулятором дії багатьох гормонів, зокрема гормонів надниркових залоз. Цим пояснюється натрійзатримуючий ефект альдостерону та антидіуретичний ефект вазопресину.

Безпосередньою причиною виникнення синдрому можуть бути гострі та хронічні інфекційні захворювання, психічні травми, патологічні роди та аборти, запальні процеси геніталій.

Класифікація ПМС

1. За класифікацією МКХ-10 – передменструальний синдром- це біль та інші стани, які пов'язані з жіночими статевими органами та менструальним циклом.

2. За клінічною симптоматикою та вираженістю передменструальних розладів (за наказом МОЗ України №676):

- передменструальні симптоми;
- власне передменструальний синдром;
- передменструальні дисфоричні розлади;
- передменструальна магніфікація (обтяження або загострення наявних соматичних захворювань у передменструальний період).

3. За ступенем тяжкості:

- легка форма – поява 3-4-х симптомів за 2-10 днів напередодні менструації за значної вираженості 1-2 з них.
- тяжка форма – поява 5-12-х симптомів за 3-14 днів напередодні менструації за значної вираженості 2-5 з них.

4. За стадіями розвитку ПМС:

- компенсована стадія – поява симптомів ПМС під час лютеїнової фази менструального циклу (МЦ) та їх нівелювання з початком менструації, з часом його перебіг не прогресує.
- субкомпенсована стадія – перебіг захворювання з часом погіршується, симптоматика наростає, але припиняється по закінченню менструації.
- декомпенсована стадія – тяжкий перебіг ПМС – клініка наявна і після закінчення менструації, а світлі проміжки між зникненням та появою симптомів скорочуються.

Клініка ПМС:

1. Психопатологічні: емоційна лабільність, дратівливість, збудження, депресія, плаксивість, апатія, погіршення пам'яті, втомлюваність, слабкість, порушення сну, суїцидальні думки, відчуття страху, порушення лібідо, гіперчутливість до запахів.

2. Неврологічні симптоми: головний біль, запаморочення, дискоординація рухів, гіперестезія, збільшення частоти нападів епілепсії, кардіалгія, збільшення частоти нападів бронхіальної астми, явища вазомоторного риніту.

3. Порушення водно-електролітного балансу: периферичні набряки, збільшення маси тіла, масталгія, здуття живота, порушення діурезу, зміни питомої ваги сечі.

4. Гастроінтерстиціальні прояви: зміни апетиту, зміни смакових уподобань, нудота, блювання, метеоризм.

5. Шкірні прояви: вульгарні вугрі, зміни жирності шкіри, збільшення потовиділення, кропивниця, свербіж, гіперпігментація.

6. Кістково-м'язові прояви: біль у кістках, м'язах, суглобах, люмбалгія, зменшення м'язової сили.

7. Окремо виділяється передменструальну магніфікацію – обтяження або загострення наявних соматичних захворювань у передменструальний період (так звані атипові форми ПМС):

- вегето-дизоваріальна міокардіодистрофія.

- гіпертонічна офтальмоплегічна мігрень.
- гіперсомнічна хвороба.
- циклічні алергічні реакції (виразковий гінгівіт, стоматит, дерматит, бронхіальна астма, іридоцикліт.

Діагностика передменструального синдрому проводиться, згідно алгоритму, поетапно:

1. Перший етап діагностики включає виявлення циклічності маніфестації захворювання та його зв'язку з лютеїновою фазою МЦ. Ретельний збір анамнезу, метод самообстеження з впровадженням ведення щоденника пацієнткою.

2. Гормональні дослідження:

- визначення сироваткових концентрацій гормонів (ФСГ, ЛГ, пролактину, естрадіолу, прогестерону, загального та вільного тестостерону, ДГЕА-с)
- тести функціональної діагностики.

3. УЗД органів малого тазу (біометрія, стан фолікулогенезу, товщини та якості ендометрія, структури міометрія)

4. Допоміжні методи: ЕКГ, ЕЕГ, МРТ голови, УЗД щитовидної залози та молочних залоз, мамографія, антропометричні дослідження, вимірювання діурезу, екскреторної функції нирок.

Диференційна діагностика:

- з передменструальними симптомами: затримка рідини, периферичні набряки, збільшення маси тіла, посилення апетиту, дратівливість, набряклість молочних залоз.
- захворюваннями ЦНС;
- захворюваннями щитовидної залози;
- захворювання нирок.

Лікування передменструального синдрому включає медикаментозну та немедикаментозну терапію.

1. Немедикаментозна терапія:

- нормалізація режиму праці та відпочинку;
- психотерапія;
- дозові фізичні навантаження;
- фізіотерапія, масаж;
- з харчування виключити каву, шоколад, гострі та солоні страви;
- їжа повинна бути багата на вітаміни.

2. Медикаментозна терапія ПМС: підбирається та проводиться диференційовано відповідно до ступеня тяжкості та клінічного перебігу синдрому. 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.

3. При нейропсихічній, цефалгічній та кризових формах ПМС рекомендують препарати, які нормалізують нейромедіаторний обмін (перитол по 1 таб.* 4 мг у день, дифенін по 1 таб.* 100 мг два рази у день). Для покращення кровообігу в ЦНС ефективно – ноотропіл (1 капсула 3-4 рази в день, амінолон по 0,25 г протягом 2-3 тижнів). Для лікування масталгії назначають місцево прожестожель. При недостатності другої фази з 16 по 25 дні призначають дюфастон, утрожестан по 10-20 мг в день. У випадках тяжких форм призначають агоністи гонадотропних рилізинг-гормонів (діферелін, золадекс) строком до 6-ти місяців. Враховуючи значну роль простагландинів в патогенезі ПМС, рекомендовано антипростагландинові препарати – напросин, індометацин. При алергічних реакціях призначають дімедрол, супрастин, тавегіл, кетотифен за 10-12 днів до менструації. При наявності запальних захворювань, соматичної патології показано їх лікування.

Профілактика

- уникати стресових факторів та шкідливих звичок;
- нормалізація режиму праці та відпочинку;
- лікування хронічних запальних процесів;
- повноцінне харчування;
- корекція порушень оваріально-менструального циклу.

Клімактеричний синдром

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

Клімакс настає в більшості випадків у 45-47 років та продовжується кілька років. Менопауза – це стійка відсутність менструації протягом 2 років, з незворотними гіпотрофічними змінами в статевій системі. Частота клімактеричного синдрому оцінюється в межах 25-50%, найчастіше зустрічається у жінок, які займаються розумовою працею. Тривалість клімактеричного періоду може бути 5-6 років, а іноді 10-15 років.

Етіологія та патогенез. 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 з побільшенням 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).

Класифікація

Клімактерій розподіляється на періоди:

- пременопаузальний – період порушень менструальної функції (від появи змін циклу до настання менопаузи);
- менопаузальний – період після останньої спонтанної менструації;
- рання постменопауза – триває 1-2 роки після останньої менструації;
- пізня постменопауза – починається після завершення перименопаузи та продовжується до кінця життя жінки. Протягом 3-5 років після настання менопаузи продовжується гормональна функція яєчників, а в перші 2-3 роки можуть дозрівати фолікули

Патологічний клімактерій

- ранній – до 40 років
- пізній – після 50 років.

За характером змін гормонального стану жінки період клімактерію поділяють на чотири фази:

I фаза – гіполютеїнова, під час якої ще зберігається овуляція, але відмічається недостатність жовтого тіла яєчника.

II фаза – гіперфолікулярна, під час якої виникають ановуляторні менструальні цикли з підвищеною продукцією естрогенів.

III фаза – гіпергонадотропна, коли знижується кількість та чутливість естрогенчутливих рецепторів, фолікули втрачають здатність дозрівати та рано атрофуються, збільшується продукція гонадотропнів.

IV фаза – афолікулярна, повністю зупиняються функція яєчників, знижується рівень гонадотропнів.

За ступенем важкості поділяють:

- легкий ступінь важкості – якщо "приливи" до 10 разів на добу, при непорушеному загальному стані та працездатності;
- середньої важкості – "приливи" до 10-20 разів на добу, з іншими вираженими симптомами, такими як: головний біль, запаморочення, біль в області серця, погіршення самопочуття та працездатності;
- важкий перебіг клімаксу – "приливи" більше 20 разів на добу та інші симптоми, які призводять до значної або повної втрати працездатності.

Клініка

1. Вегетативні та психоемоційні симптоми:

- раптові "приливи", тривалістю від 30 секунд до 1-2 хвилини, що супроводжуються інтенсивною гіперемією шкіри обличчя;
- посилення потовиділення, затруднення дихання;
- плаксивість та дратівливість;
- парестезії, свербіж, метеоризм, закрепи;
- депресії, поганий настрій, незадоволення життям, працею;
- швидка втомлюваність, погіршення пам'яті;
- головний біль, запаморочення;
- безсоння, погіршення сну;
- страх, неспокій, боязливість;
- миготіння іскор перед очима.

2. Соматичні розлади:

- порушення діяльності серцево-судинної системи (серцебиття, біль в області серця, підвищення АТ, ішемічна хвороба серця, стенокардія, міокардіодістрофія);
- атеросклероз, гіперхолестеринемія;
- біль в суглобах ревматичного характеру;
- збільшення маси тіла;
- остеопороз;
- випадіння волосся, ламкість волосся, ламкість нігтів, поява пігментних плям;
- порушення жирового обміну;
- надлишкове овоłosіння, себорея, алопеція

3. Урогенітальні симптоми:

- порушенням менструальної функції, аменорея;
- зниження лібідо;
- сухість та свербіж вульви та промежини;
- рецидивуючі інфекції статевих шляхів (бактеріальний вагіноз, атрофічний вагініт, урогенітальний вагіноз);
- диспареунія;
- хронічний цистит, цисталгія;
- часте сечовипускання (поллакіурія), цистопатія, інколи ніктурія;
- опущення та випадіння стінок піхви, матки.

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

Діагностика:

- оцінка симптоматичних проявів клімактеричного синдрому;
- проведення лабораторних обстежень: загальний аналіз крові, визначення глюкози крові, біохімічні показники крові, коагулограма;
- визначення рівнів гормонів крові (ФСГ, ЛГ, естрадіолу, прогестерону);
- ЕКГ;
- -трансвагінальне УЗД;
- -визначення рецепторів естрогенів (РЕ) та прогестерону (РП);
- -консультація невропатолога, кардіолога, ендокринолога, уролога, ортопеда;
- -діагностика остеопорозу (рентгенографія, денситометрія, біохімічні маркери кістного ремодулювання, визначення іонізованого Са 2+ та фосфору в крові та екскреції кальцію в сечі).

Диференційна діагностика:

- з захворюваннями серцево-судинної системи;
- захворюваннями нервової системи;
- аутоіммунними захворюваннями;
- захворюваннями ЦНС.

Лікування:

- загальноукріплююче лікування: гігієнічний режим (дієта, водні процедури, хвойні ванни, повітря; психотерапія).
- - фізичні методи лікування: ранкова гімнастика по 15-20 хвилин, лікувальна гімнастика 3 рази на тиждень по 30-40 хвилин, масаж; анодична гальванізація головного мозку, шийно-лицьова або інтраназальна іоногальванізація, гальванічний комір з новокаїном, хлористим кальцієм, бромом, сірчанокислим магнієм (15-20 сеансів по 15 хвилин; імпульсні струми за методом електроанальгезії (апарат електросон-2, 3 і електронаркон-1 кожні 1-2 дні від 30 до 60 хвилі, всього 8-12-15 процедур; голкорексфлексотерапія; 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 ендометрію в анамнезі.

Абсолютні протипоказання 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, дівіни, дівітрена, фемостона та інших), похідні 19-нортестостерону (входять до складу: клімонорму, циклопрогінова, кліогесту та інших) та натуральний прогестерон (дюфастон, утрожестан). ЗГТ проводиться у різних режимах залежно від віку пацієток та форми клімактерію.

Профілактика:

- нормалізація психоемоційного стану;
- вчасне виявлення та лікування екстрагенітальної патології;
- корекція порушень менструального циклу.

Синдром полікістозних яєчників (СПКЯ)

Ця патологія характеризується ендокринними, метаболічними порушеннями, розвитком гіперглікемії, дисліпідемії, гіпертензії та пов'язаних з ними інсулінзалежного цукрового діабету та захворювань серцево-судинної системи. В основі СПКЯ – патологія структури та функції яєчників на фоні нейрообмінних порушень.

Відрізняють первинний полікістоз яєчників, або хворобу полікістозних яєчників (синдром Штейна-Левенталя) та вторинний полікістоз яєчників або синдром полікістозних яєчників. Історії вивчення даної патології більше 100 років. В 1935 році Штейн і Левенталь описали своєрідний симптомокомплекс, який характеризується тріадою: неплідність, гірсутизм, ожиріння при наявності кістознозмінених яєчників. Синдром полікістозних яєчників складає 1,4-2,8% від всіх гінекологічних захворювань, а серед неплідних жінок 4,3%.

Етіологія і патогенез:

- порушення цирхоральної секреції ГнРГ гіпоталамуса у пубертатному періоді в результаті дії генетичних або інфекційно-токсичних факторів, що призводить до збільшення секреції ЛГ при зменшенні виділення ФСГ;
- синтез інгібіну у незрілих фолікулах яєчників, який гальмує виділення ФСГ;

- генетична резистентність до інсуліну, внаслідок чого виникає гіперінсулінемія, що пов'язано порушеннями на пострецепторному рівні (порушення аутофосфорилування інсулінового рецептору), інсулінрезистентність призводить до розвитку ожиріння;
- гіперінсулінемія визиває розвиток гіперандрогенемії, збільшується рівень вільного тестостерону;
- підвищення синтезу інсуліноподібного фактору росту стимулює продукцію тестостерона тека-інтерстінціальними та стромальними клітинами яєчника;
- гіперандрогенемія, яка призводить до атрезії фолікулів та гіперплазії строми яєчників, з розвитком хронічної ановуляції;
- зменшення виділення ФСГ та збільшення ЛГ пригнічує синтез ароматаз, в результаті чого зменшується синтез естрогенів в яєчниках.
- генетичні, перинатальні, психогенні, ендокринні фактори, які пов'язують з ферментативними дефектами в яєчниках, порушенням синтезу прогестерону з прегненалону, недостатність секреції естрогенів і прогестерону

Класифікація.

I форма – СПКЯ типова (яєчникова) характеризується порушенням менструальної функції різного характеру: аменореєю (первинною чи вторинною), гіпоменструальним синдромом, ациклічними матковими кровотечами. Ці порушення можуть з'являтися у період менархе чи після нього.

II форма – СПКЯ на фоні наднирникової недостатності супроводжується адреногенітальним синдромом, порушенням менструацій по типу опсоменореї або аменореї, без дисфункціональних кровотеч, з вираженим гірсутизмом і елементами вірілізму (збільшення клітора, гіпоплазія матки), гіпоплазією або атрофією ендометрію.

III форма – СПКЯ з нейрообмінними порушеннями гіпоталамо-гіпофізарного генезу проявляється ожирінням (найчастіше післяпологовим), помірним гірсутизмом, артеріальною гіпертензією, підвищенням функції кори наднирникових залоз, порушенням менструальної функції по типу дисфункціональних маткових кровотеч. При цій формі спостерігається побільшення яєчників і матки, в ендометрії - гіперплазія, а в деяких випадках - атипова гіперплазія.

Клініка:

- дієнцефальні (гіпоталамічні) порушення: нейроциркуляторна дистонія по гіпертонічному типу, підвищення апетиту, полідіпсія, розлади сну, плаксивість, дратівливість;

- ожиріння III-IV ступеню, на шкірі з'являються стрії, посилюється пігментація шкірних складок;
- менструальна функція порушується з менархе, менструальний цикл нестійкий (21-36 днів), у подальшому розвивається олігоменорея, дисфункціональні маткові кровотечі на фоні гіперпластичних процесів у ендометрії;
- непліддя (ановуляторне);
- гіпертрихоз має помірний характер та розвивається на фоні ожиріння та олігоменореї;
- двостороннє збільшення яєчників, наявність фолікулярних кіст, гладка поверхня яєчників з щільною капсулою.

Діагностика:

- анамнез хворої;
- гінекологічний анамнез (порушення менструального циклу та ановуляція, менархе);
- гінекологічне обстеження : об'єктивно наявність гірсутизму, acanthosis nigricans, гіперпігментація, стрії;
- визначення рівня гормонів крові: характерно підвищення ЛГ при зменшенні ФСГ, підвищення рівня вільного тестостерону;
- помірне підвищення рівня 17- ОКС та 17- КС у сечі;
- визначення рівня глюкози, тест на визначення порушення толерантності до глюкози, для СПКЯ характерно зниження чутливості до інсуліну;
- визначення ліпідного обміну, до факторів ризику відносяться: дисліпопротеїнемія, підвищення індексу маси тіла, гіперінсулінемія, підвищення рівня тригліцеридів та загального холестерину, зниження ліпопротеїнів високої щільності;
- УЗД органів малого тазу (розміри та структура яєчників). Критеріями полікістозу яєчників вважають двостороннє збільшення розмірів та об'єму яєчників (більше 12 см³), а також більше 10 ехонегативних включень діаметром від 2-х до 8 мм;
- комп'ютерна томографія яєчників;
- лапароскопія;
- визначення гіперандрогенемії;
- проби з дексаметазоном.

Диференційна діагностика:

- з адреногенітальним синдромом;
- хворобою Іценка-Кушинга;
- гіперплазією наднирників.

Лікування:

- гормональна терапія – застосування оральних комбінованих контрацептивів останнього покоління, які не мають андрогенної дії (фемоден, логест) направлено на збільшення концентрації естрогенів, зниження рівня

андрогенів, а також захисту ендометрію, так як в умовах ановуляції та гіперандрогенії велика вірогідність розвитку гіперплазії ендометрію.

- Враховуючи наявність гіперандрогенії, препаратом вибору у пацієнок с СПКЯ являється етинилестрадіол у комбінації з ципротерон-ацетатом. Ципротерона-ацетат являється прогестагеном (похідним 17 α -гідрооксіпрогестероном), який призводить до зменшення продукції тестостерону яєчниками. Паралельно призначають препарат, який підвищує чутливість периферичних тканин до інсуліну. Таким являється метформін – з класу бігуанідів, він покращує 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.

- хірургічний метод - застосовують термо- та електрокаутеризацію яєчників, лазеропунктуру під час лапароскопії. Після оперативного лікування менструальний цикл відновлюється в 95% випадків, репродуктивна функція - у 85% жінок.

Профілактика – першочергове завдання для пацієнтки з СПКЯ та ожирінням являється зниження маси тіла, що є природним методом підвищення чутливості до інсуліну.

Синдром Шихана

Синдром післяпологового гіпопітуїтаризму описав в 1937 році Шихан, дослідивши масивну кровотечу під час пологів.

Етіопатогенез – синдром розвивається після масивної крововтрати, коли відбувається сповільнення кровотоку (циркуляційний колапс) з глибоким розладом кровообігу дієнцефально-гіпофізарної ділянки внаслідок ішемії, асептичного тромбозу судин гіпофізу, а далі його некрозу з загибеллю переважно передньої долі з випадінням гонадотропних гормонів. Недостатність аденогіпофіза може бути внаслідок емболії та тромбозу судин гіпофізу, пухлини, травми, інфекційних процесів в гіпофізі та гіпоталамусі.

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

Діагностика:

- анамнез хворої;
- визначення рівнів гормонів крові (ФСГ, ЛГ, ТТГ, АКТГ)
- оцінка функціонального стану гіпофіза.

Лікування.

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

Профілактика полягає у попереженні та своєчасному лікуванні кровотеч, септичних станів.

Адреногенітальний синдром (АГС)

Ця патологія виникає внаслідок вродженої гіперплазії наднирників, характеризується появою вірилізації надниркового генезу.

Етіопатогенез – захворювання є спадковим і зумовлене недостатністю ферментних систем, які контролюють синтез глюкокортикоїдів в корі надниркових залоз. До найчастіших дефектів відносять недостатність 21-гідроксилази, 11 β – гідроксилази, 3 β – олдегідрогенази. Недостатність 21-гідроксилази присутня у 90% усіх випадків вродженої гіперплазії наднирників.

Класифікація – виділяють три клінічні форми недостатності 21-гідроксилази: вроджену, постнатальну і постпубертатну.

Клініка

1. Класична недостатність 21-гідроксилази з втратою солей (вроджена) супроводжується посиленням фізичного та статевого розвитку за чоловічим типом, прискоренням кісткового віку, вірилізацією статевих органів у дівчаток, гіперпігментацією шкіри зовнішніх статевих органів, білої лінії живота, навколо пупка та сосків. Зовнішні статеві органи у новонароджених дівчаток (генотип XX) мають подвійний характер. Збільшений клітор та наявність губокаліткового зрощення можуть помилково визначати чоловічу стать (генотип XY). При вираженій вірилізації зовнішніх статевих органів у дівчаток (IV-V ступінь) виникає необхідність визначення генетичної статі (каріотипування). Протягом перших 2-4 тижнів життя у таких дівчаток розвиваються гіповолемія, блювання, дегідратація шкіри і шок.

2. Проста вірилізуюча недостатність 21-гідроксилази (постнатальна) проявляється у період пубертату, у дівчаток бісексуальний розвиток статевих органів, прискорений ріст та фізичний розвиток. Прискорення кісткового віку. Дівчатка невеликого зросту, непропорційної будови, широкоплечі, з вузьким тазом, короткими кінцівками, підшкірно-жирова клітковина зменшена, м'язи

тіла гіпертрофовані розвивається маскулінізація фігури, гіперпігментація шкіри промежини, навколо пупка та сосків.

3. Некласична недостатність 21-гідроксилази (постпубертатна або набута) звично виникає у підлітків та дорослих. Виникають симптоми надлишку андрогенів (нерегулярні менструації, гірсутизм, *acne vulgaris*).

Недостатність 11-гідроксилази складає 5% вродженої форми гіперплазії наднирників. Надлишкова секреція дезоксикортикостерону, який має мінералокортикоїдну активність, призводить до гіпертензії та гіпокаліємії у більшості хворих. Виникає загальна вірилізація, збільшення темпу росту та кісткового віку, стійка гіпертензія та пов'язані з нею порушення з боку серцево-судинної системи. Ступінь гіпертензії залежить від тяжкості захворювання. Можливі прояви гіпертензивного нефросклерозу, спазму судин сітківки.

Діагностика

Лабораторні-діагностичні показники вродженої форми АГС : гіпонатріємія, гіпокаліємія, ацидоз, гіпокаліємія, значно підвищений рівень 17-гідроксипрогестерону у крові.

Лабораторні діагностичні показники постнатальної форми АГС: підвищена концентрація 17-гідроксипрогестерону у сироватці крові.

Лабораторні діагностичні показники пост пубертатної форми АГС: базальний рівень секреції 17-гідроксипрогестерону помірно підвищений. Діагностичне значуще значне підвищення концентрації 17-гідроксипрогестерону у сироватці крові після введення АКТГ.

При АГС пов'язаному з недостатністю фермента 11-гідроксилази характерний зокрема підвищений рівень 11-дезоксикортизола і дезоксикортикостерона у сироватці крові або їх тетрагідрометаболітів (17-кетостероїдів) у сечі. Рівень андростендіона та тестостерона підвищений, зменшений рівень ренину та альдостерону у сироватці крові. При легкій некласичній формі АГС біохімічні зміни виявляють після стимуляції АКТГ.

Диференційна діагностика:

- СПКЯ;
- інші гіперандрогенні стани пов'язані з підвищеною чутливістю тканин до андрогенів;
- стромальний гіпертекоз яєчників.

Лікування

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

Посткастраційний синдром (ПКС)

Комплекс вегето-судинних, психоемоційних та обмінно-ендокринних розладів, виникаючих після тотальної або субтотальної оваріектомії в поєднанні з видаленням матки або без її видалення, називають посткастраційним синдромом. ПКС - спостерігається у 60-80% прооперованих жінок у зв'язку з пухлинами матки, додатків матки та гнійними тубооваріальними утвореннями.

Етіопатогенез

ПКС виникає тільки після видалення яєчників – тотальна або субтотальна кастрація. На відміну від природної менопаузи, при якій вгасання функції яєчників проходить повільно на протязі декілька років, при ПКС виникає раптове, різке вимкнення стероїдогенної функції яєчників.

Клініка

Посткастраційний синдром виникає через 2-3 доби після оваріектомії і досягає повного розвитку через 2-3 місяці та більше. Спочатку переважають нейровегетативні 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 Ацгеймера.

Діагностика.

Діагноз ставиться згідно даних анамнезу та клінічної картини.

Диференційна діагностика:

- клімактеричний синдром.

Лікування.

Замісна гормональна терапія 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 вегето-судинних, психоемоційних та урогенітальних симптомів у післяопераційному періоді, і головне

забезпечити профілактику віддалених наслідків втрати естрогенів (серцево-судинних захворювань, остеопорозу, хвороби Альцгеймера).

Існує два варіанти тривалості призначеної замісної гормональної терапії:

1. Спрямований лише на усунення ранніх симптомів ПКС, тривалістю 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 гістероварієктомії. Якщо гістероварієктомія була виконана в зв'язку з ендометріозом, тоді призначають препарати, які не дають кровотечі відновлення (кліогест, лівіал). Естрогени назначають курсами по 3-4 тижні з 5-7 денними перервами, раз на три місяці – 10 днів натуральний прогестерон (дюфастон, утрожестан).

Профілактика ускладнень – проводити контроль стану молочних залоз (УЗД, мамографія), ендометрія, артеріального тиску, дослідження факторів коагуляції усім жінкам, яким призначено замісну гормональну терапію. Перший контроль через 1 місяць після операції, другий - через 3 місяці і далі кожні 6 місяців.

Синдром Форбса-Олбрайта

Ця патологія виникає при пухлинах або гіперфункції гіпофізу. 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 Кіарі-Фроммеля

Синдром персистоючої лактації і аменореї, пов'язаний з повільним розвитком доброякісної пухлини гіпофізу або гіпоталамусу. Існує думка про підвищене продукування пролактину внаслідок ураження центрів гіпоталамусу. 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, який виникає у молодих жінок і дівчат, які не родили.

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