

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ІМЕНІ П. Л. ШУПИКА

Кваліфікована наукова праця
на правах рукопису

САДОВИЙ АНДРІЙ ПЕТРОВИЧ

УДК 618.17/5-053.6:618.3/.7-055.2-06:618.14/.15-007-084

**РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ДІВЧАТ ТА ПРОФІЛАКТИКА
ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ІЗ АНОМАЛІЯМИ
РОЗВИТКУ МАТКИ ТА ПІХВИ**

14.01.01 «Акушерство та гінекологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук.
Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідні джерела

 А. П. Садовий

Науковий консультант: Вдовиченко Юрій Петрович, член-кореспондент
НАМН України, доктор медичних наук, професор

Київ -2021

АНОТАЦІЯ

Садовий А. П. Репродуктивне здоров'я дівчат та профілактика перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.01 «Акушерство та гінекологія». – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, МОЗ України, Київ, 2021.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності діагностики аномалій розвитку матки та піхви у дівчат пре- та пубертатного періодів, а також зниженню частоти перинатальної патології при різних варіантах аномалій розвитку матки на основі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів. Для реалізації мети дослідження були поставлені наступні завдання: провести ультразвуковий скринінг частоти та структури аномалій розвитку матки та піхви у дівчат у пре- та пубертатний періоди; дослідити частоту та структуру різних варіантів аномалій розвитку матки та піхви у дівчат пре- та пубертатного періодів; встановити чутливість, специфічність та точність діагностичного сонографічного дослідження по різних нозологіях аномалій розвитку матки та піхви; визначити етапність первинної діагностики вад розвитку матки і піхви та клінічні скарги дівчат пре- та пубертатного періодів; оцінити ефективність збереження репродуктивного здоров'я дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви при використанні індивідуалізованого підходу із врахуванням конкретного варіанту вад; з'ясувати вплив різних методів (хірургічної та медикаментозної) корекції аномалій розвитку матки та піхви на функціональний стан репродуктивної системи; представити частота та структуру плацентарної дисфункції, а також рівень ретрохоріальних гематом у жінок із аномаліями розвитку матки і

підви; показати особливості клінічного періоду пологів та методів розродження жінок із аномаліями розвитку матки та підви; дослідити сумарний рівень перинатальної патології та вроджених вад у новонароджених від матерів із аномаліями розвитку матки та підви; провести оцінку стану гемодинаміки фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок із аномаліями розвитку матки та підви; встановити особливості кореляційних взаємозв'язків між рівнем гормональних та гемодинамічних змін у жінок із аномаліями розвитку матки та підви у різні терміни вагітності; з'ясувати зміни рівня плацентарних протеїнів у різні терміни вагітності у жінок із аномаліями розвитку матки та підви; удосконалити та оцінити ефективність алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів щодо зниження частоти перинатальної патології у жінок у аномаліями розвитку матки та підви.

Об'єкт дослідження: репродуктивне здоров'я та перинатальна патологія. Предмет дослідження: клінічний перебіг пре- та пубертатного періодів, акушерські та перинатальні результати розродження у жінок із аномаліями розвитку матки та підви. Методи дослідження: клінічні, інструментальні, ендокринологічні, біохімічні, функціональні та статистичні.

Установлено частоту та структуру аномалій розвитку матки та підви у дівчат у пре- та пубертатному періодах мультифакторіального генезу у порівнянні із генною або хромосомною патологією. Природжені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів, затримка розвитку нормальної по будові матки зустрічалися набагато частіше у порівнянні із порушеннями процесів формування репродуктивного каналу). У структурі вроджених аномалій розвитку матки та підви частіше зустрічалися такі, як двоорога, рудиментарна, одноорога та матка з рудиментарним роєм та внутрішньоматкова перетинка

у порівнянні з повним подвоєнням матки і піхви, а також аплазії піхви і матки, подвоєння матки і піхви з частковою аплазією. Серед порушень процесів формування репродуктивного каналу мали місце атрезія гімена та часткова аплазія піхви при функціонуючій матці. Науково обґрунтована ефективність збереження репродуктивного здоров'я дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви на підставі індивідуалізованого підходу у кожному випадку із проведенням своєчасної та інформативної ультразвукової діагностики, хірургічної корекції і медичної реабілітації із використанням методів психологічної корекції та ендоскопічних методів: лапароскопії, гістероскопії, фіброгістероскопії, гістерорезектоскопії із врахуванням варіанту аномалій розвитку матки та піхви. Встановлено нові аспекти патогенезу плацентарної дисфункції у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви, які полягають у наявності кореляційного взаємозв'язку між рівнем некон'югованого естріолу і плацентарного коефіцієнта у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви з 22 до 36 тижнів вагітності. При цьому у жінок, які не отримували хірургічної та медикаментозної корекції був найвищий рівень залежності у порівнянні із пацієнтками із хірургічною та медикаментозною корекцією в анамнезі. Одночасно, у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви в артеріях функціональної системи «мати-плацента-плід» виявлені гемодинамічні порушення, найбільш виражені у вагітних з внутрішньоматковою перегородкою і дворогою маткою. Відхилення у вмісті плацентарних протеїнів зустрічалося частіше при дворогій та сідло-видній матці, а також при внутрішньоматковій перегородці. Отримані результати дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви. Встановлено порівняльні аспекти клініко-анамнестичних даних, частоти та структури аномалій розвитку матки та піхви у пре- та

пубертатному періодах. Показана чутливість, специфічність та точність сонографічних досліджень при провідних варіантах аномалій розвитку матки та піхви на різних етапах надання медичної допомоги. Представлені особливості проведення хірургічної корекції та медикаментозної терапії у пубертатному та ранньому репродуктивному віці. Визначено об'єм корегуючих операції із використанням сучасних ендоскопічних технологій. Представлено порівняльні аспекти клінічного перебігу вагітності та пологів, а також функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви. Показано, що найбільш інформативними маркерами порушень ендокринної функції плаценти із подальшим розвитком плацентарної дисфункції є вміст прогестерону, хоріонічного гонадотропіну та некон'югованого естріолу з 22 до 36 тижнів вагітності. Встановлено частоту та структуру перинатальної патології, включаючи вроджені вади розвитку у новонароджених. Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів щодо зниження частоти перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви. Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором самостійно проаналізовано наукову літературу та патентну інформацію з проблеми репродуктивного здоров'я на перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви. Розроблено спеціальні програми спостережень, до яких відноситься карта з детальним визначенням основних клінічних особливостей перебігу пре- та пубертатного періодів, вагітності, пологів і стану новонароджених. На I етапі досліджень проведено скринінгове сонографічне обстеження 3171 пацієнтки у віці від 2 до 19 років, з яких вроджені аномаліями розвитку матки та піхви складало 78 випадків. На II етапі проведено комплексне клінічно-лабораторне і функціональне обстеження 200 вагітних жінок із аномаліями розвитку матки та піхви, які були розподілені на

підгрупи із врахуванням проведеної хірургічної та медикаментозної корекції. Дослідження включали інструментальні, функціональні, лабораторні та статистичні методи. Особисто дисертантом проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику та відображено в опублікованих роботах.

Результати проведених досліджень свідчать, що при ультразвуковому скринінговому дослідженні частота аномалій розвитку матки та піхви складає 2,7%, з яких 24,7% мали генну або хромосомну патологію, а 75,3% – мультифакторіальну природу захворювання. При цьому, I варіант (природжені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів, затримка розвитку нормальної по будові матки) складав 78,1%; II варіант (порушення процесів формування репродуктивного каналу) – 17,8% та III варіант (складні, в тому числі комбіновані вади) – 4,1%. При I варіанті переважають вади розвитку матки (37,0%), з яких дворога матка (19,2%); рудиментарна матка (8,9%); однорога матка (3,4%); матка з рудиментарним рогом (2,7%) та внутрішньоматкова перетинка (2,7%), а у інших випадках – повне подвоєння матки і піхви – 17,8%; аплазія піхви і матки – 15,1%; подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви – 8,2%. При II – порушення процесів формування репродуктивного каналу: атрезія гімена – 9,6% та часткова аплазія піхви при функціонуючій матці – 8,2%. Чутливість діагностичного сонографічного дослідження по різних нозологіях коливається від 50,0 до 95,4%, специфічність – від 33,2 до 92,2% і точність – від 38,6 до 94,2%. Найбільш чутливим і точним сонографічний метод опинився при діагностиці аплазії піхви – 95,6%, 94,4% відповідно, найменш чутливим і точним при діагностиці однорогої матки – 20,1 та 42,8% і внутрішньоматковій перегородці –

50,1 та 38,6%. Показники діагностичної інформативності ультразвукового дослідження при однорогій матці, матці з рудиментарним рогом і внутрішньоматковій перегородці є статистично недостовірними ($p > 0,05$). Первинна діагностика вад розвитку матки і піхви в 91,8% випадків відбувається на амбулаторно-поліклінічному етапі і у 8,2% – у стаціонарних умовах. При цьому, 51,4% дівчаток звертаються зі скаргами з боку геніталій, 32,8% – в порядку профілактичного огляду, 15,8% – за направленням первинних лікувально-профілактичних закладів для верифікації діагнозу і подальшого лікування. Ефективність збереження репродуктивного здоров'я дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви залежить від індивідуалізованого підходу у кожному випадку із проведенням своєчасної та інформативної ультразвукової діагностики, хірургічної корекції і медичної реабілітації із використанням методів психологічної корекції та ендоскопічних методів: лапароскопії, гістероскопії, фіброгістероскопії, гістерорезектоскопії із врахуванням варіанту аномалій розвитку матки та піхви. З метою зниження патології репродуктивної системи у дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви необхідно використовувати наступні положення: дівчатка з аплазією матки і піхви та їх батьки потребують роз'яснення медичної і психологічної тяжкості наявної патології, можливостям її корекції, подальших сексуальних і репродуктивних перспектив; час корекції вади розвитку при повній аплазії піхви і матки вибирається індивідуально, залежно від методу операції – в пубертатному періоді з попередньою психотерапією, або реконструктивні втручання можуть бути відстрочені до настання шлюбного віку; використання лапароскопії, гістероскопії, фіброгістероскопії, гістерорезектоскопії дозволяє виконати операції по корекції вади розвитку матки без розтину передньої черевної стінки і стінки матки, скоротити час перебування хворих в стаціонарі і поліпшити результати лікування. Гістерорезектоскопія є операцією вибору у хворих з внут-

рішньоматковою перегородкою; при проведенні післяопераційних реабілітаційних заходів необхідний ретельний ультразвуковий контроль: перший ехографічний огляд проводити на другу, потім 8-9 добу після операції, в подальшому не менше одного разу на три місяці протягом першого року і одного разу на три місяці в подальший період; своєчасна діагностика і хірургічна корекція вад розвитку матки і піхви, правильно проведена медична реабілітація після операції дозволяють зберегти репродуктивну функцію і хороші перинатальні результати.

Встановлено, що серед вагітних жінок із вродженими аномаліями розвитку матки та піхви у 23,0% випадках була проведена хірургічна корекція аномалій розвитку і супутньої гінекологічної патології у віці 13-19 років. У 32,5% випадках була використана тільки медикаментозна терапію в підлітковому (23,1%) і ранньому репродуктивному віці (76,9%) у зв'язку з порушенням менструальної функції і генітальним ендометріозом. У 24,6% жінок була проведена лікувально-діагностичної лапароскопія з відповідною корекцією супутньої генітальної патології. У 44,5% жінок вроджені аномалії розвитку матки та піхви були діагностовані при попередніх пологах та самовільних перериваннях вагітностей. Об'єм корегуючих операцій у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки та піхви до вагітності наступним: видалення рудиментарного рогу і тубектомія з одноіменного боку (39,1%); посічення вагінальної перегородки при повному подвоєнні матки, шийки і піхви (19,6%), вагінопластика (15,2%), розтин внутрішньоматкової перегородки (23,9%) і операція Штрассмана (2,2%). Одночасно проведена корекція супутньої генітальної патології: резекція яєчника при ендометріюїдній кісті (30,4%), коагуляція ендометріюїдних гетеротипій (6,5%), сальпінгооваріолізіс і туботомія (2,2%). Сумарна частота плацентарної дисфункції у жінок із аномаліями розвитку матки і піхви складає 82,0%, а у її структурі переважає компенсована форма (83,7%) у порівнянні із суб- (12,7%) та

декомпенсованою (1,2%) формою. Рівень відшарування хоріона з утворенням ретрохоріальної гематоми складає 33,3%, а передлежання хоріона – 20,0% відповідно. Передчасні пологи частіше зустрічалися у вагітних з подвоєнням матки, шийки і піхви (23,7%) у порівнянні із сумарною частотою у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви (11,7%). Найчастіші ускладнення в пологах були: передчасний розрив плодових оболонок (31,4%); слабкість пологової діяльності (22,7%), а в послідовому періоді порушення механізму відділення плаценти (11,3%), що переважали у породіль з внутрішньоматковою перегородкою, неповною формою (18,2%). Основним методом розродження у жінок із різними формами аномалій розвитку матки та піхви є кесарів розтин (51,0%), в 33,3% випадків показанням було тазове передлежання плода і рубець на матці після передування кесарева розтину або корегуючої операції на матці, а також «незріла» шийка матки до пологів (16,1%), яка частіше зустрічалася при подвоєнні матки, шийки і піхви (21,3%). Сумарний рівень перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви складає 67,6%, з якої вроджені вади розвитку складають 23,0% (серця – 13,7%; суглобів – 4,3%; матки – 3,0% та нирок – 2,0%); інфекційні ускладнення – 16,0%; затримка розвитку – 15,1% та асфіксія середнього та тяжкого ступеня – 13,5% відповідно. У жінок із аномаліями розвитку матки та піхви у 48,0% випадках в артеріях функціональної системи «мати-плацента-плід» виявлені гемодинамічні порушення I та II ступеня. У 35,0% жінок мали місце порушення матково-плацентарних артерій (IA ст.), в 10,5% – плодово-плацентарних (IB ст.) і в 5,0% – матково-плацентарних і плодово-плацентарних (II ст.). Порушення кровотоку IA і IB ступеня найчастіше візуалізувалося у вагітних з внутрішньоматковою перегородкою (41,3 та 16,7%) і дворогою маткою (40,5 та 15,8%). При оцінці кореляційного взаємозв'язку між рівнем некон'югованим естріолом і плацентарним коефіцієнтом у жінок із анома-

ліями розвитку матки та піхви у 22-24 тижні вагітності виявлена позитивна залежність ($r = 0,94$; $p < 0,001$). У жінок, які не отримували хірургічної та медикаментозної корекції, був найвищий рівень залежності ($r = 0,86$; $p < 0,001$) у порівнянні з пацієнтками із хірургічною та медикаментозною корекцією в анамнезі ($r = 0,66$ і $r = 0,59$; $p < 0,01$). У 32-36 тижнів у вагітних аналогічна закономірність повністю зберігалась ($r = 0,88$; $r = 0,95$; $r = 0,90$ і $r = 0,70$; $p < 0,001$). У вагітних з вродженими аномаліями розвитку матки та піхви рівень плацентарних протеїнів при дослідженні в 15-18 тижнів достовірно нижче, у середньому, на 21,4% в порівнянні з вагітними з нормальною анатомічною будовою матки і піхви і не корегованими аномаліями. Відхилення у вмісті плацентарних протеїнів зустрічалось частіше при дворогій (зменшення на 27,3%), сідловидній матці (на 22,4%) і внутрішньоматковій перегородці (на 20,8%). Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок у аномаліями розвитку матки та піхви дозволяє знизити сумарну частоту перинатальної патології із 67,6% до 58,2% за рахунок інфекційних ускладнень – з 16,0 до 10,7% та асфіксії середнього та тяжкого ступеня – з 13,5 до 8,3% відповідно. Для зниження частоти перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви необхідно враховувати, що прогностичними критеріями розвитку плацентарної дисфункції є дослідження вмісту рівня гормонів. Тактика ведення вагітності у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви залежить від функціонального стану фето-плацентарного комплексу та проведеної хірургічної корекції, що дає змогу розробити індивідуальний план ведення гестації, способу розродження і ведення новонароджених.

Ключові слова: аномалії розвитку матки та піхви, пре- та пубертатний період, вагітність, пологи, перинатальна патологія, плацентарна дисфункція, корекція, профілактика.

ANNOTATION

Sadovyi A. P. Reproductive health of girls and prophylaxis of perinatal pathology for women with the anomalies of development of uterus and vagina. – Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

The dissertation for obtaining the scientific degree of the doctor of medical sciences in the specialty 14.01.01 «Obstetrics and gynecology». – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, MH Ukraine. Kyiv, 2021.

Dissertation work is devoted increase of efficiency of diagnostics of anomalies of development of uterus and vagina for the girls of pre- and pubertal periods, and also decline of frequency of perinatal pathology at the different variants of anomalies of development of uterus on the basis of improvement and introduction of algorithm of diagnostic and treatment-and-preventive measures. For realization of purpose researches were put the followings tasks: to conduct ultrasonic screening frequencies and structures of anomalies of development of uterus and vagina for girls in pre- and pubertal periods; to investigate frequency and structure of different variants of anomalies of development of uterus and vagina for the girls of pre- and pubertal periods; to set a sensitiveness, specificity and exactness of diagnostic sonographic research on different nosologies of anomalies of development of uterus and vagina; to define stage of primary diagnostics of defects of development of uterus and vagina and clinical complaints of girls of pre- and pubertal periods; to estimate efficiency of maintainance of reproductive health of girls with the anomalies of development of uterus and vagina at the use of the individualized approach recognition concrete variant of defects; to find out influence of different methods (surgical and medicinal) of correction of anomalies of development of uterus and vagina on the functional state of the genesial system; to present frequency and structure of placenta disfunction, and also level of retrohorial haematomas for women with the anomalies of development

of uterus and vagina; to rotin the features of clinical period of births and methods of delivery of women with the anomalies of development of uterus and vagina; to investigate the total level of perinatal pathology and innate vices in new-born from mothers with the anomalies of development of uterus and vagina; to conduct the estimation of the state of hemodynamics of fetoplacental complex for expectant mothers with the anomalies of development of uterus and vagina; to set the features of cross-correlation interconnection between the level of hormonal and haemodynamic changes for women with the anomalies of development of uterus and vagina in the different terms of pregnancy; to find out the changes of level of placental proteins in the different terms of pregnancy for women with the anomalies of development of uterus and vagina; to perfect and estimate efficiency of algorithm of diagnostic, treatment-and-preventive and prognostic measures on the decline of frequency of perinatal pathology for women in by the anomalies of development of uterus and vagina.

Research object: reproductive health and perinatal pathology. Article of research: clinical motion of pre- and pubertal periods, obstetric and perinatal results of delivery for women with the anomalies of development of uterus and vagina. Research methods: clinical, instrumental, endocrinology, biochemical, functional and statistical.

Set frequency and structure of anomalies of development of uterus and vagina for girls in pre- and pubertal periods of multifactorial genesis in comparing to gene or chromosomal pathology. Bear anomalies of anatomic structure are uteruses, related to violation of development and confluence of the paramesonephral ductings, delay of development of normal on a structure uterus met far more frequent in comparing to violations of processes of forming of genesial canal). In the structure of innate anomalies of development of uterus and vagina more frequent there were such, as two-horned, rudimentary, unicorn and uterus with a

rudimentary horn and endometrial membrane in comparing to the complete doubling of uterus and vagina, and also aplasias of vagina and uterus, doubling of uterus and vagina with a partial aplasia. Among violations of processes of forming of genesial canal the imperforation of hymen and partial aplasia of vagina took place at functioning uterus. Scientifically grounded efficiency of maintainance of reproductive health of girls with the anomalies of development of uterus and vagina on the basis of the individualized approach in every case with the leadthrough of timely and informing ultrasonic diagnostics, surgical correction and medical rehabilitation with the use of methods of psychological correction and endoscopic methods: laparoscopy, hysteroscopy, fibrohysteroscopy, hysteroresectoscopy recognition variant of anomalies of development of uterus and vagina. The new aspects of pathogeny of placenta disfunction are set in women with the anomalies of development of uterus and vaginas which consist in the presence of cross-correlation interconnection between the level of unconjugated estriol and placenta coefficient for women with the anomalies of development of uterus and vagina from 22 to 36 weeks of pregnancy. Thus, for women which did not get a surgical and medicinal correction was the greatest level of dependence in comparing to the patients with a surgical and medicinal correction in anamnesis. At the same time, for women with the anomalies of development of uterus and vagina in the arteries of the functional system «mother-placenta-fetus» found out haemodynamic violations, most expressed for pregnant with an endometrial partition and two-horned uterus. A rejection in content of placenta proteins met more frequent at the two-horned and saddle uterus, and also at an endometrial partition. The got results allowed scientifically to ground the necessity of improvement of algorithm of diagnostic, treatment-and-preventive and prognostic measures for women with the anomalies of development of uterus and vagina. Comparative aspects are set clinical-anamnestic information, frequency and structure of anomalies

of development of uterus and vagina in pre- and pubertal periods. The refined sensitiveness, specificity and exactness of sonographic researches, is at the leading variants of anomalies of development of uterus and vagina on the different stages of grant of medicare. The presented features of leadthrough of surgical correction and medicinal therapy are in pubertal and early genesial age. Certainly volume of corrective operation with the use of modern endoscopic technologies. The comparative aspects of clinical motion of pregnancy and births are presented, and also the functional state of fetoplacental complex for women with the anomalies of development of uterus and vagina. It is refined that the most informing markers of violations of endocrine function of placenta with subsequent development of placenta disfunction is content of progesterone, chorionic gonadotropin and unconjugated estriol from 22 to 36 weeks of pregnancy. Frequency and structure of perinatal pathology is set, including innate teratosiss in new-born. The algorithm of diagnostic, treatment-and-preventive and prognostic measures is improved and inculcated on the decline of frequency of perinatal pathology for women with the anomalies of development of uterus and vagina. Findings are an independent job of candidate for a degree performance. An author is independently analyse scientific literature and patent information on issue of reproductive health on perinatal pathology for women with the anomalies of development of uterus and vagina. The special programs of supervisions, to which map behaves with the detailed determination of basic clinical features of motion of pre- and pubertal periods, pregnancy, births and state of new-born, are developed. On I the stage of researches it is conducted screening sonographic inspection of a 3171 patient in age from 2 to 19 years, from which innate the anomalies of development of uterus and vagina made 78 cases. On the II stage the complex is conducted clinically laboratory and functional inspection 200 expectant mothers with the anomalies of development of uterus and vaginas which were up-diffused on sub-groups

recognition the conducted surgical and medicinal correction. Research was included by instrumental, functional, laboratory and statistical methods. Personally a candidate for a degree is conduct the statistical analysis of research results, all sections of dissertation are written, conclusions and practical recommendations are formulated, well-to-do their introduction in medical practice and it is represented in the published works.

The results of the conducted researches testify that at ultrasonic screening research frequency of anomalies of development of uterus and vagina is 2.7%, from what 24.7% had gene or chromosomal pathology, and 75.3% – multifactorial nature of disease. Thus, I variant (bear anomalies of anatomic structure are uteruses, related to violation of development and confluence of the paramesonephral ductings, delay of development of normal on a structure uterus) was 78.1%; II variant (violation of processes of forming of genesial canal) – 17.8% and III variant (difficult, in a that number combined defects) – 4.1%. At I variant the defects of development prevail uteruses (37.0%) which the two-horned uterus is from (19.2%); rudimentary uterus (8.9%); unicornis uterus (3.4%); uterus with rudimentary horn (2.7%) and endometrial membrane (2.7%), and in other cases is the complete doubling of uterus and vagina – 17.8%; aplasia of vagina and uterus – 15.1%; doubling of uterus and vagina with the partial aplasia of one vagina – 8.2%. At II is violation of processes of forming of genesial canal: imperforation of hymen – 9.6% and partial aplasia of vagina at functioning uterus – 8.2%. The sensitiveness of diagnostic sonographic research on different nosologies hesitates from 50,0 to 95,4%, specificity – from 33.2 to 92.2% and exactness – from 38.6 to 94.2%. A most sensible and exact sonographic method found oneself at diagnostics of aplasia of vagina – 95.6%, 94.4% accordingly, the least sensible and exact at diagnostics of unicorn uterus – 20.1 and 42.8% and to the endometrial partition – 50.1 and 38.6%. Indexes of the diagnostic informing of ultrasonic research at unicornis uterus, uterus with a

rudimentary horn and endometrial partition are statistically unreliable ($p > 0.05$). Primary diagnostics of defects of development of uterus and vagina in 91.8% cases takes place on to the ambulatory polyclinic the stage and in 8.2% – in stationary terms. Thus, 51.4% girls apply with complaints from the side of genitalia, 32.8% – in order of prophylactic review, 15.8% – to direction of primary treatment-and-preventive establishments for verification of diagnosis and subsequent treatment. Efficiency of maintenance of reproductive health of girls with the anomalies of development of uterus and vagina of depend from the individualized approach in every case with the leadthrough of timely and informing ultrasonic diagnostics, surgical correction and medical rehabilitation with the use of methods of psychological correction and endoscopic methods: laparoscopy, hysteroscopy, fibrohysteroscopy, hysteroresectoscopy recognition variant of anomalies of development of uterus and vagina. With the purpose of decline of pathology of the genesial system for girls with the anomalies of development of uterus and vagina it is necessary to use the followings positions: girls with the aplasia of uterus and vagina and their parents need elucidation of medical and psychological weight of present pathology, to possibilities of its correction, subsequent sexual and genesial prospects; time of correction of defect of development at the complete aplasia of vagina and uterus gets out individually, depending on the method of operation – in a pubertal period with previous psychotherapy, or reconstructive interferences can be deferred to the offensive of nubility; the use of laparoscopy, hysteroscopy, fibrohysteroscopy, hysteroresectoscopy allows to execute to the operation for the corrections of defect of development of uterus without the section of front abdominal wall and wall of uterus, to shorten time of stay of patients in permanent establishment and improve the results of treatment. Hysteroresectoscopy is the operation of choice for patients with an endometrial partition; during the leadthrough of postoperative rehabilitation measures careful ultrasonic control is needed:

to conduct the first echographic review on 2, then, 8-9 days after an operation, in future not less than once in three months during first-year and once in three months in subsequent years; timely diagnostics and surgical correction of defects of development of uterus and vagina, a medical rehabilitation is correctly conducted after an operation allow to save a genesial function and good perinatal results.

It is set that among expectant mothers with the innate anomalies of development of uterus and vagina in 23.0% cases the surgical correction of anomalies of development and concomitant gynaecological pathology was conducted in age 13-19. In 32.5% cases was used only medicinal therapy in juvenile (23.1%) and early genesial age (76.9%) in connection with violation of menstrual function and genital endometriosis. In 24.6% women was conducted treatment diagnostic laparoscopy with the proper correction of concomitant genital pathology. In 44.5% women the innate anomalies of development of uterus and vagina were diagnosed at previous births and wilful breaking of pregnancies. Volume of correctings operations for women with the innate anomalies of development of uterus and vagina to pregnancy following: delete of rudimentary horn and tubectomy from an of the same name side (39.1%); excision of vaginal partition at the complete doubling of uterus, neck and vagina (19.6%), vaginoplasty (15.2%), section of endometrial partition (23.9%) and operation of Shtrassmana (2.2%). Correction of concomitant genital pathology conducted at the same time: resection of ovary at a endometrioid cyst (30.4%), coagulation of endometrioid heterotopies (6.5%), salpingo-ovariolysis and tubectomy (2.2%). Total frequency of placenta disfunction for women with the anomalies of development of uterus and vagina is 82,0%, and in its structure the compensated form (83.7%) prevails in comparison from sub- (12.7%) and by a decompensated form (1.2%). A level of removing layer by layer of chorion with formation of retrochorial haematoma is 33.3%, and breech of chorion – 20.0% accordingly.

Premature births more frequent met for pregnant with doubling of uterus, cervix and vagina (23.7%) in comparing to total frequency for women with the anomalies of development of uterus and vagina (11.7%). The most frequent complications were in births: premature break of fetus shells (31.4%); the weakness of childbirth (22.7%), and in the period of dung of violation of mechanism separations of placenta (11.3%), which prevailed for woman recently confined with an endometrial partition, incomplete form (18.2%). Women with the different forms of anomalies of development of uterus and vagina have a ceasarion section (5.,0%) the basic method of delivery, in 33.3% cases to the testimonies there was pelvic breech of fetus and scar on an uterus after an antecedent caesar to the section or corrective operation on an uterus, and also «immature» cervix of uterus to births (16.1%), which more frequent met at doubling of uterus, cervix and vagina (21.3%). A total level of perinatal pathology for women with the anomalies of development of uterus and vagina is 67.6%, from which innate teratosiss are 23.0% (hearts – 13.7%; joints – 4.3%; uteruses – 3.0% and pochard – 2.0%); infectious complications – 16.0%; delay of development – 15.1% and asphyxia of middle and heavy degree – 13.5% accordingly. For women with the anomalies of development of uterus and vagina in 48.0% cases in the arteries of the functional system «mother-placenta-fetus» found out haemodynamic violations and II degree. Violations of uteroplacental arteries (IA severity) took place in 35.0% women, in 10.5% – fetus placenta (IB severity) and in 5.0% – utero-placental and fetus placenta (II severity). Violation of blood stream of IA and IB of degree was more frequent all visualized for pregnant with an endometrial partition (41.3 and 16.7%) and two-horned uterus (40.5 and 15.8%). At the estimation of cross-correlation interconnection between level unconjugated estriol and placenta coefficient for women with the anomalies of development of uterus and vagina in 22-24 weeks of

pregnancy found out positive dependence ($r = 0.94$; $p < 0.001$). For women which did not get surgical and medicinal correction was the greatest level of dependence ($r = 0.86$; $p < 0.001$) in comparing to the patients with a surgical and medicinal correction in anamnesis ($r = 0.66$ and $r = 0.59$; $p < 0.01$). In 32-36 weeks for pregnant analogical conformity to law was fully saved ($r = 0.88$; $r = 0.95$; $r = 0.90$ and $r = 0.70$; $p < 0.001$). For pregnant with the innate anomalies of development of uterus and vagina level of placental proteins at research in 15-18 weeks for certain below, in middle, on 21.4% as compared to pregnant with the normal anatomical structure of uterus and vagina and not corrective anomalies. A rejection in content of placenta proteins met more frequent at the saddle uterus (on 22.4%) and endometrial partition two-horned (diminishing is on 27.3%) (on 20.8%). Use of the algorithm of diagnostic, treatment-and-preventive and prognostic measures improved by us for women in allows to reduce total frequency of perinatal pathology the anomalies of development of uterus and vagina from 67.6 to 58.2% due to infectious complications – from 16.0 to 10.7% and asphyxias of middle and heavy degree from 13.5% to 8.3% accordingly. For the decline of frequency of perinatal pathology for women it is necessary to take into account with the anomalies of development of uterus and vagina, that the prognostic criteria of development of placenta disfunction is research of content of level of hormones. Tactic of conduct of pregnancy for women with the anomalies of development of uterus and vagina depends on the functional state of fetoplacental complex and conducted surgical correction, which enables to develop the individual plan of conduct of gestation, method of delivery and conduct of new-born.

Keywords: anomalies of development of uterus and vagina, pre- and pubertal period, pregnancy, births, perinatal pathology, placenta disfunction, correction, prophylaxis.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Садовий АП. Роль клініко-анамнестичних даних в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2012;21(кн. 5, ч. 2):299-306.
2. Вдовиченко ЮП, Садовой АП. Особенности клинической диагностики аномалий матки и влагалища. Здоровье женщины. 2012;10:95-8.
3. Садовой АП. Эхографическая диагностика аномалий развития матки и влагалища. Здоровье женщины. 2013;2:136-9.
4. Садовий АП. Роль сучасного ультразвукового дослідження у своєчасній діагностиці аномалій розвитку матки та піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 1):280-5.
5. Садовий АП. Роль аномалій розвитку матки в генезі порушень репродуктивної функції. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 2):308-12.
6. Садовой АП. Клиниические и репродуктивные аспекты дву-роговой и седловидной матки. Здоровье женщины. 2013;9:66-8.
7. Садовой АП. Особенности течения беременности в зависимости от типа аномалий развития матки. Здоровье женщины. 2014;2:100-2.
8. Садовий АП. Акушерські та перинатальні наслідки розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Сімейна медицина. 2014;6:176-8.
9. Садовой АП. Влияние аномалий развития матки на исходы родоразрешения для матери и плода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 1):85-8.
10. Садовой АП. Роль аномалій розвитку геніталій у перебігу безпліддя у пацієнток пізнього репродуктивного віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 2):290-5.

11. Садовий АП. Вплив дворогої та седлоподібної матки на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 1):162-6.

12. Садовой АП. Иммунологический мониторинг эффективности вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с аномалиями развития матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 3):259-66.

13. Садовой АП. Влияние типа аномалий развития матки на течение гестационного периода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(ч. 1):76-81.

14. Садовий АП. Плацентарна дисфункція у жінок з аномаліями розвитку матки: діагностика та корекція. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(ч. 2):143-8.

15. Садовий АП. Функціональні особливості фетоплацентарного комплексу при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 1):72-80.

16. Садовий АП. Сучасні аспекти порушень плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 2):40-4.

17. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку матки та аномального розташування плаценти на перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 3):53-9.

18. Садовий АП. Сучасні аспекти лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 1):194-201.

19. Садовий АП. Невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки: діагностика та профілактика Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 2):53-8.

20. Садовий АП. Прогнозування слабкості пологової діяльності у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 3):51-7.

21. Садовий АП. Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019;35:116-25.

22. Садовий АП. Комплексна клініко-ехографічна оцінка особливостей аномалій розвитку матки та піхви у дітей та підлітків. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;5:37-42.

23. Садовий АП. Ультразвукова діагностика аномалій розвитку матки та піхви з порушенням відтоку менструальної крові у дівчат. Сімейна медицина. 2021;1:72-7.

24. Садовой АП. Сучасні аспекти діагностики аномалій розвитку матки та піхви: клініко-лабораторні аспекти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. симпозиум з міжнар. участю «Актуальные вопросы здоровья матери, плода и новорожденного» (Винниця, 16-17 травня 2013 р.). 2013;22(кн. 5, ч. 1):419-20.

25. Садовий АП. Дискутабельні питання розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Львів, 20 березня 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 1):352.

26. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку геніталій на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 12 листопада 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 2):313.

27. Садовий АП. Особливості репродуктивної функції жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників

НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 14 травня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 1):244.

28. Садовий АП. Допоміжні репродуктивні технології у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 21 жовтня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 3):293-4.

29. Садовой АП. Врожденные аномалии развития матки в аспекте акушерских и перинатальных исходов родоразрешения. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 квітня 2016 р.). 2016;27(ч. 1):229.

30. Садовой АП. Влияние аномалий развития матки на перинатальную патологию. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 р.). 2016;27(ч. 2):260.

31. Садовий АП. Особливості плацентарної дисфункції при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 р.). 2017;28(ч. 1):230-1.

32. Садовий АП. Влияние аномалий развития матки на варианты плацентации. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 14 вересня 2017 р.). 2017;28(ч. 2):157-8.

33. Садовий АП. Аномалії розвитку матки та перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 29 листопада 2017 р.). 2017;28(ч. 3):198.

34. Садовий АП. Тактика лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Тернопіль-Хмельницький, 20 березня 2018 р.). 2018;31(ч. 1):208.

35. Садовий АП. Шляхи зниження невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг, 7 червня 2018 р.). 2018;31(ч. 2):176.

36. Садовий АП. Тактика ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів, 21 травня 2019 р.). 2019;35:169.

ЗМІСТ

	Стор.
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	27
ВСТУП.....	29
РОЗДІЛ 1	
АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ	
ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ІЗ АНОМАЛІЯМИ	
РОЗВИТКУ МАТКИ ТА ПІХВИ	
	36
1.1 Вроджені аномалії розвитку матки та піхви	36
1.2 Репродуктивне здоров'я і перинатальна патологія у жінок	
з аномаліями розвитку матки та піхви	48
1.3 Роль вад розвитку жіночих статевих органів у формуванні	
плацентарної дисфункції.....	56
1.4 Клініко-ехографічна діагностика вад розвитку статевих органів	
у дівчат і жінок.....	64
РОЗДІЛ 2	
МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	
	80
2.1 Перший етап досліджень	80
2.1.1 Клінічна характеристика дівчат	80
2.1.2 Методи дослідження	88
2.2 Другий етап досліджень	93
2.2.1 Загальна характеристика жінок	93
2.2.2 Методи дослідження	95
РОЗДІЛ 3	
КЛІНІКО-ЕХОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ	
СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ДІВЧАТОК І ДІВЧАТ	
	102
3.1 Клінічна діагностика	102
3.1.1 Природжені аномалії анатомічної будови матки і піхви,	
пов'язаних з порушенням розвитку і злиттям парамаzoneфральних	
каналів й із затримкою розвитку нормальної будови матки	102

3.1.2 Діагностика порушень процесів формування репродуктивного каналу (атрезія гімена, часткова аплазія піхви при функціонуючій матці).....	128
3.1.3 Діагностика вади розвитку жіночих статевих органів, комбінованих з іншими аномаліями	135
3.2 Ехографічна діагностика вад розвитку статевих органів у дівчат...	136
3.2.1. Сонографічний скринінг як основа діагностичного пошуку	136
3.2.2 Інформативність УЗД органів малого таза	143
3.2.3 Програма застосування ультразвукових досліджень у пацієнток з аномаліями розвитку матки і піхви.....	146
РОЗДІЛ 4	
АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК ІЗ ВРОДЖЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ МАТКИ ТА ПІХВИ.....	
	159
4.1 Клінічний перебіг вагітності.....	159
4.2 Перебіг пологів і післяпологового періоду	168
4.3 Стан новонароджених в ранньому неонатальному періоді.....	176
РОЗДІЛ 5	
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В ЖІНОК ІЗ ВРОДЖЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ ГЕНІТАЛІЙ	
	185
5.1 Результати ехографічних досліджень.....	185
5.2 Стан кровотоку в системі «мати-плацента-плід»	190
5.3 Вміст плацентарних гормонів та білків	197
5.4 Прогнозування плацентарної дисфункції.....	202
РОЗДІЛ 6	
АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ	209
ВИСНОВКИ	244
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	249
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	251
ДОДАТКИ.....	285

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- АМГФ або PP14 – α 2-мікроглобулін фертильності
- АПД – аномалії пологової діяльності
- АП – артерія пуповини
- АФП – альфа-фетопротеїн
- ВАР – вроджені аномалії розвитку
- ВВС – вроджені вади серця
- ВМП – внутрішньоматкова перегородка
- ДГЕА-С – дегідроепіандростерон-сульфат
- ДПД – дискоординація пологової діяльності
- ЕКГ – електрокардіограма
- Е3 – естріол
- ІР – індекс резистентності
- ЗРП – затримка розвитку плода
- ІЦН – істміко-цервікальна недостатність
- КДК – кольорове доплерівське картування
- КОС – кислотно-основний стан
- К – кортизол
- М – середнє арифметичне
- m – довірчий інтервал
- МАШ – систолічна швидкість кровотоку в матковій артерії
- нЕ3 – некон'югований естріол
- МА – маткові артерії
- 17-ОП – 17-оксипрогестерон
- ПАМГ-1 або PP12 – плацентарний α 1-мікроглобулін
- ПК – плацентарний коефіцієнт
- ПМФ – порушення менструальної функції
- ПД – плацентарна дисфункція
- Прл – пролактин

ПГ – прогестерон

ПЛ – плацентарний лактоген

SSBG тестостеронестрадіолзв'язуючий глобулін

СМА – середньо-мозкова артерія

СДВ – систоло-діастолічне відношення

СРКМХ – синдром Рокитанського-Кюстера-Майера-Хаузера

Т – тестостерон

ТБГ або SP1 – трофічний β -глікопротеїд

ХГ – хоріонічний гонадотропін

ЦК – цервікальний канал

ФПК – фетоплацентарний комплекс

РАРР-а – асоційований з вагітністю протеїн плазми

ВСТУП

Актуальність проблеми. На сьогодні проблема аномалій розвитку матки та піхви є дуже важливою у аспекті репродуктивного здоров'я жінок [39, 101]. При цьому, сучасні дослідники виділяють два найбільш важливих аспекти: репродуктивне здоров'я дівчат у пре- та пубертатному періодах та високий рівень перинатальної патології [77, 172].

Клінічний перебіг пубертатного періоду є дуже важливим з точки зору функціонального стану репродуктивної системи [83, 179]. Своєчасна діагностика різних патологічних станів, дисгормональних порушень та особливо аномалій розвитку матки та піхви є основною для розробки алгоритму лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів з метою збереження репродуктивного здоров'я жінок [43, 180].

Не дивлячись на значне число наукових повідомлень по проблемі перинатальної патології не можна вважати всі дискутабельні питання цього нового наукового напрямку повністю вирішеними. На наш погляд, в першу чергу це стосується ефективної та своєчасної діагностики функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок різних груп ризику [45, 174] до яких, безумовно, відносяться і жінки із аномаліями розвитку матки та піхви [146, 162]. Усе вищевикладене свідчить про актуальність обраного наукового напрямку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами

Виконана науково-дослідна робота є фрагментом наукової роботи кафедри акушерства, гінекології і перинатології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика «Актуальні аспекти охорони репродуктивного здоров'я жінок, пре-гравідарної підготовки та пренатальної діагностики в сучасних умовах», № державної реєстрації 0117U006095, термін виконання 2017-2020 рр.

Мета і завдання дослідження

Мета наукової роботи – підвищення ефективності діагностики аномалій розвитку матки та піхви у дівчат пре- та пубертатного періодів, а також зниження частоти перинатальної патології при різних варіантах аномалій розвитку матки на основі удосконалення і впровадження алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Для реалізації мети дослідження були поставлені наступні **завдання**.

1. Провести ультразвуковий скринінг частоти та структури аномалій розвитку матки та піхви у дівчат у пре- та пубертатний періоди.

2. Дослідити частоту та структуру різних варіантів аномалій розвитку матки та піхви у дівчат пре- та пубертатного періодів.

3. Встановити чутливість, специфічність та точність діагностичного сонографічного дослідження по різних нозологіях аномалій розвитку матки та піхви.

4. Визначити етапність первинної діагностики вад розвитку матки і піхви та клінічні скарги дівчат пре- та пубертатного періодів.

5. Оцінити ефективність збереження репродуктивного здоров'я дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви при використанні індивідуалізованого підходу із врахуванням конкретного варіанту вад.

6. З'ясувати вплив різних методів (хірургічної та медикаментозної) корекції аномалій розвитку матки та піхви на функціональний стан репродуктивної системи.

7. Представити частоту та структуру плацентарної дисфункції, а також рівень ретрохоріальних гематом у жінок із аномаліями розвитку матки і піхви.

8. Показати особливості клінічного періоду пологів і методів розродження жінок із аномаліями розвитку матки та піхви.

9. Дослідити сумарний рівень перинатальної патології та вроджених вад у новонароджених від матерів із аномаліями розвитку матки та піхви.

10. Провести оцінку стану гемодинаміки фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок із аномаліями розвитку матки та піхви.

11. Встановити особливості кореляційних взаємозв'язків між рівнем гормональними та гемодинамічними змінами у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви у різні терміни вагітності.

12. З'ясувати зміни рівня плацентарних протеїнів у різні терміни вагітності у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви.

13. Удосконалити та оцінити ефективність алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів щодо зниження частоти перинатальної патології у жінок у аномаліями розвитку матки та піхви.

Об'єкт дослідження: репродуктивне здоров'я та перинатальна патологія.

Предмет дослідження: клінічний перебіг пре- та пубертатного періодів, акушерські та перинатальні результати розродження у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви.

Методи дослідження: клінічні, інструментальні, ендокринологічні, біохімічні, функціональні та статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів

Установлено частоту та структуру аномалій розвитку матки та піхви у дівчат у пре- та пубертатному періодах мультифакторіального генезу у порівнянні з генною або хромосомною патологією. Природжені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів, затримка розвитку нормальної будови матки зустрічалися набагато частіше у порівнянні із порушеннями процесів формування репродуктивного каналу). У структурі вроджених аномалій розвитку матки та піхви частіше

зустрічалися такі, як дворога, рудиментарна, однорога та матка з рудиментарним рогом та внутрішньоматкова перетинка у порівнянні з повним подвоєнням матки і піхви, а також аплазії піхви і матки, подвоєння матки і піхви з частковою аплазією. Серед порушень процесів формування репродуктивного каналу мали місце атрезія гімена та часткова аплазія піхви при функціонуючій матці.

Встановлено нові аспекти патогенезу плацентарної дисфункції у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви, які полягають у наявності кореляційного взаємозв'язку між рівнем некон'югованого естріолу і плацентарного коефіцієнту у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви з 22 до 36 тижнів вагітності. При цьому у жінок, які не отримували хірургічної та медикаментозної корекції, був найвищий рівень залежності у порівнянні з пацієнтками з хірургічною та медикаментозною корекцією в анамнезі. Одночасно, у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви в артеріях функціональної системи «мати-плацента-плід» виявлені гемодинамічні порушення, найбільш виражені у вагітних з внутрішньоматковою перегородкою і дворогою маткою. Відхилення у вмісті протеїнів плацентарних зустрічалось частіше при дворогій та сідловидній матці, а також при внутрішньоматковій перегородці.

Науково обґрунтована ефективність збереження репродуктивного здоров'я дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви на підставі індивідуалізованого підходу у кожному випадку з проведенням своєчасної та інформативної ультразвукової діагностики, хірургічної корекції і медичної реабілітації з використанням методів психологічної корекції та ендоскопічних методів: лапароскопії, гістероскопії, фіброгістероскопії, гістерорезектоскопії із врахуванням варіанту аномалій розвитку матки та піхви.

Отримані результати дозволили науково обґрунтувати необхідність удосконалення алгоритму діагностичних, лікувально-профілак-

тичних та прогностичних заходів у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви.

Практичне значення одержаних результатів

Встановлено порівняльні аспекти клініко-анамнестичних даних, частоти та структури аномалій розвитку матки та піхви у пре- та пубертатному періодах.

Показана чутливість, специфічність і точність сонографічних досліджень при провідних варіантах аномалій розвитку матки та піхви на різних етапах надання медичної допомоги. Представлені особливості проведення хірургічної корекції та медикаментозної терапії у пубертатному та ранньому репродуктивному віці. Визначено об'єм корегуючих операції із використанням сучасних ендоскопічних технологій.

Представлено порівняльні аспекти клінічного перебігу вагітності та пологів, а також функціонального стану фетоплацентарного комплексу у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви. Показано, що найбільш інформативними маркерами порушень ендокринної функції плаценти із подальшим розвитком плацентарної дисфункції є вміст прогестерону, хоріонічного гонадотропіну та некон'югованого естріолу з 22 до 36 тижнів вагітності. Встановлено частоту та структуру перинатальної патології, включаючи вроджені вади розвитку у новонароджених. Удосконалено та впроваджено алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів щодо зниження частоти перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви.

Впровадження результатів дослідження

Результати дослідження використовуються в практичній роботі медичної клініки "ISIDA-IVF" та у навчальному процесі на кафедрах акушерства та гінекології Українського державного інституту репродуктології Національного університету охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика.

Особистий внесок здобувача

Отримані дані є результатом самостійної роботи дисертанта. Автором самостійно проаналізовано наукову літературу та патентну інформацію з проблеми репродуктивного здоров'я на перинатальній патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви.

Розроблено спеціальні програми спостережень, до яких відноситься карта з детальним визначенням основних клінічних особливостей перебігу пре- та пубертатного періодів, вагітності, пологів і стану новонароджених. На I етапі досліджень проведено скринінгове сонографічне обстеження 3171 пацієнтки у віці від 2 до 19 років, з яких вроджені аномалії розвитку матки та піхви склали 78 випадків. На II етапі проведено комплексне клінічно-лабораторне і функціональне обстеження 200 вагітних жінок із аномаліями розвитку матки та піхви, яких було розподілено на підгрупи з врахуванням проведеної хірургічної та медикаментозної корекції.

Дослідження включали інструментальні, функціональні, лабораторні та статистичні методи.

Особисто дисертантом проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написано всі розділи дисертації, сформульовано висновки та практичні рекомендації, забезпечено їх впровадження в медичну практику та відображено отримані результати в опублікованих роботах.

Апробація результатів дисертації

Основні положення роботи доповідалися та обговорювалися на науково-практичному симпозиумі з міжнародною участю «Актуальні питання здоров'я матері, плода і новонародженого» (16-17 травня 2013 року, м. Вінниця), науково-практичних семінарах з міжнародною участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (20 березня 2014 року, м. Львів; 12 листопада 2014 року, м. Київ; 14 травня 2015 року, м. Київ; 21 жовтня 2015 року, м. Київ) та «Міжнародні та

вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (20 квітня 2016 року, м. Київ; 20 жовтня 2016 року, м. Київ; 25 травня 2017 року, м. Київ; 14 вересня 2017 року, м. Київ; 20 жовтня 2017 року, м. Київ), науково-практичних семінарах у форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (20 березня 2018 року, Київ-Тернопіль-Хмельницький; 7 червня 2018 року, Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг; 21 травня 2019 року, Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів).

Публікації

За темою дисертації опубліковано 36 робіт, з яких 23 статті – у наукових провідних фахових журналах та збірниках, рекомендованих МОН України, 13 тез на науково-практичних конференціях, симпозіумах та семінарах.

Обсяг та структура дисертації

Дисертація викладена на 291 сторінці друкованого тексту, з них 250 сторінок основного, складається з анотації, вступу, аналізу сучасного стану проблеми профілактики перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви, розділу матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу результатів дослідження та їх обговорення, висновків та практичних рекомендацій. Список літератури включає 305 джерел, з яких 166 кирилицею і 139 латиною, та займає 34 окремих сторінки. Робота ілюстрована 30 таблицями та 12 рисунками.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО СТАНУ ПРОБЛЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПЕРИНАТАЛЬНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК ІЗ АНОМАЛІЯМИ РОЗВИТКУ МАТКИ ТА ПІХВИ

1.1 Вроджені аномалії розвитку матки та піхви

Репродуктивне здоров'я дівчат-підлітків визначається комплексом взаємозв'язаних і взаємообумовлених соціально-гігієнічних, медико-біологічних і медико-організаційних чинників, серед яких провідними є соціальна належність, сімейний стан, сексуальна активність, рівень фертильності, наявність шкідливих звичок, рівень поширеності хронічної екстрагенітальної патології та гінекологічних захворювань, у тому числі й інфекцій, що передаються статевим шляхом [19, 51, 55, 59, 62, 150, 155, 190].

При вивченні вад розвитку статевої системи необхідно вирішити декілька основних завдань – правильно діагностувати форму вади, з'ясувати, за можливістю, причини виникнення аномалії для визначення заходів профілактики, розробити методи її хірургічної корекції та медичної реабілітації пацієнтки [3, 54, 57, 92, 168, 222, 260, 270].

Ученими зафіксований факт того, що частота вроджених аномалій розвитку жіночих статевих органів в сучасній популяції коливається від 4 до 7% [2, 8, 36, 68, 81, 81, 155, 247, 272], при цьому майже третина з них пов'язана з непрохідністю шийки матки та піхви [47, 157, 177, 208, 218]. У зв'язку з вдосконаленням спеціалізованої акушерсько-гінекологічної допомоги лікарям все частіше доводиться стикатися з аномаліями розвитку жіночих статевих органів. Автори відмічають, що такі аномалії у гінекологічних хворих діагностуються в 1-5%, причому найбільш важкими вадами є аплазії матки, піхви (у

99,0% спостерігається їх поєднання) та їх атрезії [1, 157, 207, 285, 301]. При масових оглядах жінок аномалії розвитку статевих органів виявляються в 0,9% випадків [157].

А.В. Адамян та співавтори (2010) вважають, що в спеціалізованих висококваліфікованих установах питома вага вад геніталій складає 12,4% по відношенню до усіх дівчат-підлітків, що поступали в гінекологічні відділення цих клінік [2, 4]. Вади розвитку піхви і поєднані вади розвитку піхви й матки частіше виявляються в пубертатному віці. За даними вітчизняних і зарубіжних авторів, частота вад розвитку матки та піхви складає від 5 до 7% в структурі гінекологічної патології у дівчат [2, 4, 16, 70, 78, 168, 208, 272].

Незважаючи на відмінність даних щодо поширеності вроджених вад, більшість авторів відмічають, що останнім часом спостерігається тенденція до збільшення частоти виявлення вад розвитку різних органів і систем, у тому числі й вад розвитку геніталій, що обумовлено, на думку дослідників, як вдосконалення методів їх діагностики, так і погіршенням екологічної ситуації [2, 46, 73, 196].

Причини вроджених вад розвитку матки та піхви донині вивчені недостатньо. Більшість дослідників вважають, що в генезі їх розвитку лежать спадкові чинники, біологічна неповноцінність статевих клітин і дія шкідливих фізичних, хімічних і біологічних агентів [8, 59, 276, 298]. Наявність генетичної схильності сприяє несприятливій дії ушкоджуючого чинника, проте вивченню ролі генетичних чинників і обтяженої спадковості присвячені поодинокі роботи [22, 155, 214, 221]. Дані, отримані в цих дослідженнях, суперечливі та не дають ясного уявлення про вклад спадкових чинників в етіологію і патогенез вад розвитку геніталій.

На думку більшості авторів, вроджені вади розвитку жіночих статевих органів за патогенезом можна розділити на три групи: 1) недорозвинення одного або обох мюллерових проток (агенезія,

гіпоплазія, рудиментарна або однорога матка); 2) неповне і недостатнє злиття мюллерових проток (сідловидна, подвійна або дворога матка); 3) порушення реканалізації мюллерових проток (атрезії труб, матки, піхви) [81, 162, 181, 189, 190, 225, 287].

Аномалії формуються на різних етапах ембріогенезу. Якщо генез труб, матки та піхви відноситься до кінця першого і початку другого місяця внутрішньоутробного розвитку, злиття зачатків – до кінця другого місяця, то реканалізація порожнин цих органів відбувається впродовж четвертого-п'ятого місяців [81, 157].

Матка – порожнистий непарний м'язовий орган, що виконує здебільшого генеративну функцію, закладається на третьому-четвертому тижнях ембріонального розвитку з каудальних кінців парамезонефральних (мюллерових проток). У нормі анатомічна будова матки є сукупністю трьох основних, взаємодоповнюючих один одного структур: дно, розташоване вище за рівень впадання маткових труб в матку, тіло і шийку. Стінка матки включає три шари, що безперервно функціонують (ендометрій, міометрій і параметрій), їх тісна взаємодія забезпечує циклічну перебудову впродовж репродуктивного періоду (менструальний цикл), а також постійне, регульоване гормонально, скорочення матки під час пологів [81]. Нині внаслідок розвитку медицини не лише як області практичних навичок, але й як науки, в літературі широко висвітлюються аспекти анатомії, пов'язані з вивченням природжених аномалій матки в результаті порушення ембріонального розвитку цього органу [88, 147, 157, 260, 280].

Жіночі статеві органи розвиваються з парамезонефральних проток, які формуються з целомічного епітелію, що оточує сечостатеві складки. Краніальний, середній і каудальний сегменти парамезонефральних проток, зміщуючись з поперекової області в порожнину таза, зливаючись між собою попарно, зазнають диференціювання в яйцепроводи, матку, маткові труби, утворюючи верхню частину

пiхви. Вiдповiдно, анатомiчно природженi аномалiї матки безпосередньо пов'язанi з порушенням формування мюллерових проток в перiод ембріогенезу [157, 162, 189, 284, 269]. Своєю унiкальнiстю й анатомiчною рiдкiстю в медичнiй практицi вiдомий синдром Рокитанського–Кюстера–Майєра – повна агнозiя (вiдсутнiсть) матки та пiхви [5, 181]. Часовий промiжок розвитку аномалiї по теорiї Мюллера коливається в межах 4-20-го тижня ембріонального розвитку плода i характеризується внутрiшньоутробним порушенням формування i росту мюллерових проток. В нормi у плодiв жiночої статi процес злиття проток в каудальному напрямi призводить до утворення матково-вагiнальних порожнин з подальшим формуванням маткових труб, матки, шийки матки та пiхви. Незважаючи на численнi дослiдження, однозначний механiзм розвитку цiєї вади доки не виявлений, проте дослiдження чiтко стверджують, що при дiї тератогенних i генетично обумовлених чинникiв спостерiгається вiдсутнiсть або припинення росту парамезонефральних проток [3, 157, 181], що призводить до виникнення атрезiї. При вивченнi особливостей патологiчної анатомiї i фiзiологiї Д. Рокитанським i Г. Кюстером була встановлена закономірнiсть мiж поєднанням агнозiї матки з аномалiями анатомiчної будови iнших органiв i систем (зокрема, проводилися дослiдження опорно-рухового i сечостатевого апарату) [103, 181]. Вiдповiдно, клiнiчнi прояви цього захворювання знаходяться в прямiй залежностi вiд анатомiчних особливостей жiночого органiзму при цiй патологiї. У бiльшостi випадкiв в мiсцi нормального топографiчного розташування матки виявляються утворення на кшталт тяжiв, яєчники характеризуються розташуванням вище необхідного рiвня i наявнiстю яскраво вираженого фолікулярного апарату [81, 215]. Сучаснi дослiдження ультразвукової дiагностики та ехографiї також доводять можливiсть розвитку дистопiї або аплазiї нирки внаслiдок порушення анатомо-фiзiологiчних функцiй

жіночого організму. Синдром Рокитанського–Кюстера–Майєра по праву можна визначити, як важкий ступінь природженого дисморфогенезу, що призводить до порушення, передусім цілісності, та взаємодії анатомічних структур організму [36, 97, 177].

Відомо, що аномалії сечостатевої системи можуть бути викликані як ушкоджуючими чинниками зовнішнього середовища, так і спадковими причинами або поєднанням їх обох. Цитогенетичні дослідження при вадах розвитку піхви і матки нечисленні й суперечливі. М.В. Бобкова та співавтори (2015) вважають, що хромосомна аберація нерідко є причиною виникнення вад розвитку піхви і матки [22]. Так, Т. Evans (2017) пояснює появу вад розвитку матки та піхви взаємодією трьох чинників: генетичного – такого, що визначає чоловіче і жіноче статеве диференціювання; внутрішнього чинника (ферменти, гормони); зовнішнього етіогенетичного чинника (довкілля, травми, тератогенні дії) [195]. S.A. Vaz та співавтори (2017) вважають, що у виникненні вад розвитку в людини основну роль відіграють дві групи чинників: екзогенні (фізичні чинники – механічний, термічний, радіаційний; хімічні чинники – гіпоксія, неповноцінне харчування, гормональна дискореляція; біологічні чинники – віруси, бактерії та їхні токсини) та ендогенні (спадкові, біологічна неповноцінність статевих клітин, вплив віку і статі) [295]. Багато авторів стверджують, що під час вагітності патологічні чинники навіть невеликій інтенсивності можуть спричинити ушкоджуючу дію на репродуктивну систему плода [51, 52, 62, 69, 156, 190]. За даними Ю.И. Барашнева (2011), усі ці чинники можуть бути розподілені в наступні групи: медикаментозні засоби; фізіологічні дисфункції; фізичні чинники довкілля; речовини, що добровільно вживаються внутрішньо; материнські інфекції [20]. Виявлено, що тяжкість вад статевого розвитку визначається не лише тривалістю, але й інтенсивністю дії ушкоджуючих чинників [52, 62, 260]. В той же

час, на думку М.В. Бобкової та співавторів (2015), спадкову природу мають 30,0% усіх аномалій розвитку матки і придатків (20,0% – генні мутації і 10,0% – хромосомна аберація), 10,0% викликані вірусними інфекціями, а в 60,0% випадків причину встановити не вдається (мультифакторні, викликані сумою генетичних і середовищних чинників). За етіологічною ознакою, згідно рекомендацій І.О. Тучкіної та співавторів (2014), доцільно розрізняти чотири групи вад: спадкові, екзогенні, ендогенні та мультифакторні [52].

Походження різних форм вад розвитку матки та піхви залежить від того, на якому етапі ембріогенезу діяв тератогенний чинник або реалізувалася спадкова патологія [52, 88, 147, 260, 280]. В той же час, аналіз даних літератури показує, що питання морфогенезу матки та піхви, а також походження аномалій розвитку цих органів, вивчені недостатньо, отримані дані потребують подальшого накопичення та аналізу фактичного матеріалу.

Попри те, що вроджені вади розвитку матки та піхви зустрічаються, в 3,2% випадків серед жінок репродуктивного віку [103], донині у світі відсутня єдина узагальнююча класифікація вад розвитку матки та піхви.

Існує багато класифікацій вад розвитку матки та піхви, побудованих за різними критеріями:

- пов'язані з основними періодами ембріогенезу [52, 227, 260, 272];
- закономірності між стороною аплазованої нирки і формою вади розвитку матки [5, 22, 26, 213, 251];
- по окремих анатомічних формах [1, 19, 101, 288, 290];
- за результатами рентгенологічного дослідження [52, 88, 147, 260, 280];
- загальні клініко-анатомічні класифікації за схожими клінічними проявами [48, 155, 197, 272, 276, 280].

Ряд авторів в класифікації вад розвитку геніталій виділяє, в основному, вади розвитку матки та піхви, що призводять до унеможливлення статевого життя і утруднюють відтік менструальної крові [1, 215]. Класифікувати, згідно рекомендацій І.О. Тучкіної та співавторів (2014), можна й за ступенем тяжкості: легкі – не впливають на функціональний стан статевих органів; середні – порушують дітонародження; тяжкі – виключають можливість виконання дітонароджувальної функції [157].

Перші класифікації аномалій розвитку органів репродуктивної системи, засновані на даних ембріології та уявленнях про розвиток мюллерових проток, були запропоновані в середині дев'ятнадцятого століття. У 1981 році Jones розділив мюллерові аномалії на три групи: агенезія (відсутність органу), дефекти вертикального і латерального злиття. Ця класифікація була досить простою і широко використовувалась, проте найбільш прийнятною для застосування на практиці стала класифікація аномалій парамезонефральних (мюллерових) проток, запропонована V. Buttram і W. Gibbons (1983). Саме вона в подальшому з невеликими змінами була прийнята і рекомендована в 1988 році для загального використання Американським товариством репродуктивної медицини (ASRM) з виділенням сідловидної матки в окремий клас [218]. Форми вад розвитку жіночих статевих органів, згідно Міжнародній класифікації хвороб, розглядаються залежно від анатомії статевих органів і клінічних проявів [87]. В основу цієї класифікації покладені анатомічні особливості вад розвитку матки та піхви, проте окремі форми вроджених вад, такі як подвоєння матки та піхви з частковою аплазією однієї піхви, не виділені, що викликає певні труднощі при описі нетипових вад розвитку [87, 157].

З огляду на те, що формування статевого й сечового трактів відбувається в одні й ті самі терміни гестації, ушкоджуючий фактор розвитку вад матки й піхви викликає порушення в ембріогенезі

сечовидільної системи, запропонована класифікація вад розвитку матки та піхви у поєднанні з вадами сечовидільної системи [157].

Класифікація З.Н. Макияна (2010) включає: аномалії розвитку гонад, матки, піхви і зовнішніх статевих органів. Відповідно до цієї класифікації виділяється матка з внутрішньоматковою перегородкою. Перегородка може бути повною, протяжністю до зовнішнього зіву шийки матки (у поєднанні або без подвоєння піхви) і неповною – що не доходить до внутрішнього зіву. За цією класифікацією виділяється дворога матка в двох формах: повна форма (роздвоєння порожнини на рівні внутрішнього зіву) і неповна форма (роздвоєння порожнини вище за внутрішній зів), а також сідловидна матка [78].

Клінічна класифікація, розроблена Л.В. Адамян та співавторами (2010), передбачає сім класів вад розвитку матки і/або піхви: I клас (Аплазія піхви); II клас (Однорога матка); III клас (Подвоєння матки та піхви); IV клас (Дворога матка); V клас (Внутрішньоматкова перегородка); VI клас (Вади розвитку маткових труб і яєчників); VII клас (Рідкісні форми вад розвитку статевих органів) [4].

На думку М.А. Есетова та співавторів (2013), з великого числа запропонованих класифікацій аномалій розвитку матки найбільш простою і зручною для практичного лікаря можна вважати класифікацію Jarcho. Він виділяє 7 типів вад розвитку матки: 1) дві матки, дві шийки і дві піхви – *uterus didelphys*; 2) дворога матка з двома вагінальними частинами шийки – *uterus bicornis bicollis*; 3) дворога матка з однією шийкою – *uterus bicornis unicollis*; 4) повна внутрішньоматкова перегородка, що доходить до зовнішнього зіву шийки матки, – *uterus septus*; 5) неповна внутрішньоматкова перегородка – *uterus sebseptus*; 6) сідловидна матка – *uterus arcuatus*; 7) однорога матка – *uterus unicornis* [166].

У 2013 році Європейська спілка репродукції людини і ембріології (ESHRE) і Європейська спілка гінекологічної ендоскопії (ESGE)

розробили клініко-анатомічну класифікацію аномалій розвитку жіночих статевих органів на основі анатомічних особливостей вад розвитку матки та піхви з введенням поняття нормальної матки, що дозволяє, на думку авторів, ефективніше систематизувати шийкові та вагінальні аномалії, терміни «дворога матка» і «подвоєння матки» були замінені на термін «бікорпоральна матка» [210].

І.О. Тучкіна та співавтори (2014) пропонують класифікацію вроджених вад розвитку геніталій за локалізацією, що є більш прийнятним у практичному плані: I клас – аплазія матки й піхви; II клас – вади розвитку з повною затримкою менструальної крові: А – при функціонуючій матці (атрезія гімена; загіменальна перетинка; поперечна перетинка піхви (у нижній, середній або верхній третині); аплазія частини піхви (нижньої, середньої або 2/3 нижньої частини); аплазія всієї піхви); Б – при функціонуючій гіпопластичній матці (аплазія частини або всієї піхви); III клас – вади розвитку з односторонньою затримкою менструальної крові (додаткова замкнена піхва; додатковий замкнутий ріг матки); IV клас – вади розвитку без затримки відтоку менструальної крові (повна й неповна внутрішньоматкова перетинка; дві матки, повна або неповна піхвова перетинка; однорога матка); V клас – рідкісні форми вад розвитку статевих органів (аплазія піхвової частини матки; кишково-сечостатевої аномалії розвитку) [157].

Складність діагностики аномалій розвитку матки багато в чому визначається тим, що в сучасних класифікаціях відсутні чіткі визначення й об'єктивні характеристики вад розвитку матки. Використання різних методологічних підходів в діагностиці аномалій розвитку статевих органів нині ускладнює створення чітко відпрацьованих принципів консультування і лікування пацієнток [147].

Більшість сучасних авторів при класифікації вроджених аномалій розвитку матки та піхви наполягають на ехографічній

семіотиці, яка зручна для практичної роботи лікаря ультразвукової діагностики [1, 8, 95, 177, 207]:

1) вроджені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів: подвоєння матки; дворога матка; сідловидна матка; внутрішньоматкова перегородка (повна або неповна); матка з рудиментарним рогом (що з'єднується або не з'єднується з основною порожниною матки); однорога матка; аплазія матки;

2) порушення процесів формування репродуктивного каналу і, як наслідок, затримка менструальної крові, відбувається при наступних аномаліях: неперфорована дівоча пліва; атрезія піхви; атрезія цервікального каналу; атрезія порожнини матки в її нижніх відділах;

3) затримка розвитку нормальної за будовою матки: гіпоплазія матки; інфантильна матка; рудиментарна матка;

4) аномалії розвитку яєчників: агенезія яєчників; зміна кількості яєчників.

Аномалії матки та піхви, залежно від форми і виду, характеризуються появою болів з початком менструацій, неможливістю статевого життя, відсутністю менструацій, є причиною первинного безпліддя, звичного невиношування. Аномалії часто поєднуються з ендометріозом, тазовими болями, можуть зумовити симптоми гострого живота, що вимагає екстреного хірургічного втручання [6, 92, 168, 258].

При аплазії піхви і матки першим симптомом є відсутність менструації. За даними Н.В. Наумової і Т.А. Котлової (2016), причиною первинної аменореї в 15,0% випадків є вроджена відсутність матки [92]. У подальшому відзначаються неможливість статевого життя, періодично виникаючі болі внизу живота і різноманітні вегетативні симптоми [157, 205]. Ця вада визначається, як вказувалося вище, як синдром Рокитанського–Кюстера, що характеризується

спектром аномалій, що включає аплазію піхви і матки з (чи без) аплазією нирки, з каріотипом 46, XX, вираженими вторинними статевими ознаками і, як правило, нормальною функцією яєчників. Синдром Рокитанського–Кюстера зустрічається в 90,0% випадків аплазії піхви і матки, при обстеженні цього контингенту хворих в 20,0-28,0% випадків зустрічаються різні вади сечовидільної і кісткової систем [36, 177, 205, 213].

Е.А. Богданова (2011) констатує, що до теперішнього часу мали місце помилки як в діагностиці, так і в лікуванні аплазії частини піхви, немає єдності в термінології, що вважати аплазією, а що – атрезією [24]. Термін «атрезія» означає відсутність природного отвору. За відсутності отвору в дівочій пліві досить зробити її розтин для досягнення повного лікувального ефекту. Повна аплазія піхви або його частини вимагає реконструктивної операції [24, 92, 227, 284].

За даними досліджень Л.В. Адамян та співавторів (2020) і В.Н. Демидова та співавторів (2015), правильний діагноз аномалій розвитку статевих органів у дівчат при первинному лікарському огляді (гінекологічному дослідженні) зазвичай ставиться тільки в 30-78% випадків, а труднощі в діагностиці вад розвитку внутрішніх статевих органів в 24-34% випадків є причиною необґрунтованих хірургічних втручань [8, 47]. Найчастіше це спостерігається при вадах розвитку матки та піхви, особливо тих, які супроводжуються порушенням відтоку менструальної крові [59, 92, 284].

У спеціальній літературі останніми роками з'явилася велика кількість публікацій щодо клініки і діагностики вроджених вад геніталій [34, 54, 81, 91, 92 157, 168, 178, 205]. За даними цих авторів, клінічна картина вроджених вад геніталій у дівчат в більшості випадків мало виражена. Такі вади розвитку, як однорога, дворога, сідловидна матка, повна перегородка з двома цервікальними каналами, у більшості випадків не проявляють себе в дитинстві й нерідко є

клінічною знахідкою при обстеженні, виконаному в старшому віці з інших причин. Відсутність на ехограмі за сечовим міхуром контурів матки та піхви свідчить про можливу аплазію. У хворих з аплазією матки та піхви вторинні статеві ознаки відповідають віку, що вказує на нормальну функцію яєчників. На ехограмі яєчники, як правило, розташовуються високо у стінок малого таза. В усіх хворих з вадами розвитку геніталій необхідно паралельно проводити ехографію нирок, оскільки ця патологія іноді поєднується з аплазією однієї нирки або двома тазовими нирками [92, 177, 207].

Вроджені вади розвитку статевих органів у дівчат можуть поєднуватися з іншими гінекологічними захворюваннями. Багато авторів вказують на частіший розвиток ендометріозу яєчників, а також інших органів і тканин малого таза у дівчат з аномаліями розвитку статевих органів. У їхніх спостереженнях у дівчаток і дівчат з поперечною перегородкою піхви кров в тій або іншій кількості була виявлена не лише в матці, але й в маткових трубах і черевній порожнині, що свідчить про можливість ретроградного потрапляння в черевну порожнину часток ендометрія, що відторгнулися під час менструації, та імплантації їх на очеревині малого таза [6, 11, 215, 251].

Аномалії розвитку матки найчастіше супроводжуються порушеннями репродуктивної функції. Так, безпліддя зустрічається у 11-32% жінок, частота невиношування вагітності при вадах розвитку матки складає 23-86% [8, 11, 25, 172, 205]. Вади розвитку матки виявляються у кожної третьої жінки з безпліддям, у кожної шостої – з невиношуванням вагітності або патологічними пологами [21, 181].

У жінок з аномаліями розвитку матки збільшується частота таких ускладнень вагітності, як загроза невиношування, пізній токсикоз, анемія; зростає ризик розриву матки, неправильних положень і передлежань плода, асфіксії новонародженого, плацентарної патології

[21, 205, 226, 295]. У вагітних і породіль, матка яких має дві порожнини, зустрічається таке ускладнення, як порушення процесів відторгнення децидуальної тканини з ізольованої невагітної частини матки [303]. Враховуючи, що вроджені вади розвитку матки мають різні ступені вираженості: однорога матка, сідловидна, дворога матка і матка, що має дві порожнини, автори виявили тісну зворотну кореляційну залежність частоти і тяжкості акушерської патології від ступеня вираженості вади розвитку матки. Найбільш несприятливим різновидом вади розвитку матки в плані перебігу вагітності і результату пологів для матері і плода є наявність двох порожнин матки [206].

Розвиток вказаних ускладнень викликаний, передусім, анатомічною і функціональною дисфункцією міометрія, неповноцінною структурою слизової оболонки матки, порушенням її васкуляризації й іннервації [25, 99, 155, 303]. Вади розвитку матки нерідко супроводжують інші порушення в організмі жінки і, передусім, зміни ендокринної системи [31, 149, 184].

У зв'язку з вищевикладеним, виявлення аномалій розвитку матки має велике значення для акушерської практики. При вадах розвитку матки, порушеннях генеративної функції та аномаліях розвитку у дівчат для збереження репродуктивного здоров'я потрібне не лише клінічне, але й спеціальне медико-генетичне обстеження [8, 22, 48, 184].

1.2 Репродуктивне здоров'я і перинатальна патологія у жінок з аномаліями розвитку матки та піхви

Під вродженими аномаліями розвитку (ВАР) розуміють стійкі морфологічні зміни органів, що виходять за межі варіації їх будови, які виникають внутрішньоутробно або (значно рідше) після народ-

ження дитини [8, 12, 21, 103, 218, 269]. Донині відсутня єдина точка зору на етіологію і патогенез аномалій розвитку матки та піхви [22, 147, 218], походження ВАР матки, як зазначено вище, пояснюється взаємодією внутрішнього (ферменти, гормони) і зовнішнього ендогенного (довкілля, травми, тератогенна дія) факторів, більш ніж в 65% тератогенні чинники і патогенез залишаються невідомими [71, 218].

Наявність деяких вроджених аномалій порожнини матки, що зустрічаються найчастіше, не супроводжується будь-якими клінічними симптомами і, як правило, ця патологія виявляється випадково в пізнішому віці (25-30 років), коли проявляються порушення репродуктивної функції (безпліддя, мимовільні аборти, передчасні пологи, неправильні положення і передлежання плода, аномалії пологової діяльності) [21, 25, 191, 216].

Вивчення перебігу вагітності з ВАР матки та піхви показало, що мимовільні викидні спостерігаються у 53% обстежених, передчасні пологи – у 7%. Автори відмічають, що втрата вагітності завжди пов'язана з даною патологією: в 20% випадків вони були обумовлені гіперандрогенією, в 17% – істміко-цервикальною недостатністю і в 36% – хронічною гіперкоагуляцією у зв'язку з наявністю антитіл до хоріонічного гонадотропіну [34, 72, 177, 251].

Одним з основних ускладнень вагітності у жінок з ВАР матки та піхви є мимовільне переривання вагітності, яке набуває характеру звичного невиношування в 5,0-16,7% випадків [147]. Привертає увагу той факт, що мимовільні викидні в 23-86% відбуваються при терміні до 12 тижнів і тільки у 14% жінок – на пізніших термінах гестації [21, 25, 33, 198, 241, 263, 296].

Істинна поширеність вад розвитку матки невідома, оскільки у багатьох пацієнок ці аномалії клінічно не проявляються, від 33,3 до 59,5% жінок з вадами розвитку матки мають успішну першу вагітність [288].

У жінок із симетричними вадами розвитку матки частота зачаття досить висока і складає 54%, але вагітність найчастіше (до 88%) закінчується мимовільним викиднем, при асиметричних вадах розвитку матки в 80% спостерігається безпліддя, а вагітність, що настала, переривається в 43% випадків [96, 106, 230, 264].

При подвоєнні матки з наявністю перегородки піхви вагітність частіше настає в лівій геміматці. У 21% випадків відбувається мимовільний аборт, у 2% – ектопічна вагітність. Частота передчасних пологів складає 24%, перинатальна смертність – 5% [21, 32].

Думки відносно фертильності жінок з дворогою маткою неоднозначні. Більшість авторів вважають, що здатність до зачаття при цій патології не знижена [39, 181], інші дотримуються протилежної думки [21, 172]. Зниження фертильності при дворогій матці може бути зумовлене декількома чинниками, зокрема ендокринним, інфекційним, імунологічним [76, 152, 155, 181, 251, 293]. Дворога матка в кожному другому випадку є причиною істміко-цервікальної недостатності, передчасних пологів, тазових передлежань плода, аномалії пологової діяльності, вагітність при цьому в 44% випадків переривається в першій половині вагітності, в 3% виникає позаматкова вагітність [34, 224].

У вагітних з дворогою маткою частота передчасних пологів становить 6%, мимовільних абортів – 50% і позаматкової вагітності – 2% [47, 224, 228].

У літературі є окремі повідомлення щодо успішного завершення вагітності в кожному з рогів дворогої матки [235, 278]. М. Martinez-Frias та співавторами (2017) описано спостереження клінічного випадку пацієнтки з дворогою маткою, частковою аплазією піхви та екстрофією сечового міхура, у якої після дилатації піхви настала спонтанна вагітність в кожному з рогів, що закінчилася успішно [244].

ВАР матки у формі однорогої матки з рудиментарним рогом несприятливо впливає на репродуктивну функцію жінки. У дослідженнях ряду авторів наведено дані, що пологи в строк живим плодом спостерігали у 29,2% жінок, передчасні пологи – у 47%, мимовільні викидні – у 29,0% і у 5% вагітність діагностована в рудиментарному розі [34, 80, 250]. Відмічається, що вагітність в рудиментарному розі переривається в 18-26 тижнів і нерідко супроводжується масивною кровотечею, іноді з летальним результатом [32, 72, 224]. Описані й казуїстичні випадки із сприятливим результатом для жінки, коли вагітність в рудиментарному розі закінчилася народженням живого плода [155, 171, 232, 251].

Описаний випадок вагітності двійнятами після застосування допоміжних методів репродукції у жінки з дворогою маткою і безпліддям [206]. Є повідомлення про неефективність використання допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) у жінки з природженою атрезією цервікального каналу після хірургічного лікування, які застосовувалися двічі і закінчилися мимовільним абортom і викиднем при 14-тижневому терміні вагітності [74, 96, 215, 248].

Внутрішньоматкова перегородка – аномалія матки, що зустрічається досить часто [33, 234]. У літературі є суперечливі дані про частоту безпліддя у жінок з внутрішньоматковою перегородкою. Більшість авторів вважають, що внутрішньоматкова перегородка не знижує фертильність, інші дотримуються протилежної думки [3, 33, 182, 215]. Первинне безпліддя при внутрішньоматковій перегородці спостерігалось в кожному п'ятому випадку, вторинне – дещо рідше [286].

Ряд авторів відмічають, що внутрішньоматкова перегородка може бути причиною невиношування вагітності, у більшості жінок з цією аномалією матки вагітність закінчується передчасно, частіше в першому триместрі [4, 21, 107], при пролонгації вагітності перед-

часні пологи часто закінчуються антенатальною загибеллю плода [105, 107]. На думку ряду авторів, довжина внутрішньоматкової перегородки чинить істотний вплив на частоту несприятливих результатів вагітності [33, 151, 217]. Т.Т. Hann та співавтори відмічають, що при повній перегородці дострокове переривання вагітності мало місце в 88%, неповній – в 70% випадків [215].

Проведення метропластики при внутрішньоматковій перегородці впливає на результат вагітності [100, 199]. У роботах Н.С. Вереснюк, В.І. Пирогової (2019) і Р. Litta та співавторів (2014) вказується, що після проведення оперативного лікування частота мимовільних абортів знизилася з 83 до 19%, частота передчасних пологів – з 44 до 8%, частота настання вагітності, у тому числі після штучного запліднення, збільшилася з 15 до 26% [32, 233]. В той же час є повідомлення про успішне завершення вагітності двійнятами при повній внутрішньоматковій перегородці [237, 303].

Р. Рабуссу, V. Gomet (2014) описують випадок розриву матки по рубцю при терміні вагітності 28 тижнів у жінки, що перенесла в анамнезі гістерорезектоскопічне висічення внутрішньоматкової перегородки, яке ускладнилося перфорацією дна матки [256].

Вагітні з ВАР матки та піхви частіше відмічають в анамнезі наявність інфекційних захворювань (34%), алергічних станів (16%), вад розвитку інших локалізацій (5%), порушення менструальної функції (47%) і високу (28%) гінекологічну захворюваність [151, 157, 215].

С.А. Клещеногов, В.В. Лихачева (2019) проводили дослідження матково-плацентарного кровотоку у 15 вагітних з ВАР матки в 18-24 тижні: у 10 з них плацента локалізувалася по бічній стінці матки, у 80% зареєстровано більш високе систоло-діастолічне відношення в матковій артерії порівняно зі здоровими вагітними, у 12 випадках мав місце несприятливий перинатальний результат [56].

А.К. Nawfal та співавтори (2017) діагностували аномалії розвитку статевої системи у 63,6% вагітних з вродженою одною ниркою [251]. Аномалії нирок у вагітних з ВАР матки поєднувалися з пієло-нефритом, що призводило до розвитку важких форм гестозу і дострокового розродження шляхом операції кесарева розтину [38, 102, 220].

Частота кесарева розтину за поєднаними показаннями у жінок з некоригованими ВАР матки досягала 70%, усі вагітні з коригованою вадю пологорозрішені в плановому порядку [47, 108, 231, 295].

У дослідженнях багатьох авторів відзначається, що тазове передлежання плода зустрічається у 48% вагітних без корекції ВАР матки і у 20% після корекції [2, 155, 168, 258].

За даними В.Н. Демидова, К.Г. Краснової (2015) та Э.К. Айла-мазян (2014), у жінок з ВАР матки відзначалися наступні ускладнення вагітності: неправильне положення плода (35%), несвоєчасне вилиття навколоплідних вод (27%), кровотеча в послідовому і ранньому післяпологовому періодах (35%), порушення скорочувальної функції матки в пологах (9%), порушення плацентациї (щільне прикріплення, передлежання і передчасне відшарування плаценти) зустрічалися майже у третини вагітних з ВАР матки [9, 47]. Макроскопічне і гістологічне дослідження посліду, в комплексі з клінічними даними, дозволило дійти висновку, що вагітність у жінок з ВАР матки має перебіг на фоні хронічної ПД [8, 109, 184].

Р. Florio та співавтори (2015) відмічають, що стан фетоплацентарного комплексу у вагітних після метропластики не відрізнявся від такого у здорових вагітних, стан плода і новонародженого також не відрізнялися від дітей здорових матерів [199].

Найчастіше хірургічна корекція вад матки проводиться з повною і неповною перегородкою – у 77% випадках, з повним подвоєнням – у 6% [65, 110, 251, 260, 270]. При неповній внутрішньоматковій перегородці, особливо на широкій основі, в усіх випадках потрібний її

розтин гістерорезектоскопом, оскільки в 91% випадків вона є причиною невиношування вагітності або безпліддя. При дворогій матці традиційною є метропластика по Штрассману шляхом червонорозтину [199]. Хірургічна корекція симетричних вад і реабілітаційні заходи після операції дозволили в 88% випадків жінкам доносити вагітність і завершити її народженням живих дітей [32]. Мимовільне переривання вагітності, що є провідним ускладненням вагітності до операції, після операції не перевищує частоти цієї патології серед здорових жінок [33, 248].

Великий інтерес становить розвиток ускладнень вагітності у жінок з ВАР матки та піхви після хірургічної корекції: частота позаматкової вагітності, загрози переривання і мимовільного викидня, розвиток істміко-цервікальної недостатності, патологія плацентації, тазове передлежання плода, стан рубця на матці [54, 222, 248]. Загроза переривання вагітності відмічена в 38% випадків [282]. Звертало на себе увагу, що у вагітних після метропластики в 9% випадків діагностована істміко-цервікальна недостатність, частота якої у вагітних без ВАР матки та піхви коливалася від 15,5 до 47,2%. При ВАР матки розвивається функціональна істміко-цервікальна недостатність, в основі якої лежить порушення пропорційного співвідношення між м'язовою і сполучною тканиною шийки матки, гіпофункція яєчників та активація α -рецепторів в міометрії перешийка [291]. Авторами інших робіт встановлено, що істміко-цервікальна недостатність частіше зустрічається у вагітних з коригованою вадю (8,7%), ніж у пацієток, яким корекція не проводилася. Відмічено також, що істміко-цервікальна недостатність частіше спостерігається після двохетапної метропластики з формуванням єдиної шийки матки при подвоєнні матки та піхви [100, 197, 199].

При вивченні характеру патології вагітності у жінок з ВАР матки та піхви до і після хірургічної корекції більшість авторів відмічають

неправильне положення плода, частіше формування тазових передлежань у вагітних після хірургічної корекції при внутрішньоматковій перегородці (24%) і дворогій матці (7%) [203]. На формування тазового передлежання плода після метропластики чинить великий вплив локалізація плаценти. Так, при локалізації плаценти в області дна у половини вагітних відзначалося тазове передлежання, неправильних положень плода (косих і поперечних) після метропластики не діагностовано [199].

Перинатальна патологія у матерів з ВАР матки спостерігається, за даними досліджень С.Я. Сольського та співавторів (2018), в 25-54% випадків, у тому числі морфофункціональна незрілість – у 26%, недоношеність – у 13%, гіпотрофія плода – у 7%, вади розвитку – у 10% новонароджених; в асфіксії середнього і важкого ступеня народжуються 30 і 14% новонароджених відповідно [204].

За даними досліджень М.В. Андреевої та співавторів (2020), перинатальна смертність в групі жінок з аномаліями розвитку матки сягає 37%, ризик народження дітей з вадами розвитку у матерів з ВАР матки в 4 рази вище, ніж у жінок без аномалії геніталій, вроджені аномалії розвитку плода займають друге місце (до 25%) в структурі причин перинатальної і дитячої смертності [11]. При перериванні вагітності у зв'язку зі встановленими антенатально вадами розвитку перше місце займають вади сечостатевої системи (18%), друге – центральної нервової системи (16,7%) і третє – серцево-судинної і кістково-м'язової систем – по 11,2%. Враховуючи ембріональну близькість зачатків сечовидільної і дисфункції статевої систем, високою є вірогідність формування поєднаних аномалій цих органів. За даними літератури, частота поєднання ВАР матки та піхви з аномаліями сечовидільної системи досягає 30% [52, 146, 205, 218].

Деякі автори доходять висновку, що прогноз репродуктивних результатів у жінок з ВАР матки та піхви залежить від форми аномалії

і супутніх ендокринних і функціональних порушень. Для покращення репродуктивної функції потрібна своєчасна діагностика і корекція цих порушень. Доцільним є використання методів допоміжної репродукції [25, 155, 303].

Таким чином, у жінок з ВАР матки існує ризик материнської смертності у разі ектопічної вагітності в додатковому розі. Висока частота ускладнень вагітності (загроза переривання, порушення плацентації) і пологів (несвоєчасне відходження навколоплідних вод, аномалії пологової діяльності) несприятливо впливають на перинатальні результати.

1.3 Роль вад розвитку жіночих статевих органів у формуванні плацентарної дисфункції

Вроджені аномалії розвитку матки та піхви можуть бути причиною ускладненого перебігу вагітності, передчасних пологів, патології плода і новонародженого [25, 74, 155, 173]. Вади розвитку матки виявляються у кожної третьої жінки з безпліддям, у кожної шостої – з невиношуванням вагітності або патологічними пологами [11, 31, 285].

Однією з причин порушень репродуктивної функції, неправильної плацентації і, як наслідок, розвитку плацентарної дисфункції, є анатомо-функціональна неповноцінність стінки матки [32, 170, 176]. При подвоєнні матки та піхви з частковою аплазією однієї піхви відзначається порушення структури міометрія: гіпертрофія м'язових клітин на тлі дистрофічних змін, зменшення сполучної тканини і порушення кровопостачання [47, 60, 202]. Виявлені зміни в міометрії є головною причиною зниження скорочувальної активності матки [153, 219]. При однорогій матці особливістю морфофункціонального стану міометрія основного рогу є, за даними багатьох авторів,

збільшення сполучної тканини між гладком'язовими пучками, в яких зустрічалось різноспрямоване розташування міоцитів. Ці морфологічні зміни є причиною істміко-цервікальної недостатності, яка виявляється в 15,3% випадків при цій формі вади [34, 224, 225, 236, 245, 288]. Особливістю міометрія сідлоподібної форми дворогої матки були товсті прошарки рихлої сполучної тканини на тлі відокремлення м'язових пучків. Міоцити мають правильну форму, одне ядро з центральним розташуванням, ці порушення структури міометрія при сідлоподібній матці за рахунок товстих прошарків рихлої сполучної тканини і зниження кровотоку в матці є однією з причин порушення плацентації в 15,2% і хронічної плацентарної дисфункції в 69,3% випадках. При внутрішньоматковій перегородці в деяких ділянках міометрія відзначається потовщення м'язових пучків і скупчення сполучної тканини, причому порушення плацентації відбувається в 17,8%, хронічна ПД – в 53,5%, народження дітей із затримкою розвитку плода – в 25,0% випадків [167, 266].

Іншою причиною розвитку плацентарної дисфункції є порушення рецепторної ланки в ендометрії [34, 229, 242, 245]. Головними причинами дистрофічних змін в міометрії є хронічний ендометрит, вискоблювання слизової матки, деформація порожнини матки за рахунок рубців після кесарева розтину і корегуючих операцій, що становить несприятливий фон для плацентації [15, 255].

На думку більшості авторів, при аномаліях розвитку матки існує підвищена збудливість міометрія, аномалії кровопостачання та іннервації внаслідок дефекта розвитку в період ембріогенезу. За цих умов розвивається неадекватна децидуальна реакція, неправильна нидация і плацентація, порушення розвитку ембріона [25, 47, 60, 202].

У 15% вагітних з ВАР геніталій виявлена неповноцінна лютеїнова фаза, яка проявляється неадекватною секреторною трансформацією ендометрія [108, 149, 251, 271]. Частіше вміст гормонів у жінок з

ВАР матки та піхви залишається в межах норми. В цьому випадку механізм формування неповноцінності лютеїнової фази не пов'язаний з рівнем прогестерону. Формування первинної ПД або переривання вагітності відбувається внаслідок змін в ендометрії, які характеризуються недорозвиненням залоз, стромі, судин, недостатнім накопиченням глікогену, чинників росту, надмірною кількістю прозапальних цитокінів [6, 148, 154, 163, 257, 267].

При морфологічному імуногістохімічному дослідженні ендометрія у жінок з порушенням лютеїнової фази виявлено відставання секреторних мікроскопічних змін від 4 до 6 днів (в середньому 5 днів), що є індикатором повноцінності «вікна імплантації». Усі показники естрогенових рецепторів в залозах і стромі, прогестеронових рецепторів в стромі відрізняються від параметрів «вікна імплантації», що відповідає фізіологічному двохфазному менструальному циклу. За недостатності лютеїнової фази кількість естрогенових рецепторів в клітинах залоз і стромі достовірно вище, а кількість прогестеронових рецепторів в клітинах стромі нижча за нормальні показники. Таким чином, не відзначається характерне для фази секреції зниження рівня естрогенових рецепторів, а низькі рівні прогестеронових рецепторів можуть бути обумовлені їх недостатнім синтезом в ендометрії, неадекватно підготовленому до «вікна імплантації» впродовж першої хвилі менструального циклу. Істотні відмінності були виявлені при дослідженні чинника проліферації (білка Ki-67) в залозах і стромі ендометрія. При недостатності лютеїнової фази експресія в клітинах епітелію залоз білка Ki-67 перевищує норму [149, 260, 262].

Істотний дисбаланс стероїдної рецепції і проліферативних процесів в ендометрії, особливо на тлі відносно нормального профілю сироваткових гормонів, може свідчити про ушкодження рецепторного апарату на тканинному та ендометріальному рівні [149].

Останніми роками проведені численні дослідження щодо оцінки стану ендометрія з точки зору імунних і гормональних взаємовідносин при звичному невиношуванні вагітності, яке в 37% діагностовано у вагітних з ВАР матки та піхви [6, 259]. У зв'язку з тим, що в ендометрії при процесах імплантації і плацентації має місце взаємодія цих систем і при порушеннях можуть бути залучені обидві системи, розуміння проблеми важливе з клінічної точки зору. Під впливом прогестерону, вміст якого при ВАР матки понижений, відбувається децидуальне перетворення неповноцінного ендометрія, що є однією з причин порушення імплантації. Прогестерон сприяє росту і розвитку міометрія, його васкуляризації, підтримує міометрій в стані спокою шляхом нейтралізації дії окситоцину, зниження синтезу простагландинів, інгібує опосередковану через Т-лімфоцити реакцію відторгнення [5, 8]. За участі прогестерону продукується прогестероніндукований блокуючий чинник, який, впливаючи на природні кілери (ПК), направляє імунну відповідь матері на ембріон, у бік менш активних ПК – великих гранулярних лімфоцитів, що несуть маркери CD56+16+. За наявності цих клітин імунна відповідь матері реалізується через Th2, завдяки яким продукуються регуляторні цитокіни – інтерлейкіни ІЛ-3, ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13. При низькому вмісті прогестерону або рецепторів до прогестерону вміст прогестероніндукованого блокуючого чинника понижений. За цих умов імунна відповідь матері на трофобласт зрушується у бік кілерів, що несуть маркери CD56+16+, імунна відповідь спрямовується у бік активнішої відповіді з продукцією, в основному, прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-6, чинник некрозу пухлини- α) [154, 277].

Нині є дані про роль ендотеліальної дисфункції в патогенезі плацентарної дисфункції [13]. В основі ендотеліальної дисфункції лежить порушення продукції ендотеліальних чинників, при якому вони не в змозі забезпечити гемореологічний та імуноінертний баланс

крові, що призводить до порушення в системі «мати-плацента-плід» [98].

Основними функціями ендотелію є бар'єрно-транспортна, підтримка судинного тону, метаболічна та участь в імунологічних реакціях [297]. Ендотелій судин відіграє роль в регуляції судинного тону і стану мікроциркуляції, за допомогою синтезу вазоділататорів і вазоконстрикторів [42, 252, 261]. Порушення продукції ендотеліальних чинників лежить в основі ендотеліальної дисфункції [44, 45].

У вагітних з ВАР матки виявлені антитіла до прогестерону, імунний комплекс, що утворюється при цьому, має ендотеліотропну дію і безпосередньо ушкоджує ендотелій судин з розвитком запальної ендотеліопатії. Дисфункція ендотелію викликає порушення продукції вазоділататорів, що призводить до спазму судин і локальної ішемії хоріону. Судини мікроциркуляторного русла потовщені, що характерно для порушення гемоплацентарного бар'єру [28, 149].

Таким чином, ендотелій судин ворсин хоріону морфологічно розташовується на межі гематоплацентарного бар'єру, розділяє кров матері і плода. В той же час функції його різноманітні. Через нього відбувається доставка до плода кисню і вуглекислого газу шляхом простої або полегшеної дифузії, активний транспорт амінокислот, білків, пептидних гормонів, вітамінів. У ендотелії синтезуються вазоконстриктори і вазоділататори, їх рівновага підтримує судинний тонус і метаболічні процеси, бере участь в регуляції агрегатного стану крові, імунологічних реакціях [287]. Дитоксична дія імунних комплексів може викликати ушкодження ендотелію з порушенням структури і функції. Ознаками ендотеліальної дисфункції є порушення вазоділятації, підвищення чутливості судин до вазоактивних речовин, зниження тромборезистентних властивостей судин, активація чинників запалення, дизрегуляція чинників росту, підвищення судинної проникності, результатом чого є прогресуюче зниження матково-плацен-

тарного кровотоку з виснаженням функціональних можливостей системи мати-плацента-плід і порушенням метаболічної, трофічної і гормональної функції плаценти [14, 174, 175, 287].

ВАР матки та піхви є однією з етіологічних причин плацентарної дисфункції, порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровообігу [159, 274]. Зниження припливу крові в міжворсинчастий простір, уповільнення кровотоку на тлі ускладненого відтоку крові пояснюється неповноцінністю маткової стінки і переважанням в ній сполучної тканини [33, 79, 162, 275].

В ендометрії з настанням вагітності відзначається порушення першої хвилі ендovasкулярної міграції трофобласта, відстрочене формування матково-плацентарного кровообігу, зміна характеру плацентарного ложа, внаслідок чого може настати загибель ембріона [108, 271]. Клінічно первинна плацентарна дисфункція проявляється загрозою переривання вагітності, що не розвивається, можливими вадами розвитку плода [44].

У вагітних з ВАР матки та піхви виявлено порушення ендокринної функції плаценти [10]. Вміст хоріонічного гонадотропіну людини в периферичній крові знижується і пов'язаний з формуванням антитіл до хоріонічного гонадотропіну [18]. Вміст кінцевих продуктів стероїдогенезу (естріолу і прогестерону) нижчий, ніж у вагітних без ВАР матки [41]. В основі зниження синтезу гормонів в плаценті лежить порушення метаболізму попередника стероїдних гормонів холестерину, обумовлене зниженням активності перетворень 7-дегідрохолестерину, сквалеону і мевалонату [149]. Згідно з даними літератури, при зниженні ендокринної функції плаценти порушується її білковоутворююча функція [44, 50, 183].

Одним з методів діагностики плацентарної дисфункції і затримки розвитку плода (ЗРП) є ультразвукова ехографія і стан кровотоку в судинах плаценти і плода. Найбільш ранньою ознакою

ПД є порушення кровообігу у фетоплацентарному комплексі [8, 28, 74, 253].

Ультразвуковими маркерами ПД є потовщення плаценти за рахунок запального набряку, стоншування у зв'язку з гіпоплазією, передчасне дозрівання і зміна ехогенності плаценти, зміни в органах плода і ЗРП [28, 177].

У вагітних з ВАР матки та піхви при передчасному дозріванні плаценти можливі загроза переривання вагітності, передчасні пологи і ЗРП [47, 223]. Запізніле дозрівання плаценти зустрічається рідше [275, 294]. У вагітних з ВАР матки та піхви виявлені порушення гемодинаміки в судинах фетоплаценторного комплексу. При внутрішньо-матковій перегородці і дворогій матці гемодинамічні порушення спостерігаються в абсолютній більшості вагітних. Підвищений судинний опір зберігається впродовж усієї вагітності і важко піддається корекції [21, 251, 292, 293].

Зниження в плаценті периферичного судинного опору з ростом терміну гестації при неускладненій вагітності пов'язане з розвитком ворсинчастого дерева плацентарної тканини і васкуляризацією кінцевих ворсин. Підвищення судинного опору в артерії пуповини при плацентарній дисфункції у вагітних з ВАР матки та піхви відбувається за рахунок пониженої кінцевої швидкості діастолі кровотоку, що свідчить про підвищення периферичного опору плодової частини плаценти [85].

Таким чином, можливими причинами плацентарної дисфункції при ВАР матки та піхви є неповноцінність маткової стінки, порушення рецепторного апарату ендометрія і вплив інфекційного чинника. При цьому порушується кисневотранспортна, трофічна, ендокринна і метаболічна функції плаценти.

Багатофакторна дія ВАР матки та піхви на фетоплацентарний комплекс може призводити до порушення основних функцій плаценти

і вимагає комплексної коригуючої терапії з метою профілактики можливої перинатальної патології [43, 279]. Лікування спрямоване на нормалізацію кровотоку в судинному руслі фетоплацентарного комплексу і метаболічних процесів [41].

Застосування препаратів, що покращують матково-плацентарний і плодово-плацентарний кровотік, доцільно поєднувати з антиоксидантною терапією, оскільки ішемічна реперфузія плаценти супроводжується викидом біологічно активних речовин, що ушкоджують ендотелій органів. З медикаментозних засобів, що покращують матковий і плодово-плацентарний кровообіг, широке поширення отримали похідні пурину. Чинячи судинорозширюючу дію, препарати цієї групи знижують периферичний опір судин, посилюють колатеральний кровообіг, покращують властивості реології крові і мікроциркуляцію [176].

У комплексній терапії хронічної ПД у вагітних з підвищеною скорочувальною активністю матки використовуються Р-адреноміметики. У дослідженнях R. Conturso та співавторів (2013) показано, що вони мають токолітичну дію і в малих дозах покращують матково-плацентарний кровотік за рахунок зниження судинного опору на рівні артеріол [187].

При хронічній ПД і метаболічних розладах в організмі матері і плода доцільним є призначення препаратів, що нормалізують процеси біоенергетики на клітинному рівні і стимулюють біосинтетичні процеси. Препарати метаболічної корекції стимулюють внутрішньоклітинну регенерацію, синтез нуклеїнових кислот і білку, нормалізують процеси анна- і катаболізму на лейкоцитарному рівні, беруть участь в регуляції окислювального фосфорилування, білкового і ліпідного обміну, підвищують захисні та стимулюючі властивості гепатоцитів [82].

Для поліпшення перинатальних результатів у жінок репродуктивного віку з ВАР матки та піхви потрібна підготовка до вагітності,

спрямована на проведення медикаментозної і хірургічної корекції аномалії матки, усунення супутньої гінекологічної патології [6, 26, 32, 33, 54, 199, 260, 270, 278, 284, 286].

Необхідним є обстеження подружньої пари на TORCH-інфекції, дослідження клінічної імунограми, гормонального фону для покращення репродуктивного прогнозу і стану здоров'я новонароджених [11, 76, 150, 226].

1.4 Клініко-ехографічна діагностика вад розвитку статевих органів у дівчат і жінок

Дитяча і підліткова гінекологія нині має в розпорядженні значний спектр методів дослідження, які майже усі в процесі свого розвитку були адаптовані із загальної гінекології. Традиційні методи об'єктивного дослідження у більшості випадків дозволяють отримати різнобічну інформацію щодо хвороби. Проте, у більшості випадків лікар, обстежуючи дітей і підлітків з різною патологією репродуктивної системи, разом з гінекологічним дослідженням і клінічними методами, зазвичай використовує і сучасні допоміжні методи – рентгенологічний, ультразвуковий, ендоскопічний, тепловізійний, магнітно-резонансний та ін. [7, 35, 246, 290, 302, 304].

Свого часу, як підкреслюють А. Хубер та співавтори (1981), Е.Н. Моїсеєва та співавтори (1982), Н.В. Кобозева та співавтори (1988), при оцінці стану яєчників і матки у дітей з передчасним статевим дозріванням, затримкою статевого розвитку, гіперандрогенією добре зарекомендував себе метод пневмогінекографії як досить достовірний й об'єктивний. В той же час, паралельно було з'ясовано небажаний вплив рентгенівських променів на тканину гонад, що обмежує можливості променевого методу діагностики, особливо при спостереженні за хворими в динаміці у дітей і підлітків [65, 67].

Арсенал сучасних рентгенологічних методів діагностики дуже різноманітний. Це оглядова рентгенографія, екскреторна урографія, тазова ангіографія тощо. У кожному конкретному випадку необхідно використати найбільш інформативні діагностичні методи, з урахуванням променевого навантаження і ризику виникнення ускладнень при їх проведенні [27, 66, 185, 276].

Найбільш інформативним і високотехнологічним способом діагностики вад розвитку матки та піхви стала комп'ютерна томографія, яка дозволяє отримувати просторове зображення органу й уловлювати різницю в щільності тканин в 0,1%. Промєневе навантаження при серії знімків не перевищує такий при будь-якому іншому рентгенівському дослідженні [37, 67, 156, 177, 205].

На думку багатьох авторів, як один з найбільш інформативних, хоча й дороговартісних, методів діагностики аномалій матки та піхви можна розглядати ядерно-магнітний резонанс, оскільки він дозволяє здійснити неінвазивну оцінку стану органів без іонізуючої радіації, отримати зображення тканин тіла матки, шийки матки, піхви у будь-якій проекції, оцінити стан ендометрія [25, 205, 302, 304, 305]. С. Масіел та співавтори (2020) підкреслюють, що МРТ дозволяє комплексно оцінити природжені аномалії жіночих статевих шляхів за одне обстеження. Спеціальний протокол МРТ включає послідовності, орієнтовані на матку, та оцінку піхви і нирок. Інтеграція систем класифікації і структурованої звітності допомагає в успішній передачі результатів візуалізації [243]. За даними досліджень Н.С. Вереснюк (2017), чутливість МРТ в діагностиці аномалій розвитку матки та піхви становить 88,5%, специфічність методу – 83,3%, точність у верифікації типу природженої вади розвитку матки – 87,5% [37].

Що стосується ендоскопічних методів діагностики, які мають високу інформативність, то їх застосування у дівчаток і підлітків обмежене, оскільки вони є інвазивними, проводяться під наркозом, і

пов'язані з ризиком розвитку ускладнень. Отже, ані лапароскопія, ані гістероскопія, а також рентгенологічні методи діагностики, не можуть бути рекомендовані в якості первинного скринінгу груп високого ризику виникнення захворювань жіночих статевих органів і при профілактичних оглядах дівчаток і підлітків [24, 93, 157, 178].

Останніми роками в гінекологічній практиці усе більш широке поширення отримує ультразвукове дослідження (УЗД). На думку більшості авторів, безпека, безболісність, можливість динамічного спостереження і висока роздільна здатність методу свідчать про великі можливості застосування УЗД, у тому числі і в дитячій гінекології [40, 94, 268, 273].

Багато дослідників відводять важливу роль ультразвуковому скринінгу гінекологічних хворих для визначення оптимальної тактики подальшого ведення [17, 83, 104, 289, 300]. Основна мета скринінгу – виявити хворобу раніше, ніж вона викличе симптоми, тобто рано виявити і своєчасно почати лікування. Останніми роками відзначається тенденція до збільшення частоти вад розвитку різних органів і систем, у тому числі й вад геніталій [1, 8, 21, 181, 258, 260]. Традиційними методами діагностики вад упродовж останніх трьох десятиліть є гістеросальпінгографія [37, 289] (при симетричних вадах) і ультразвукові дослідження, які на думку В.І. Пирогової та співавторів (2017), В.С. Польської та співавторів (2020), Р. Szkodziak та співавторів (2014) можна вважати скринінговими [3, 93, 101, 157, 276, 300].

Впродовж останніх десятиліть стався бурхливий розвиток ультразвукових діагностичних технологій. Ультразвукове сканування в акушерстві і гінекології стало одним з основних допоміжних методів обстеження пацієнток. Удосконалення методів ультразвукової візуалізації і застосування високочастотних датчиків призвели до:

- значного підвищення роздільної здатності ультразвукового сканування [17, 83, 249];

- появи доплерометрії у поєднанні з колірним доплерівським картируванням, що зробило можливим дослідження гемодинаміки в найдрібніших судинах різних органів і систем людини [17, 53, 179, 188];
- розробки методу отримання тривимірного зображення в реальному масштабі часу і поєднання його можливостей з об'ємним дослідженням гемодинаміки [35, 94, 172, 177, 207, 234];
- широкого застосування в сучасній перинатології [47, 146, 168, 227];
- великих потенційних можливостей застосування в гінекології [17, 66, 83, 283].

Як було підкреслено на XIV Всесвітньому Конгресі лікарів ультразвукової діагностики в акушерстві і гінекології (Стокгольм, 2014), нові медичні технології УЗД постійно розвиватимуться в різних напрямках: скринінгові дослідження, ехокардіографія, тривимірне зображення в акушерстві і гінекології, ехографічні маркери хромосомної аберації, доплерівські дослідження, діагностика вад розвитку плода, цікаві клінічні спостереження, сучасні технології, система навчання і підготовки фахівців ультразвукової діагностики тощо. Незважаючи на численність представлених напрямів, тенденції очевидні. Найбільш актуальними і такими, що вивчаються, на сьогодні в акушерстві стали проблеми ехокардіографії плода, ранньої діагностики вад розвитку плода та ехографічних маркерів хромосомної аберації, а також різні доплерометричні дослідження, розвиток телекомунікацій в ультразвуковій діагностиці [94].

Останнім часом, разом з трансабдомінальним скануванням в дорослій гінекології і у дівчат, що живуть статевим життям, стали широко використовувати трансвагінальне сканування, а для дівчат, що не живуть статевим життям, – метод трасректального сканування. Точність діагностики патологічних змін внутрішніх статевих органів

у дівчат і дівчаток, за даними більшості авторів, досягає при транс-абдоминальній методиці 89,0%, при трансректальному дослідженні – 94,0%, одночасне використання обох методик підвищує точність діагностики до 96,0% [24, 35, 180, 295].

Швидке і широке впровадження ультразвукового методу дослідження в роботу гінекологічних установ забезпечило різкий стрибок в покращенні розпізнавання патології репродуктивної сфери жінки. В той же час, сам по собі факт проведення ультразвукового дослідження, як підкреслює Н.С. Вереснюк (2016), зовсім не означає остаточного і однозначно правильного вирішення питання щодо стану пацієнтки, оскільки значною мірою відбиває міру кваліфікації лікаря-фахівця. У зв'язку з цим И.А. Озерская (2020), оцінюючи загальний стан справ в ехографічній діагностиці, відмічає, що велика кількість досліджень все ще відстає від належного рівня, про що свідчить значна кількість діагностичних помилок, розбіжностей і взагалі випадків неадекватного аналізу отриманих даних [95]. Причини незадовільного стану УЗ-діагностики в гінекології різноманітні. Серед них як недоліки теоретичної і практичної підготовки дослідників, так і неприпустимо формальний підхід до вирішення дослідницьких завдань – без зіставлення ехограм з клінікою захворювання, без ультразвукових і морфологічних паралелей, без урахування індивідуальних функціонально-циклічних особливостей тощо [83]. Ряд авторів підкреслює, що інтерпретацію ехограм необхідно здійснювати з одночасним обліком результатів загальноклінічного дослідження [88, 92, 103, 178, 269]. Поєднане застосування цих методів, на думку фахівців, значно підвищує точність діагностики.

Перші публікації щодо використання ехографії у дітей і підлітків для визначення стану внутрішніх статевих органів як в нормі, так і при різній патології, з'явилися в літературі у кінці 70-х років [201]. Надалі М.Н. Кузнецовою та співавторами (1982), Н.В. Кобозевою та

співавторами (1988) були опубліковані дані про ехографічну анатомію внутрішніх статевих органів в ранньому дитячому віці і в період статевого дозрівання [58, 64]. Значна кількість публікацій останніми роками свідчить про те, що ехографія стає одним з провідних методів діагностики в дитячій і підлітковій гінекології [24, 47, 95, 269]. Неінвазивність, відсутність психогенної травматизації, безпека і висока інформативність надають можливість застосування УЗД в якості динамічного спостереження за станом внутрішніх статевих органів у дівчат-підлітків [91, 157, 168].

Ехографічна візуалізація розвитку внутрішньотазових анатомічних структур при фізіологічному статевому дозріванні дозволила створити ехографічну анатомію малого таза у дівчат. Залежно від віку і ступеня статевого розвитку обстежених дівчат, Н.С. Мартиш (2011) виділила шість, а В. Ф. Коколина (2001) – десять вікових груп.

Проте, в оцінці розмірів матки як органу малого таза, що найлегше візуалізується, дослідники застосовують одні й ті ж самі параметри: довжина тіла матки і шийки, співвідношення тіло/шийку, ширина і передньо-задній розмір матки, товщина ендометрія в різні фази менструального циклу, встановлена досить чітка кореляція між розмірами матки й ендокринними змінами, що відбуваються в організмі [61, 84].

Згодом з накопиченням досвіду застосування ехографії і використання вдосконаленої ультразвукової апаратури в літературі з'явилися зведення по ехографічному контролю фізіологічного розвитку внутрішніх статевих органів дівчат [83]. Динамічне ультразвукове спостереження (особливо з оптимальним інтервалом в один рік) дозволяє виявити характерні анатомічні та фізіологічні особливості в стані внутрішніх статевих органів в процесі дозрівання репродуктивної системи, підтвердити вікові межі критичних періодів в житті дівчат – 4 роки, 7, 11-12, 14, 17 років.

Необхідно відмітити, що при деякій розбіжності окремих лінійних ехографічних параметрів у різних дослідників, більшість з них керуються одними й тими ж методичними принципами, категоріями і термінами [27, 83, 84, 211, 283]:

- про міру зрілості внутрішніх статевих органів на ехограмі необхідно судити по розмірах матки і яєчників, по відношенню передньозаднього розміру тіла матки до передньозаднього розміру шийки, по вираженості кута між тілом і шийкою матки, по відношенню довжини тіла матки до довжини шийки матки, а також по розташуванню яєчників відносно матки й стінок малого таза;

- особливо швидке збільшення розмірів внутрішніх статевих органів спостерігається за допомогою ехографії з настанням менархе. У цей період відзначається збільшення довжини, товщини і ширини матки, і вона набуває грушоподібної форми, збільшується кут між тілом і шийкою, яєчники глибше опускаються в порожнини малого таза, що корелює з мірою вираженості вторинних статевих ознак і послідовністю їх появи;

- із встановленням регулярного менструального циклу сповільнюється соматичний розвиток вторинних статевих ознак до тетьої стадії, що супроводжується змінами на ехограмі: відношення довжини матки до довжини шийки складає 2:1, кут між тілом і шийкою добре виражений, яєчники розташовуються поряд з тілом матки. Що стосується процесів, які відбуваються в репродуктивний період, то параметри статевих органів, що змінюються, особливо ендометрія і яєчників, реєстровані на ехограмі упродовж менструального циклу, по суті, можуть розглядатися як тест функціональної діагностики.

Таким чином, в результаті ехографічного дослідження видима чітка залежність між ростом усього організму і розвитком внутрішніх статевих органів у дітей і підлітків з нормальним фізичним і статевим розвитком. Тому дані ехографічної анатомії внутрішніх статевих орга-

нів є основою для діагностики різної патології їх розвитку і захворювань в період дитинства і статевого дозрівання, у тому числі при вадах розвитку матки і/або піхви. У спірних випадках, як було вказано вище, можливим є використання МРТ для уточнення діагнозу [67, 91, 246, 273].

Ультразвуковий метод дослідження на сьогодні є найбільш доступним, економічно прийнятним і безпечним методом діагностики аномалій матки [147]. Існує кілька принципово різних підходів до діагностики аномалій статевих органів з використанням ехографії.

Аномалія розвитку матки може бути діагностована при ультразвуковому дослідженні в 2D режимі. При проведенні цього дослідження необхідно отримати декілька подовжніх і поперечних зрізів тіла матки для оцінки зовнішнього контуру матки і контуру ендометрія [35, 36, 177]. Дослідження в 2D режимі дозволяє досвідченому фахівцеві поставити діагноз мюллерової аномалії, проте ультразвукове дослідження з використанням режиму 3D реконструкції є більш чутливим і специфічним [32, 172, 234].

Методика ультразвукового дослідження в режимі 3D реконструкції заснована на оцінці коронарної площини. Усі сучасні підходи до діагностики маткових аномалій ґрунтуються на оцінці розташування зовнішнього і внутрішнього контуру дна матки по відношенню до ліній, проведених через гирла маткових труб і на рівні зовнішнього контуру дна матки [87, 207].

Другий підхід до діагностики аномалій розвитку матки представлений в консенсусі ESHRE і ESGE. Відправною точкою в діагностиці аномалій розвитку матки є оцінювання товщини стінки матки. Відповідно до цього підходу на коронарному зрізі матки проводять лінію, що сполучає гирла маткових труб і лінію на рівні зовнішнього контуру дна. Якщо зовнішній контур дна не деформований, то товщина стінки матки – це відстань між лінією, проведеною через

гирла маткових труб, і зовнішнім контуром дна. За наявності поглиблення в дні матки під товщиною стінки розуміється відстань між побудованими раніше лініями. В якості альтернативи оцінюється товщина передньої, задньої або бічної стінки матки в середній частині тіла. Вимір проводиться на рівні середини відстані між внутрішнім зівом і дном порожнини, під кутом 90° до межі ендометрія і міометрія. Товщина стінки – це середня величина від товщини двох стінок. Якщо внутрішній контур дна матки виступає в порожнину, то треба оцінити довжину частини, що виступає, вимірявши відстань між лінією, що сполучає гирла маткових труб, і найнижчою точкою внутрішнього контуру дна [8, 34, 209].

Обидва підходи до діагностики вад розвитку матки не є оптимальними. Використання діагностичних критеріїв ESHRE/ESGE не дозволяє відрізнити нормальну матку від *uterus arcuate*, а також, на думку ряду авторів, призводить до гіпердіагностики матки з внутрішньоматковою перегородкою [147, 207]. Ці дослідники вважають, що діагностичні критерії ASRM, доповнені деякими простими морфометричними критеріями, є об'єктивнішими, дозволяють чіткіше диференціювати внутрішньоматкову перегородку й *uterus arcuate* [35, 189, 238, 239, 240]. Відповідно до цього підходу, якщо внутрішній контур дна розташований менш ніж на 10 мм нижче лінії, що сполучає гирла маткових труб, а кут, що утворюється внутрішнім контуром дна, тупий, то таку матку слід характеризувати як нормальну. Зовнішній контур дна нормальної матки не має поглиблень. Якщо внутрішній контур дна розташовується на 10-15 мм нижче лінії, що сполучає гирла маткових труб, а кут, що утворюється внутрішнім контуром дна матки, є тупим, то в такій ситуації слід поставити діагноз *uterus arcuate*. При *uterus arcuate* зовнішній контур дна матки рівний або має поглиблення в центрі. Нижня точка цього поглиблення розташовується не більше ніж на 10 мм нижче горизонтальної лінії, проведеної

через зовнішній контур дна матки. У тому випадку, якщо внутрішній контур дна матки виступає в порожнину більш ніж на 15 мм, а кут, що утворюється внутрішнім контуром дна, гострий, необхідно поставити діагноз внутрішньоматкової перегородки. Матка характеризується як дворога, якщо по середній лінії дна матки є поглиблення. Нижня точка цього поглиблення розташована більш ніж на 10 мм нижче лінії, проведеної через зовнішній контур дна матки. При цьому внутрішній контур дна такий самий, як при внутрішньоматковій перегородці [155, 218, 280, 288].

Цей діагностичний підхід дозволяє точніше охарактеризувати аномалії розвитку матки, проте відповідно до нього, при *uterus arcuate* внутрішній контур дна матки розташований на 10-15 мм, а при внутрішньоматочній перегородці – більш ніж на 15 мм, нижче лінії, що сполучає гирла маткових труб. Межа між цими двома станами нечітка. Не зрозуміло, чи треба проводити метропластику для покращення результату подальшої вагітності, якщо дно матки виступає в порожнину на 10-15 мм. Саме тому ряд дослідників вважає, що діагноз матки з внутрішньоматковою перегородкою слід ставити вже тоді, коли внутрішній контур дна порожнини матки розташований більш ніж на 10 мм нижче лінії, що сполучає гирла маткових труб [198].

Таким чином, нині найбільш певними і точними діагностичними критеріями аномалій матки є критерії ASRM, доповнені рядом морфометричних показників, а також критерії ESHRE і ESGE, відбиті в Міжнародній класифікації хвороб. Спільне використання цих критеріїв дозволяє досить чітко диференціювати вид аномалії розвитку матки і визначати оптимальну тактику лікування [34, 87, 147, 189].

Аномалії розвитку матки та піхви візуалізуються ехографічно практично тільки з настанням періоду становлення менструальної

функції [37, 40, 222, 258, 284]. З одного боку, це пов'язано з тим, що багато вад розвитку без затримки менструальної крові в період статевого дозрівання клінічно не проявляються і не діагностуються при звичайних гінекологічних оглядах. У більшості випадків навіть при ехографії в цей період не виявляються такі вади як однорога, дворога, сідловидна матка, повна перегородка матки [84]. Багато авторів вважають, що при сідловидній, дворогій матці, подвоєнні матки та піхви лікування не потрібно, достатньо знати про характер аномалії, щоб в репродуктивному періоді правильно вести вагітність і пологи [8, 155, 295]. Крім того, перераховані вади розвитку, що мають перебіг без затримки менструальної крові, завжди бувають у хворих з жіночим фенотипом і нормальною функцією яєчників. Ці вади, не візуалізуючись при УЗД в дитячому віці, як зазначено вище, нерідко є випадковою ехографічною знахідкою при проведенні дослідження у більш старшому віці [11, 21, 224].

Клінічно аплазія матки та піхви може бути запідозрена у разі відсутності менструацій у віці 15 років і старше. На думку Н.С. Мартиш (2011), при повній аплазії матки та піхви на ехограмі матка візуалізується у вигляді тяжа або двох м'язових валиків, розташованих пристінково, яєчники нормальних розмірів візуалізуються високо в порожнині малого таза [84]. У цій клінічній ситуації потрібна диференціальна діагностика з різними формами чоловічого несправжнього гермафродитизму і функціонуючою рудиментарною маткою. У хворих з повною аплазією піхви при функціонуючій матці на ехограмі матка є утворенням, що конусоподібно закінчується донизу, оскільки у більшості пацієнток шийка не диференціюється. При больовому синдромі при повній аплазії піхви і матки ехографія допомагає провести диференціацію болів при функціонально рудиментарній матці і овуляційних болях. Таким чином, за допомогою ехографії можна отримати необхідну інформацію в діагностиці повної

аплазії піхви і матки, у виявленні причин больового синдрому [2, 22, 40, 84, 181, 282].

Аплазія матки та піхви, на думку Л.В. Адамян та співавторів (2016), є одним з варіантів синдрому Рокитанського–Кюстера–Майєра–Хаузера [5]. При цьому синдромі, окрім аплазії, можуть бути інші аномалії розвитку внутрішніх статевих органів (рудиментарна, нереканалізована матка та ін.) [97, 181], частота аномалій сечовидільної системи досягає 50,0% [103, 293]. Окрім вад розвитку сечовидільного тракту іноді виявляються й вроджені вади інших систем. Аномалії при цьому зазвичай виникають в органах, повне поєднання вад яких складає VATER-синдром, частина цих вад виявляється у новонароджених: вроджені вади сечовивідільної системи, додаткові поперекові хребці, а також незарощення дужок окремих хребців [265].

За даними Е.А. Богдановой (2011), при аплазії частини піхви на ехограмі виявляються розширені за рахунок рідинного вмісту порожнина матки і верхня частина піхви [24]. За протяжністю гематокольпоса можна опосередковано судити про величину аплазованої ділянки. Для точнішого визначення її довжини можливий безпосередній вимір шляхом використання трансабдомінального датчика, коли від передбачуваної довжини піхви віднімається довжина гематокольпоса, яка визначається ехографічно. В.І. Кулаков та співавтори (2007) запропонували свій спосіб визначення довжини аплазованої ділянки за допомогою біконтрастного методу (ехографія при наповненому сечовому міхурі і введенні у вхід піхви кольпоелонгатора), що має велике практичне значення у визначенні способу реконструкції й тактики ведення післяопераційного періоду [65]. При утворенні в післяопераційному періоді стриктур в піхві, особливо при високій аплазії, метод біконтрастної ехографії може бути застосований з метою уточнення розташування і величини стриктур [110].

Таким чином, в групі з частковою аплазією піхви ехографія допомагає не лише діагностувати ваду розвитку, але й контролювати перебіг післяопераційного періоду.

На думку Л.В. Адамян та співавторів (2004), особливу складність в інтерпретації УЗ-дослідження представляють хворі з подвоєнням матки та піхви та частковою аплазією однієї піхви. На ехограмі визначаються дві матки, два цервікальні канали і дві шийки матки, реєструються рідинні утворення – гемато- чи піокольпос, на стороні замкнутої піхви відсутня нирка. На восьму-дев'яту добу після операції зазвичай проводиться контрольне УЗ-дослідження, на ехограмі у більшості випадків виявляється повне спорожнення замкнутої піхви, у деяких хворих ідентифікується залишкова порожнина, що вказує на необхідність повторного оперативного втручання [2].

Оцінка УЗ-даних з урахуванням клініки і даних гінекологічного огляду дозволяє практично уникнути діагностичних помилок, і точність діагностики, за даними Н.С. Мартиш (2011), складає 93,6%, тоді як при поступленні хворих з анамнезу з'ясовано, що помилкові діагнози були поставлені в 76% [84].

При атрезії дівочої пліви і частини піхви при функціонуючій матці на ехограмі малого таза визначається розширена, заповнена рідиною піхва у вигляді ехонегативного утворення, матка нормальних розмірів візуалізується на вершині гематокольпоса. Раннє виявлення гідро- і гематокольпоса при проведенні профілактичних оглядів в дитячих установах за допомогою УЗ-діагностики ще до появи вираженої симптоматики слугує мірою профілактики таких ускладнень, як гематометра і гематосальпінкс [222].

Найбільш складною є діагностика такої вади розвитку геніталій, як повна аплазія піхви при функціонуючій рудиментарній матці. Найбільш інформативним при цій патології є клінічне обстеження у поєднанні з анамнестичними даними і результатами гінекологічного

дослідження: поява неінтенсивних болів в пубертатному віці, визначення при ректальному дослідженні матки, розташованої пристінково, на відстані 10-11 см від анусу. При повній аплазії піхви на ехограмі іноді важко відрізнити рудиментарну функціонуючу матку від нормально функціонуючої [22, 26, 243].

Складною є діагностика другої рудиментарно функціонуючої матки і другої замкнутої рудиментарної піхви. При цих аномаліях провідною в діагностиці також є клініка захворювання. На тлі клінічного прояву цієї патології – прогресуючій альгоменореї та ациклічних кров'янистих виділень із статевих шляхів – на ехограмі виявляється утворення, за структурою схоже на матку, інтимно з нею пов'язане, але розташоване асиметрично по відношенню до основної матки. Ці ехографічні ознаки вказують на наявність другої рудиментарної матки [32, 278].

Інтерпретація ультразвукових картин за наявності другої рудиментарної замкнутої піхви через розширення і заповнення її кров'ю ускладнено. При цьому основна матка візуалізується чітко, тоді як друга матка визначається насилу й іноді теж з розширеною порожниною, проте при цій патології на стороні замкнутої піхви в 100,0% випадків виявляється аплазія нирки, що може стати одним з основних критеріїв для діагностики цієї патології [251].

Останніми роками в літературі з'явилися окремі повідомлення про успішне використання ехографії для виявлення патології ендометрія та інших захворювань матки на підставі вивчення так званого серединного маткового відлуння (М-відлуння), ехографічно отриманого зображення, розташованого в центрі матки, і відлуння ультразвуку, що виникає в результаті від стінок її порожнини, ендометрія або будь-яких патологічних структур [6, 215]. На думку Л.В. Адамян та співавторів (2016), вивчення будови і розташування серединного маткового відлуння надає певну допомогу в діагностиці деяких вад

розвитку матки і виявленні інших видів внутрішньоматкової патології [5]. При підозрі на ваду розвитку матки обстеження слід робити безпосередньо перед менструацією, тобто коли М-відлуння найбільш виражене. Виявлення на поперечних сканограмах дефекту в середній частині М-відлуння зазвичай вказує на наявність внутрішньоматкової перегородки. Якщо дефект визначається на всьому протязі, це свідчить про повну перегородку, а наявність його тільки у верхній частині – про неповну. Аналогічна ультразвукова картина спостерігається і при дворогій матці, коли є практично повне злиття її половин. Відрізнити ці вади розвитку тільки на підставі ехографії не завжди можливо. Тільки значне збільшення при дворогій матці її ширини може вказувати на наявність цієї патології.

В.Н. Демидов та співавтори (2006) і F.I. Sharara (2008) нагадують, що вади розвитку жіночих статевих органів часто поєднуються з аномаліями нирок (аплазія, подвоєння, дистопія та ін.) [49, 281]. На думку М.В. Бобкові та співавторів (2015), спільність ембріонального походження і схожі терміни органогенезу сечовидільної системи та внутрішніх статевих органів спонукає звертати увагу на анатомо-функціональний стан сечовидільної системи підлітків з вадами розвитку внутрішніх статевих органів [22]. Для дослідження сечовидільної системи, виявлення вад і порушень її функції необхідно застосовувати поєднання УЗД з іншими методами (сцинтиграфія, МРТ, урографія та ін.).

Таким чином, застосування ехографії дозволяє практично із стовідсотковою точністю виявити аплазію матки, піхви, атрезію дівочої пліви і у більшості випадків встановити подвоєння матки і перегородку в ній. Проте діагностика інших вад представляє значні труднощі і для виявлення або усунення цих аномалій часто доводиться застосовувати інші методи дослідження. При цьому не можна не погодитися з А.С. Вольф та співавторами (2004), М. Müller та

співавторами (2014), Н.С. Вереснюк (2016), А.Е. Millischer та співавторами (2017), Н.В. Наумовою та співавторами (2018), С. Maciel та співавторами (2020) й іншими, що вказують на складнощі обстеження хворих з аномаліями розвитку внутрішніх статевих органів, яке вимагає високої кваліфікації дослідника [36, 40, 91, 243, 273].

Резюме. Вроджені аномалії розвитку матки та піхви чинять несприятливий вплив на перебіг вагітності, особливо за відсутності медикаментозної і хірургічної корекції [6, 11, 33, 181, 260, 269, 284, 286, 298].

Ризик розвитку первинної плацентарної дисфункції, переривання вагітності, перинатальної патології дуже високий [8, 25, 31, 47, 155, 226, 295]. Ці ускладнення обумовлені не лише аномалією розвитку матки та піхви, але й неусуненою супутньою гінекологічною патологією. У патогенезі плацентарної дисфункції у вагітних з вродженими аномаліями розвитку матки та піхви має значення декілька чинників, у тому числі: анатомічна неповноцінність стінки матки, порушення рецепторної ланки в ендометрії, що впливають на матково-плацентарний і плодово-плацентарний кровотік [28, 56, 85, 109, 184]. Порушення формування плаценти частіше відбувається з раннього періоду ембріонального розвитку, що пояснюється зниженням функції ендометрія і порушенням структури ендотелію в спіральних артеріях. Зниження вмісту плацентарних гормонів і результати ехографічної плацентографії є об'єктивними критеріями оцінки порушення структури та ендокринної функції плаценти [18, 60, 149, 152, 291].

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Перший етап досліджень

2.1.1 Клінічна характеристика дівчат. На I етапі досліджень представлений матеріал, заснований на 3171 сонографічному дослідженні дослідженнях дівчаток і дівчат у віці від 2 до 19 років, проведених особисто здобувачем за 5 років – 2015-2019 рр. (таблиця 2.1).

Таблиця 2.1

Об'єм і структура сонографічних досліджень, виконаних впродовж 2015-2019 рр.

Кількість досліджень	Роки					Всього
	2015	2016	2017	2018	2019	
Загальна к-сть досліджень, з них:	315	694	576	710	876	3171
- з них: дітей (до 14 років)	112 (35,5%)	315 (45,5%)	176 (30,6%)	282 (39,7%)	389 (44,4%)	1274 (40,2%)
- у підлітків (15-19 років)	203 (64,5%)	379 (54,5%)	400 (69,4%)	428 (60,3%)	487 (55,6%)	1897 (59,8%)

Із загальної кількості оглянутих за допомогою УЗД дітей і підлітків діти склали 40,2%, підлітки – 59,8%, первинне УЗД (скринінг) проведене 2734 дітям і підліткам. Дівчаток було 1133 (41,4%), дівчат – 1601 (58,6%), з них проведений огляд 710 дівчаток у віці від 2 до 19 років, без відхилень у фізичному і статевому розвитку з метою визначення середніх ехографічних параметрів матки в різних вікових групах. З цієї групи здорових дівчаток і дівчат було відібрано 100 пацієнток у віці 10-4619 років (контрольна група) для порівняння ехографічних даних з аналогічними показниками у пацієнток з аномаліями розвитку матки і піхви (основна група).

Інший напрям дослідження полягав у виявленні різної патології органів малого тазу у дівчаток і дівчат. В результаті селективного скринінгового сонографічного дослідження аномалії розвитку матки і піхви виявлені у 78 пацієток (у 28 дівчаток і 50 дівчат). Питома вага природженої патології матки і піхви склала 2,8%, в т.ч. серед дітей – 2,5%, серед дівчат до 20 років – 3,1%. Усі 78 пацієток увійшли до епідеміологічного аналізу скринінгового дослідження. В той же час, до клінічної розробки увійшли 73 пацієтки, 5 дівчаток з патологією розвитку виключені з розробки, оскільки виїхали в інші регіони.

Проведений ретроспективний аналіз частоти вад матки і піхви серед пацієток, госпіталізованих у відділення дитячої гінекології. Всього за 5 років у відділення поступили 517 пацієток, з них в 44 (8,7%) виявлені аномалії розвитку.

Дизайн дослідження передбачав три частини роботи В першій частині проводилося проспективне безвибіркове (скринінгове, селективне) УЗД протягом 2015-2019 рр. Паралельно проводили ретроспективний аналіз питокої ваги вад розвитку матки і піхви серед контингенту дитячих гінекологічних кабінетів і стаціонарів.

Друга частина дослідження передбачала визначення інформативності сонографічної діагностики аномалій розвитку матки і піхви при різних нозологічних варіантах.

У третій частині вивчено значення сонографічного контролю при комплексному лікуванні вад розвитку матки і піхви і на різних етапах медичної реабілітації, розроблена програма УЗ-скринінгу аномалій розвитку матки і піхви у дівчаток, визначений оптимальний вік її проведення.

Вивчені матеріали клінічного обстеження 73 пацієток з аномаліями розвитку матки і піхви у віці від 10 до 20 років (таблиця 2.2).

Таблиця 2.2

Розподіл пацієнток з вадами розвитку матки і/або піхви за віком

	Клінічний діагноз	Кількість хворих у кількісному n (%) відношенні											
		Усього	вік										
			10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
I	Аплазія піхви та шийки матки	11 (15,1)	-	-	-	1	1	2	3	2	1	1	-
	Повне подвоєння матки	13 17,1%	1	1	1	1	1	2	2	2	1	1	-
	Подвоєння матки та піхви з частковою аплазією однієї піхви	6 (8,2)	-	-	1	2	1	1	1	-	-	-	-
	Вади розвитку матки	27 (37,0)	1	2	1	2	2	3	2	6	2	3	3
II	Артерія гімена	7 (9,6)	-	1	1	2	1	2	-	-	-	-	-
	Часткова аплазія піхви при функціонуючій матці	6 (8,2)	-	-	-	3	1	1	1	-	-	-	-
III	Складні, в т.ч. комбіновані вади розвитку	3 (4,1)	-	-	1	0	0	1	-	-	-	-	1
	Всього: абс.	73	2	4	5	11	7	12	9	10	4	5	4
	%	100,0	2,7	5,5	6,8	15,1	9,6	16,4	12,3	13,7	5,5	6,8	5,5

Примітки:

1. I – природжені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів, затримка розвитку нормальної по будові матки;
2. II – порушення процесів формування репродуктивного каналу;
3. III – складні, в т.ч. комбіновані вади.

Середній вік пацієнток склав $14,7 \pm 1,5$ року.

Аналіз динаміки кількості виявлених хворих з вадами розвитку матки і піхви по вікових групах показав, що найбільша кількість виявлених хворих в загальній групі доводиться на вік 15 років. Необхідно відзначити, що з 10 до 11 років число виявлених вад розвитку зросло в 2 рази, що дозволяє визначити 11-річний вік як оптимальний для проведення скринінгу. В цілому, пікові цифри 15-річного віку розділяють цю вікову групу на 2 частини. Найбільша частота виявлення вад з 11 до 15 років доводиться на початок менструальної функції (менархе), коли дисменорея, больовий синдром, первинна аменорея стають приводом для звернення до гінеколога (перший пік) і період з 15 до 19 років, коли зростає кількість запальних захворювань, пов'язаних з раннім початком статевого життя і встає питання про настання і виношування вагітності (другий пік).

Завдяки застосованому скринінгу з 10 до 11 років число виявлених вад розвитку зросло в 2 рази, що, на нашу думку, дозволяє визначити 11-річний вік як оптимальний для проведення скринінгу. Деякі автори [32, 191] вважають, що існує ще один пік частоти виявлення вад розвитку геніталій (період новонародженості), проте клінічного матеріалу з цієї проблеми ми не мали.

Залучення уваги гінекологів і практичних лікарів до описаних особливостей анамнезу має, за нашим переконанням, важливе значення, оскільки рання діагностика і лікування вад розвитку матки і піхви у дівчаток дозволяє попередити розвиток ускладнень (гематокольпос, гематометра, ендометріоз, спайковий процес в малому тазу тощо), а у дівчат – розробити рекомендації на майбутнє (ведення вагітності, розродження).

У всіх 73 хворих в амбулаторних і стаціонарних умовах був верифікований остаточний клінічний діагноз (таблиця 2.3).

Таблиця 2.3

Нозологічні форми аномалій розвитку матки і піхви

Варіант		Різновид аномалій матки і піхви	Кількість хворих	
			Абс.	%
I	1	Аплазія піхви і матки	11	15,1
	2	Повне подвоєння матки і піхви	13	17,8
	3	Подвоєння матки і піхви з частичною аплазією однієї піхви	6	8,2
	4	Вади розвитку матки в т.ч.: - дворога матка - рудиментарна матка - однорога матка - матка з рудиментарним рогом - ВМП	27 14 6 3 2 2	37,0 19,2 8,9 3,42 2,74 2,74
II	5	Атрезія гімена	7	9,6
	6	Часткова аплазія піхви при функціонуючій матці	6	8,2
III	7	Складні, в т.ч. комбіновані вади розвитку	3	4,1
		Всього:	73	100,0

Примітки:

1. I – природжені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів, затримка розвитку нормальної по будові матки;
2. II – порушення процесів формування репродуктивного каналу;
3. III – складні, т.ч. комбіновані вади.

Найбільш питому вагу зі всіх аномалій склали вади розвитку матки (37,0%), потім повне подвоєння матки і піхви (17,8%) та аплазія піхви – 15,1% .

З анамнезу пацієнток встановлено, що 37 (50,7%) дівчаток звернулись зі скаргами з боку геніталій, 24 (32,8%) – у порядку проф-

огляду, 12 (16,4%) – для верифікації діагнозу і лікування. Більшість пацієток пред'являли скарги на відсутність менструацій – 30 (41,1%) хворих, болі внизу живота – 23 (31,5%), 9 (12,3%) – на рясні менструації, 8 (10,9%) – відсутність зростання молочних залоз, 5 (6,8%) – підвищення температури тіла і озноб, 4 (5,5%) – відсутність вагітності при регулярному статевому житті без контрацепції впродовж від 0,5 до 1,5 років, неможливість статевого життя – 3 (4,1%) пацієтки, поєднання декількох скарг відмічене в 35 (47,9%) хворих. Звертає на себе увагу той факт, що 24 пацієтки (32,8%) з вадами розвитку матки і піхви, що не пред'являють скарг, виявлені при первинному УЗ-скринінгу. Це свідчить про ефективність УЗ-скринінгу патології розвитку матки і піхви. У 6 (8,3%) дівчаток при УЗД окрім аномалій розвитку матки і піхви виявлені пухлини і пухлиноподібні захворювання придатків матки.

Абсолютна більшість дівчаток народилися від батьків у віці від 22 до 35 років. Середній вік при народженні обстежуваних був в матері $25,6 \pm 2,8$ років, у батька – $29,2 \pm 2,2$ років. Лише у двох сім'ях батьки були старші 50 років, в одній – мати старше 40 років. Обтяжений анамнез відмічений в 9 (12,3%) сім'ях – батько страждав на алкоголізм в чотирьох сім'ях, мати – в двох, в обох батьків – в одній сім'ї. У трьох сім'ях батьки працювали в шкідливих умовах (хімічні речовини, пестициди, струми СВЧ, іонізуюче випромінювання, ракетне паливо).

Ретроспективно вивчені деякі аспекти акушерсько-гінекологічного анамнезу матерів пацієток з вадами розвитку матки і піхви. Пацієтки народилися від різних за «порядковим номером» вагітностей: 16 (21,9%) народилися від першої вагітності, 20 (27,4%) – від другої, 21 (28,8%) – від третьої, 11 (15,1%) – від четвертої, 5 (6,8%) – від п'ятої вагітності. В сукупності в 73 матерів було 191 вагітність, від яких народилося 104 дітей, оскільки одну дитину мали 43 (59,6%)

матері, дві – 25 (33,7%), три – 4 (5,4%), чотири – 1 (1,3%) мама, а 87 (45,8%) вагітностей закінчилися викиднем або штучним абортom, що вказує на наявність в цієї категорії матерів обтяженого акушерського анамнезу. В анамнезі у 5 (6,8%) матерів вагітність мала перебіг на тлі загострень генітального герпесу, в 7 (9,6%) був трихомонадний кольпіт, 6 (8,2%) перенесли ГРВІ в першому-другому триместрах.

Вроджені вади розвитку геніталій у родичів першого ступеня спорідненості спостерігалися у 9 (12,3%) пацієнток, у тому числі в 7 матерів пацієнток і у двох дівчаток з двійнят. У теж час, виявлено 57 вад розвитку інших органів і систем у 25 (33,6%) обстежених пацієнток, причому у 4 пацієнток (5,5%) вади були поєднані (таблиця 2.4).

Таблиця 2.4

Перелік інших соматичних аномалій у хворих з вадами розвитку матки і піхви

Нозологія	К-сть випадків	% (n=73)	Вада розвитку матки і/або піхви
Вади розвитку сечовидільної системи, в тому числі: а) аплазія нирки; б) тазова дистопія нирки; в) подвоєння нирки і сечоводу	17 9 2 6	22,6 13,0 2,7 6,9	Аплазія піхви. Дворога матка. Подвоєння матки і піхви. Подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви. Внутрішньоматкова перегородка. Однорога матка. Матка з рудиментарним рогом
Гіпоплазія молочних залоз	7	9,5	Рудиментарна матка, дворога матка, сідловидна матка
Вроджена вада серця	2	2,7	Подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви, дворога матка, аплазія піхви

Нозологія	К-сть випадків	% (n=73)	Вада розвитку матки і/або піхви
Косоокість	2	2,7	Сідловидна матка, дворога матка, подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви
Розщелина верхньої губи і піднебіння	1	1,4	Дворога матка
Атрезія ануса	1	1,4	Подвоєння матки і піхви з частковою аплазією правої піхви
Spina bifida	1	1,4	Подвоєння матки і піхви
Всього	31	42,5	

Найчастішою супутньою вадю розвитку була аплазія нирки (9 випадків, 13,0%) на стороні аномалії матки і піхви. Наші дослідження підтверджують думку більшості авторів [39, 184], що найчастішим поєднанням вади є аномалії розвитку статевої і сечової системи, що свідчить про наявність тісного ембріологічного зв'язку при формуванні цих систем. В той же час ми не зустріли жодного випадку поєднання атрезії гімена і вроджених вад інших органів і систем. Проте ми звернули увагу, що в цій групі пацієнок в порівнянні з іншими групами хворих в анамнезі була висока питома вага (5 з 7 випадків, 71,4%) перенесених вірусних інфекцій (ГРВІ, корева краснуха, вітряна віспа).

У 2 пацієнок з вадю розвитку матки і піхви в анамнезі було туберкульозне інфікування, одна з них перенесла туберкульозний бронхоаденіт. Наші дослідження показали, що в значній частині випадків у 45 (67,8%) пацієнок з аномаліями розвитку матки і піхви анамнез був обтяжений, за рахунок чинників тих, що були у батьків

(обтяжена спадковість, хвороби, профшкідливості тощо). Проте чітко виявити залежність між видом аномалії і характером предриспозичії (сприяючого чинника) нам не удалося. Особливості анамнезу в кожній окремій групі пацієнток викладені при описі видів вад по групах.

У результаті клінічного обстеження у хворих з різними аномаліями розвитку матки і піхви був уточнений діагноз і, таким чином, була виявлена доля спадкових і деяких середових чинників в прояві даної патології.

З 73 обстежених хворих з аномаліями розвитку матки і піхви 18 (24,7%) мали генну або хромосомну патологію, в решти 55 (75,3%) хворих ми передбачали мультифакторіальну природу захворювання.

Розрахунок показників діагностичної інформативності УЗД проводили з врахуванням чутливості, специфічності і точності методу [17, 85].

2.1.2 Методи дослідження. Необхідні дані обстеження і лікування хворим заносилися в медичну карту амбулаторної хворої поліклінічного відділення і медичну карту стаціонарної хворої.

При зборі родинного анамнезу вивчали вік батьків до моменту народження дитини, професію (наявність проф. шкідливостей), особливості перебігу вагітності і пологів в матері. Виявляли хворих серед родичів з порушеннями статевого дозрівання і різними ендокринними захворюваннями. Уточнювали вік менархе матері, сестер, найближчих родичок, визначали характер їх менструальної і генеративної функції. Велику увагу приділяли вивченню фізичного і психічного розвитку дівчинки від народження до моменту обстеження, особливо в пубертатному періоді.

Загальний огляд хворих включав оцінку загального стану, стан ротоглотки і мигдалин, забарвлення шкірних покривів (пігментація, стрії, угрі, гіпертрихоз), пульсу, артеріального тиску, температури тіла, наявність стигм дизембріогенезу.

Для оцінки фізичного розвитку вимірювали масу тіла (кг), зріст, коло грудної клітки і розміри тазу (см), фіксували особливості розподілу і ступінь розвитку підшкірно-жирової тканини. Зріст вимірювався стоячи ростоміром; коло грудної клітки – сантиметровою стрічкою, що розташовується на рівні нижніх кутів лопаток і мечо-видного відростка грудини під молочними залозами. Для виміру основних зовнішніх розмірів кісткового тазу (міжвертельного, міжгребневого, міжостистого розмірів і зовнішньої кон'югати) використовували тазомір. Для визначення дефіциту або надлишку маси тіла застосовували індекс маси тіла Брея, що дозволяє оцінити відношення маси тіла (кг) і зріст людини (см): $\text{Індекс Брея (кг/м)} = \text{маса тіла (кг)} / \text{зріст в квадраті (см)} * 100$. Орієнтовне уявлення про нормативні параметри індексу маси тіла брали із стандартних таблиць нормативів індекс маси тіла дівчаток (кг/см^2) залежно від віку [39].

Ступінь статевого розвитку визначали з врахуванням вираженості розвитку молочних залоз, особливостей розподілу і інтенсивності обволосіння, наявності і характеру менструацій. Появу вторинних статевих ознак у дівчаток у віці до 8 років розцінювали як передчасний статевий розвиток, відсутність вторинних статевих ознак в 13 років і менструацій в 15 років свідчила про затримку статевого розвитку.

Ступінь статевого розвитку лцінювали за показниками:

Ma, Ax, P, Me, де Ma – молочні залози, Ax – пахове обволосіння, P – лобкове обволосіння, Me – характер менструального циклу.

Стадії розвитку молочних залоз у дівчаток оцінювали по Таннеру [39], статевого обволосіння – за шкалою Ferriman і Galvey [39].

При огляді зовнішніх статевих органів разом з оцінкою лінії зростання волосся оцінювали форму і розміри клітора, великих і

малих статевих губ, особливості гімена і зовнішнього отвору уретри. Звертали увагу на забарвлення шкіри статевих губ, колір слизової оболонки переддвер'я піхви, характер виділень зі статевих шляхів. У частині випадків при гінекологічному дослідженні дівчаток при уточненні типу аномалії розвитку використовували метод зондування піхви.

При ректальному дослідженні визначали величину і положення матки, а також співвідношення довжини тіла і довжини шийки матки, розміри гонад. Всім пацієнткам, що не живуть статевим життям, виконували вагіноскопію приладом фірми "Karl Storz", решті пацієнток проводили кольпоскопію. При обстеженні звертали увагу на складчастість слизової оболонки піхви, розміри і форму шийки матки, вираженість симптому «зіниці» і розтяжності шийчного слизу. В цілому про ступінь статевого дозрівання судили на підставі оцінки вторинних статевих ознак в балах.

У роботі використовувалися апарати Voluson E8 (GE Healthcare, США) та Toshiba Aplio MX (Японія) з набором датчиків (інтраопераційний, трансабдомінальний, трансректальний, трансвагінальний) за загальноприйнятою методикою [17, 85].

Ехографію проводили після ретельної підготовки до дослідження, оскільки в періоді дитинства дослідження утрудняють малі розміри матки і яєчників, за три дні до дослідження призначали дієту без газотвірних продуктів.

УЗД проводили лежачи на спині при наповненому сечовому міхурі («акустичне вікно»). При обстеженні органів малого тазу у дітей використовували конвексні датчики частотою 3,5 і 5,0 МГц, трансвагінальний (5,0 МГц) і трансректальний (6,0 МГц) датчики. Виконували подовжнє і поперечне сканування. Виникаючі на екрані приладу зображення відповідало площині руху перетворювача. Отримані ехограми фіксувалися на принтері. При дослідженні

молочних залоз і щитовидної залози використовували лінійний датчик 7,5 МГц. Для дослідження нирок та сечовивідних шляхів використовували трансабдомінальний конвексний датчик частотою 3,5 МГц. При подовжньому скануванні визначали стан матки, оцінювали її структуру, контури, а також вимірювали її довжину і передньо-задній розмір. При поперечному скануванні визначали ширину матки і розміри яєчників, визначали їх внутрішню структуру та звукопровідність. Дослідження кровотоку в яєчниках і матці проводилось на ультразвуковому діагностичному апараті Toshiba Aplio MX (Японія) шляхом використання колірною доплерівського картирування і імпульсної доплерометрії яєчникових і маткових артерій з використанням трансабдомінального і трансвагінального (трансректального) датчиків.

З метою верифікації діагнозу 10 пацієнткам, що живуть статевим життям, була виконана ехо-гістероскопія (ЕГС). У асептичних умовах після обробки зовнішніх статевих органів і піхви в порожнину матки вводили катетер, через нього в порожнину матки вводився як контрастне середовище стерильний фізіологічний розчин (від 30 до 50 мл). Сканування проводили трансабдомінальним і трансвагінальним ультразвуковими датчиками за загальноприйнятою методикою. Тривалість дослідження не перевищувала 20 хвилин. Час проведення ЕГС координували залежно від свідчень до неї. При підозрінні на органічну патологію, для поліпшення видимості, порожнину матки досліджували у фолікулярній фазі менструального циклу (на 8-11 днів).

У роботі використовували метод «подвійного контрастування» для визначення аплазованої ділянки піхви [39, 191]. Результати ехографічного дослідження зіставляли з даними клінічного дослідження (генетичного, гормонального, рентгенологічного). У складній клінічній ситуації, що вимагає додаткових методів обстеження, використовували ендоскопічні методи (лапароскопію і гістероскопію), екскреторну урграфію, магнітно-резонансну томографію і комп'ютерну томографію.

Всі пацієнтки консультовані лікарем-генетиком, 19 (25,3%) дообстежені в міжрегіональній медико-генетичній консультації.

Одиницею спостереження був кожен випадок виявлення патології розвитку матки і піхви, при проведенні 2734 первинні скринінгові для УЗ-дослідження було допущено 13 псевдонегативних висновків, вади розвитку в цих випадках були виявлені додатковими методами обстеження, що проводяться на підставі скарг пацієнток (вагіноскопія, гістероскопія, лапароскопія тощо).

При наборі і обробці матеріалу ми орієнтувалися на клініко-анатомічні [101] і клініко-ехографічні класифікації природжених аномалій розвитку статевих органів з врахуванням загальноприйнятих рекомендацій [39].

Чутливість методу характеризує здатність виявляти певну нозологічну форму захворювання серед хворих з підтвердженим (морфологічно, результатами операцій, аутопсій, декількома діагностичними методами, тривалими клінічними спостереженнями) завершальним діагнозом.

Чутливість методу визначали за наступною формулою:

Чутливість (Ч) = $IP / (IP + PN) \times 100$, де:

IP – істинно позитивний результат (випадок збігу висновків УЗД з остаточним діагнозом);

PN – помилково негативний результат (коли при УЗД не виявлений патологічний процес).

Специфічність методу стосовно певного захворювання вказує на його здатність виявляти пацієнтів, що не мають ознак нозологічної форми захворювання, що вивчається:

Специфічність (С) = $IN / (IN + PP) \times 100\%$, де:

IN – істинно негативний результат (коли наприкінці дослідження даним методом не передбачалося нозологічної форми, що вивчалася, що й було підтверджено остаточним діагнозом);

ПП – помилково позитивний результат (коли при ультразвуковому дослідженні передбачалася нозологічна форма, що вивчалася, а по завершальному діагнозу вона була відсутня).

Точність результатів методу враховує чутливість і специфічність і розраховується за формулою:

$$\text{Точність (Т)} = (\text{ІП} + \text{ІН}) / (\text{ІП} + \text{ІН} + \text{ПН} + \text{ПП}) \times 100\%$$

При обробці матеріалу виконували обчислення екстенсивних та інтенсивних показників. Визначали можливі межі випадкових коливань розмірів показників шляхом обчислення середньої величини:

$$M = A + (\lambda \cdot dp / n) - 1; (M = I \cdot vp / n)$$

і середньої помилки:

$$m = \lambda / (p \times d) / n, \text{ де}$$

p – величина показника, достовірність різниці між відносними показниками і середніми величинами [86].

У даному дослідженні системний аналіз забезпечив можливість передбачити чинники ризику виникнення аномалій розвитку.

Оцінку достовірності отриманих результатів виконували по критерію Ст'юдента: при критерії $t = 95,0\%$ ($p < 0,05$) різниця порівнюваних величин вважалася достовірною.

2.2 Другий етап досліджень

2.2.1 Загальна характеристика жінок. Для виконання поставлених завдань було проведено обстеження 200 вагітних (основна перша група) з вродженими аномаліями розвитку (ВАР) матки і піхви в 6-12, 21-24 і 32-36 тижнів.

У 46 (23,0%) (підгрупа 1.1) проведена хірургічна корекція ВАР і супутньої гінекологічної патології у віці 13-19 років, в 65 (32,5%) (підгрупа 1.2) хірургічна корекція ВАР не була показана, вони отримали медикаментозну терапію в підлітковому (15 з 65 – 23,1%) і

ранньому репродуктивному віці (40 з 65 – 76,9%) у зв'язку з порушенням менструальної функції і генітальним ендометріозом, в 16 з 65 (24,6%) при проведенні лікувально-діагностичної лапароскопії усунена супутня гінекологічна патологія; у 89 з 200 (44,5%) (підгрупа 1.3), ВАР матки виявлена при попередніх пологах, викиднях, але ці жінки по медичну допомогу не зверталися. 30 вагітних з нормальною анатомічною будовою матки і піхви склали другу групу (група порівняння). Пацієнтки підгруп 1.1 і 1.2 отримали реабілітацію в підлітковому віці і на етапі планування вагітності. Новонароджені цих матерів склали відповідні групи і підгрупи.

У роботі використана вітчизняна класифікація вад розвитку матки і піхви [157, 210] і плацентарною дисфункцією (ПД) [39, 83].

У 1 (основній) групі (n=200) рудиментарний ріг був у 18 жінок (9,0%); подвоєння матки, шийки та піхви – у 39 (19,5%); внутрішньоматкові перегородки – 37 (18,5%); сідловидна матка – у 71 (35,5%) та неповна дворога матка – у 35 (17,5%) відповідно.

Об'єм коригуючих операцій у підгрупі 1.1 наступний: видалення рудиментарного рогу і тубектомія з однойменного боку (18 з 46 – 39,1%), посічення вагінальної перегородки при повному подвоєнні матки, шийки і піхви (9 з 46 – 19,6%), вагінопластика (7 з 46 – 15,2%), розтин внутрішньоматочної перегородки (11 з 46 – 23,9%) і операція Штрассмана в одному випадку (2,2%). Операції виконувалися вагінально-лапароскопічним доступом. Одночасно усунена супутня гінекологічна патологія в об'ємі: резекція яєчника при ендометріюїдній кісті (14 з 46 – 30,4%), коагуляція ендометріюїдних гетеротипій (3 із 46 – 6,5%), сальпінгооваріолізіс і туботомія по одному випадку (2,2%).

У підгрупі 1.2 (n=65) виявлені наступні ВАР геніталій: внутрішньоматочна перегородка, неповна форма (6 з 65 – 9,2%), дворога матка: сідловидна (40 з 65 – 61,5%) і неповна (19 з 65 – 29,3%) форма. Виконана коагуляція ендометріюїдних гетеротипій (8 з 65 – 12,3%),

резекція яєчника при ендометріоїдній і дермоїдних кістах по одному випадку (1,5%).

У підгрупі 1.3 (n=89) зустрілися наступні форми ВАР матки і піхви: внутрішньоматочна перегородка, неповна форма (20 з 89 – 22,5%), повне подвоєння матки, шийки і піхви (30 з 89 – 33,7%), дворога матка, сідловидна форма (31 з 89 – 34,8%), однорога матка з додатковим рудиментарним рогом (8 з 89 – 9,0%).

У подальшому викладі матеріалу результати дослідження аналізувались з позиції розподілу вагітних, породіль, роділь і їх новонароджених на вказані групи і підгрупи.

2.2.2 Методи дослідження. При вивченні анамнезу приділяли увагу наявності професійних шкідливостей і шкідливих звичок, спадковості в родоводі по лінії матері і батька, перебігу антенатального і неонатального періоду. Уточнювали перебіг вагітності, пологів в матері і метод розродження. У анамнезі детально з'ясовували перенесені гострі і хронічні екстрагенітальні захворювання, вік настання менархе, порушення менструальної функції (тривалість, ритм, хворобливість) і характер її становлення, перенесені гінекологічні захворювання, оперативні втручання і їх об'єм на органах статевої системи, кількість і результат вагітностей, ускладнення пологів, стан здоров'я дітей до року життя. Уточнювали об'єм прегравідарної підготовки при плануванні даної вагітності.

Оцінювали загальний стан вагітної: зріст, маса тіла з визначенням індексу маси тіла. При клінічному обстеженні оцінювали стан шкірних покривів, наявність набряків, периферичних лімфатичних вузлів, розвиток підшкірно-жирової клітковини, щитовидної залози, дихальної і серцево-судинної системи (артеріальний тиск, пульс), електрокардіограма (ЕКГ), ехокардіографія.

Проводили спеціальне акушерське дослідження, тест ворущіння плода. Всі вагітні оглянуті терапевтом, оториноларингологом, окуліс-

том, стоматологом, генетиком і іншими фахівцями за показаннями.

Обстеження новонароджених проводили по загальноприйнятій методиці неонатологом, за показаннями дитячим неврологом [146]. Оцінку новонароджених проводили за шкалою Apgar. Зверталася увага на наявність в новонародженого ознак незрілості і гіпотрофії. Ступінь гіпотрофії визначали при народженні по центильним таблицях і індексу масо-зростових співвідношень (Ponderal Index), який розраховували за формулою: маса тіла новонародженого (г) / довжина тіла (см³) × 100. Оцінку стану центральної нервової системи в новонароджених проводили на підставі клінічних симптомів і результатів нейросонографії, що включає послідовне здобуття стандартних перетинів в коронарній і сагітальній площинах через велике джерельце. Всім новонародженим на третю добу проводили біохімічний скринінг на фенілкетонурію (порушення метаболізму амінокислоти фенілаланіну) флуоресцентним методом в сухих плямах крові, на муковісцедоз (генетичне порушення синтезу ферменту підшлункової залози трипсиногену) – флюорометричним методом за допомогою моноклональних антитіл імунодефіцитів, на галактоземію (галактозний діабет) – флуоресцентним методом Лелуара на фільтрувальному папері, на адреногенітальний синдром (природжену наднирковозалозну гіперплазію) методом твердофазного імунофлуоресцентного аналізу з тимчасовим розширенням, на природжений гіпотиреоз – методом твердофазного імунофлуоресцентного двохстадійного аналізу [14].

Клінічний аналіз крові проводили з визначенням концентрації гемоглобіну, підрахунком вмісту еритроцитів, визначенням кольорового показника, швидкості осідання еритроцитів, підрахунком кількості лейкоцитів, лейкоцитарної формули мікроскопічним методом в забарвлених мазаннях периферичної крові. З біохімічних показників крові визначали вміст загального білка, глюкози, білірубіну, сечо-

вини, холестерину, фібриногену, продуктів розпаду фібриногену, протромбіновий індекс, коагулограму [89].

У всіх обстежених жінок досліджували вміст у периферичній крові деяких гормонів: пролактину (Прл), естріолу (ЕЗ), прогестерону (ПГ), плацентарного лактогену (ПЛ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ), кортизолу (К), дегідроепіандростерон-сульфата (ДГЕА-С), тестостерону (Т), 17-оксипрогестерону (17-ОП) і плацентарних білків: α -фетопротеїну, плацентарного α 1-мікроглобуліна (ПАМГ-1 або PP12), α 2-мікроглобулін фертильності (АМГФ або PP14), трофічний β -глікопротеїд (ТБГ або SP1) і тестостеронестрадіолзв'язуючий глобулін (SSBG). Визначення гормонів і плацентарних білків проводили імуноферментним аналізом за загальноприйнятими методиками [89].

Дослідження вмісту піхви, цервікального каналу (ЦК) і уретри, забарвлених метиленовою синню і по Граму проводили методом бактеріоскопії [39]. Бактеріологічне дослідження вмісту піхви і цервікального каналу проводили шляхом послідовних 10-кратних розведень з подальшим висівом на кров'яний агар для визначення факультативно-анаеробних, аеробних мікроорганізмів. Посів проводили на 4 сектори. Осередком інфекції вважали рівень контамінації умовно-патогенної мікрофлори тій, що перевищує 1000 КУО в 1,0 мл [39]. Визначали чутливість мікрофлори до антибіотиків для проведення етіотропної терапії за показаннями.

Всім вагітним проводили динамічне ехографічне дослідження на ультразвуковому апараті Toshiba Aplio MX (Японія), що працює в імпульсному режимі з використанням трансабдомінальних конвексних датчиків з частотою 7 МГц в 10-14; 22-24 і 32-36 тижнів вагітності. Комплексне ультразвукове дослідження включало фетометрію, плацентографію, оцінку кількості навколоплідних вод. При обстеженні в 10-14 тижнів визначали середній внутрішній діаметр плодового яйця, куприково-тім'яний і комірний розміри, місце

прикріплення хоріону. При проведенні дослідження особливу увагу звертали на наявність ознак загрози переривання вагітності: гіпертонус міометрія в області прикріплення плодового яйця, деформація плодового яйця, ретрохоріальна гематома [17, 85].

При фетометрії вимірювали біпаріетальний розмір голівки, середній діаметр грудної клітини і живота, довжину стегна. Достовірною ознакою затримки зростання плода вважали невідповідність в 2 тижні і більш біпаріетального розміру голівки фактичному терміну вагітності, а також порушення взаємовідношення між розмірами голівки і тулуба плода. Плацентометрію проводили для з'ясування локалізації, товщина плаценти, ступеня зрілості і особливості її структури, кількість навколоплідних вод. До ехографічних ознак ПД відносили: порушення плацентації, ретрохоріальну гематому невеликих розмірів. Ознаки хронічної ПД: невідповідність товщини плаценти терміну гестації, порушення дозрівання плаценти і функції амніальних оболонок, розширення міжворсинчастого простору, інфаркти, кісти, міжворсинчастого простору, міжворсинчасті тромбози [17, 85].

Кардіотахографічне дослідження проводили за допомогою фетального монітора Fetal Monitor L8 TFT (HEACO, UK) з ручною і комп'ютерною обробкою кардіотахограм за загальноприйнятою методикою всім вагітним в третьому триместрі із застосуванням функціональної проби (нестресовий тест) [83].

Дослідження параметрів, що характеризують кровотік в магістральних артеріях функціональної системи «мати-плацента-плід», проводили за допомогою діагностичного ультразвукового приладу Voluson E8 (GE Healthcare, США) та Toshiba з доплерівським блоком, що дозволяє здійснити триплексне сканування: ультразвукове зображення у в-режимі, кольорове доплерівське картування кровотоку в досліджуваній судині і одночасну реєстрацію доплерограми.

Використовували трансабдомінальний конвексний датчик з частотою 5МГц, що працює в імпульсному режимі.

Допплерівське дослідження кровотоку проводили в маткових артеріях (МА), в артерії пуповини (АрП), в аорті плода (АП) і середній мозковій артерії (СМА).

Оцінку характеру кровотоку в АП виконували в її середній частині, на достатньому видаленні від місця її входження, як в плаценту, так і в черевну порожнину плода [17]. З метою візуалізації СМА плода спочатку отримували зображення голівки плода, використовуване для визначення її біпаріетального розміру. Після цього датчик паралельно зміщували до підстави черепа до досягнення площини, що представляє перетин ствола мозку. На цьому рівні з використанням кольорового доплерівського картування візуалізували судини вілізієва кола. У передній частині ніжок мозку визначали основну артерію мозку, а наперед від неї – ділення внутрішньої сонної артерії на передню і середню мозкові артерії [85]. Дослідження кровотоку в аорті плода проводили в її грудному відділі вище за купол діафрагми. При цьому датчик розташовували так, щоб дротяна вісь аорти знаходилася в площині сканування, забезпечуючи візуалізацію максимально можливого відрізання аорти [85].

Плацентарний коефіцієнт (ПК), що дозволяє враховувати одночасно стан матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровотоку, який дозволяє виявити мінімальне відхилення від нормативних значень параметрів кровообігу у функціональній системі мати-плацента-плід обчислювали за формулою:

$ПК = 1 / (СДВ_{ма} + СДВ_{ап})$, де:

СДВ_{ма} – відношення систоло-діастолічне в матковій артерії;

СДВ_{ап} – відношення систоло-діастолічне в артерії пуповини.

Стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) оцінювали на підставі результатів ехографічного дослідження за бальною шкалою [17]

і доплерометрії [85]. Шкала дозволяла виявити патологічний процес, що мав перебіг на фоні вже сформованої плаценти, хронічна ПД. Оцінка тяжкості ПД заснована на визначенні ступеня вираженості компенсаторних можливостей ФПК.

Досліджували 7 показників упродовж 30 хвилин: фотометричні показники (форма ЗРП), серцева діяльність плода, дихальні рухи плода, рухова активність плода, тонус плода, структура плаценти, об'єм навколоплідних вод. Кожен з показників оцінювали по балах від 5 до 0 залежно від ступеня порушення його стану. При аналізі кожного показника, що вивчається, виходили з принципу «наявності домінуючої ознаки». Домінуючими ознакою вважали таку, що відповідає найбільш вираженій патологічній зміні даного показника (найменший бал). При вивченні всіх показників шкали розраховували підсумковий індекс [83].

Ступінь зрілості плаценти оцінювали за загальноприйнятою методикою [14], в подальшому підтверджували при гістологічному дослідженні плаценти. Товщину плаценти оцінювали по загальноприйнятим таблицям [17]. Ультразвукове дослідження кількості навколоплідних вод проводили за загальноприйнятою методикою [17].

У вагітних «групи ризику» по хромосомній патології в плода проводили біопсія хоріону. Каріотип плода досліджували в цитогенетичній лабораторії. Свідчення до каріотипіювання: наявність біохімічних і ультразвукових маркерів хромосомних хвороб або ВВР в плода [39]. Трансабдомінальну біопсію хоріону проводили при терміні вагітності 10-11 тижнів. Проводили аспірацію тканини хоріону в кількості 5 міліграма за допомогою голки, під контролем ультразвукової ехографії, з подальшим контролем через 3 години. Показань для проведення кордоцентезу не було.

Морфологічне дослідження посліду проводили за загальноприйнятою методикою [14].

Математичну обробку отриманих даних проводили на персональному комп'ютері Intel Celeron 1100 (Японія) за допомогою програми Microsoft Excel і пакету статистичних програм «Statistica 9.0». Підсумкові результати аналізованих показників кожної вибірки представлені у вигляді $M \pm m$, де M – середнє арифметичне, m – довірчий інтервал. Для знаходження шуканих величин проводилися проміжні обчислення: помилка середнього арифметичного (t), середнє квадратичне (стандартне) відхилення (a), критерій достовірності різниці середніх арифметичних двох вибірок (t). Порівнюючи розрахований критерій достовірності різниці (t) з табличним критерієм Стьюдента (t_{st}), знайденим по числу мір свободи, знаходили значення вірогідності « P ». Відмінність двох порівнюваних величин вважали достовірним, якщо вірогідність їх тотожності була менше 5% ($p < 0,05$) [86].

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО-ЕХОГРАФІЧНА ДІАГНОСТИКА АНОМАЛІЙ РОЗВИТКУ СТАТЕВИХ ОРГАНІВ У ДІВЧАТОК І ДІВЧАТ

3.1 Клінічна діагностика

3.1.1 Природжені аномалії анатомічної будови матки і піхви, пов'язані з порушенням розвитку і злиттям парамаzoneфральних каналів й затримкою розвитку нормальної будови матки.

Діагностика аплазії піхви і матки. У наших дослідженнях аплазія матки і піхви виявлені в 11 хворих з такими моногенними синдромами, як синдром Рокитанського-Кюстера-Майера-Хаузера (СРКМХ) і синдром Моріса, що склало 15,1% від загального числа дівчаток з вадами розвитку геніталій. Синдром СРКМХ виявлений у 9 пацієток, що склало 11,6% від загального числа дівчаток з вадами розвитку геніталій. Вік хворих становив від 13 до 19 років, середній вік $-16,1 \pm 1,2$ року.

Дані анамнезу цієї групи хворих наступні: вік батьків при народженні обстежуваного хворого (роки): матері – $26,8 \pm 2,8$; батька – $32,2 \pm 2,3$. Алкоголізм батьків – в одного хворого. Вагітність у 8 матерів мала перебіг без особливостей, в однієї відмічена прееклампсія, що призвело до передчасних пологів. Дитина народилася масою 2300 г. Останні діти народилися доношеними з масою від 2600 до 3700 г. Серед матерів первородящих було 6 осіб, всі пацієнтки цієї групи розвивалися нормально, відповідно зросту. У дитинстві 7 дівчаток хворіли на дитячі інфекції (корова краснуха, вітряна віспа), в однієї у віці 9 років виконана апендектомія, 8 хворих були направлені в клініку дитячими гінекологами на консультацію у зв'язку зі скаргами на відсутність менструації, дві пацієнтки 17 і 19 років, крім того, скаржилися на неможливість статевого життя. У однієї дівчинки

13 років скарг не було, діагноз вади розвитку геніталій виявлений при скринінговому УЗД.

При огляді дівчаток і дівчат відмічена правильна статура, нормальний розвиток вторинних статевих ознак. Грудні залози округлої форми, навколососкові кучлі пігментовані, соски підносяться. Зростання волосся в пахвовій западині відповідало віку, на лобку – за жіночим типом, також відповідало віку. При огляді зовнішніх статевих органів у 7 пацієнток великі і малі статеві губи розвинені правильно, у 2 дівчаток – гіпоплазія великих статевих губ, у всіх пацієнток клітор не збільшений. Розширення уретри відмічене в 6 випадках, в 3 уретра зміщена вниз. У 8 дівчаток виявлена відсутність входу в піхві, невинна пліва відсутня, в човноподібній ямці поглиблення глибиною від 0,5 до 0,8 мм. У 2 дівчаток невинна пліва візуалізувалася: у дитини 14 років виявлений отвір в невинній пліві діаметром до 10 мм, за невинною плівкою було видимим невелике поглиблення; у іншої дівчинки 16 років виявлена коротка піхва завдовжки 2 см.

Всім хворим виконано ректоабдомінальне дослідження, при якому ні у жодної пацієнтки матка і придатки матки не пальпувалися. Розміри внутрішніх геніталій у пацієнток порівнювали з розмірами матки і яєчників при нормальному фізичному і статевому розвитку дівчаток і дівчат [39, 206].

Сонографічно в 5 з 9 (55,6%) хворих на подовжніх ехограмах позаду сечового міхура визначалося утворення середньої ехогенності, завдовжки до 20 мм, завтовшки – менше 7 мм. Повністю було відсутнє диференціювання матки на шийку і тіло, порожнина матки не візуалізувалася. Визначуваний на ехограмі тяж, відповідний по розмірах рудиментарній матці, в більшості випадків (в 4 хворих) розташовувався по осі тазу. У двох хворих у віці 15 і 16 років матка визначалася у вигляді двох утворень середньої ехогенності (м'язові

валики), розташованих пристіночно в порожнині малого тазу. М-ехо-камера, порожнина матки і маткові труби у всіх хворих не візуалізувалися. У 4 пацієток при УЗД матка не визначалася взагалі. Піхва не візуалізувалася у всіх 9 пацієток. Яєчники розташовувалися високо на межі входу в малий таз. Всім пацієнткам протягом місяця проводилася фолікулометрія, а 3 – доплерографія яєчників. У овулюючому яєчнику перед овуляцією, досягши домінантного фолікула діаметру 18 мм, спостерігалось значне зниження індексу резистентності кровотоку (ІР) в артерії яєчника з $0,54 \pm 0,03$ до $0,45 \pm 0,03$, а в контрлатеральному (неовулюючому) яєчнику ІР практично не мінявся і склав $0,53 \pm 0,02$. Максимальна швидкість кровотоку в артерії (МАШ) яєчника підвищувалася з $15,2 \pm 0,5$ см/с в періовуляторний період до $25,2 \pm 0,6$ см/с до моменту розквіту жовтого тіла, а в неовулюючому яєчнику МАШ знижувалася з $10,5 \pm 1,1$ до $8,8 \pm 0,5$ см/с.

У наших дослідженнях в групі хворих СРКМХ вперше при УЗД патологія сечовидільної системи констатована у 2 пацієток: у однієї дівчинки подвоєння нирки і сечоводу, в іншій – тазова дистопія нирки. Всім пацієнткам з СРКМХ виконана екскреторна урографія і 2 з них комп'ютерна томографія органів черевної порожнини і малого тазу, які підтвердили висновки УЗД. Іншій соматичній патології у дівчаток не виявлено.

При цитогенетичному дослідженні: статевий хроматин 21-23,0%, виконано каріотипіювання – 46, XX.

Синдром тестикулярної фемінізації виявлений у 5 (3,4%) пацієток з первинною аменореєю у віці від 13 до 18 років. Вік батьків при народженні дівчаток: матері – $24,2 \pm 2,1$ року; батька – $27,2 \pm 2,1$ року. 2 дівчинки були сестрами. З анамнезу: 2 дівчинки перенесли корову краснуху, у 1 пацієтки – перелом плечової кістки. У 1 пацієтки у віці 4-х років виконано видалення гонад, що розташовувалися в пахових каналах, гістологічне дослідження не збереглося.

Дівчатка мали жіночий фенотип, в 2 – атлетична статура, диспропорційно довгі кінцівки з крупними кистями і стопами. Дівчатка мали зріст вище середнього, середній зріст склав $178,8 \pm 2,5$ см, правильної статури, помірною харчування. Соматичної патології в даній групі пацієнток не виявлено. Молочні залози розвинені, округлої форми, навколососкові куклі не пігментовані, сосок не підноситься. Зростання волосся в пахвовій западині відсутнє, на лобку – поодинокі волосся. У цих дівчаток також було відсутнє волосся на останніх ділянках шкірного покриву (руки, ноги). У 1 пацієнтки в пахових каналах з двох сторін пальпувалися овоїдної форми утворення з гладкою поверхнею, щільно еластичної консистенції, безболісні при пальпації, розмірами $2,5 \times 1,5$ см (гонади). У 2 пацієнток – гонади не пальпувалися, у 1 з цих дівчаток в проекції пахових каналів були післяопераційні рубці. У всіх дівчаток зовнішні статеві органи розвинені за жіночим типом: вульва добре розвинена; великі статеві губи розвинені нормально, малі – з ознаками гіпоплазії; уретра не змінена; клітор не збільшений. Вагіноскопія: у цій групі пацієнток невинна пліва кільцеподібної або півмісяцевої форми, слизова оболонка піхви рожева, складчастість не виражена, піхва завдовжки від 2,5 до 4,5 см закінчуються сліпо. При ректальному дослідженні матка і придатки не пальпувалися.

При УЗД органів малого тазу виявлено: матка у всіх 5 випадках не лоцировалась, піхва візуалізувалася лише в нижній третині. За допомогою металевого зонда, що дає акустичну тінь, була визначена довжина піхви (середня довжина склала 4,3 см). У двох пацієнток в проекції пахових каналів лоцировалась утворення з рівними, чіткими контурами, середньої ехогенності, однорідною ехоструктури. У 1 пацієнтки аналогічні утворення (гонади) візуалізувалися високо в порожнині малого тазу. При УЗ-дослідженні молочних залоз у всіх пацієнток визначалася залізіста тканина.

2 пацієнткам цієї групи виконана лапароскопія, в ході якої матка і маткові труби не виявлені. 2 пацієнткам виконано видалення гонад, гістологічна картина яких відповідала будові яєчок, що не опустилися: канальці недорозвинені, між клітинами Сертолі немає зрілих елементів сперматогенезу, число лейдиговських клітин збільшене. У 1 пацієнтки гонади були видалені в дитячому віці. При цитогенетичному дослідженні: рівень статевого хроматину – 0%, каріотип 46, XY.

Пацієнтка 17 років, в якій при первинному УЗД гонади виявлені в порожнині малого тазу, від видалення гонад відмовилася. При зверненні на повторний прийом через рік, у цієї пацієнтки при ультразвуковому дослідженні з ЦДК: матка не візуалізувалася, довжина піхви склала 4,4 см, ліва гонада візуалізувалася високо, розмірами 14,2x10,2x11,1 мм, з рівними, чіткими контурами однорідної ехоструктури, середньою ехогенності; права гонада розташована над входом в малий таз, розмірами 49,1x21,1x35,4 мм, контур нерівний, але чіткий, в нижньому полюсі візуалізувалося утворення солідної ехоструктури, пониженої ехогенності, з нерівним контуром, розмірами 18,2x15,1x16,4 мм, при доплерографії виявлений внутрішньопухлинний кровотік. Виконана лапароскопія, видалення гонад. Результати гістологічного дослідження: гонади не маркіровані, в правій гонаді високо диференційована андробластома. Дівчинці проведений курс хіміотерапії.

При даній патології важлива тактика своєчасного виявлення процесу, адекватного спостереження за хворою, своєчасного хірургічного лікування, що дозволяє досягти результатів, що усувають певні медико-соціальні проблеми даної пацієнтки і поліпшуючі якість життя.

З метою виявлення пацієнток з аплазією матки і піхви було відібрано 18 пацієнток з первинною аменореєю. Наявність даної

патології при ехографії підтверджена у 11 пацієнток, виключено в 6 випадках, у 1 пацієнтки отриманий помилково позитивний результат, в ще однієї – помилково негативний. Таким чином, чутливість УЗ-дослідження для цієї групи пацієнток склала 95,6%, специфічність – 92,2%, точність методу – 94,4%.

Подвоєння матки і піхви ми спостерігали у 19 пацієнток (25,3%) яких було розподілено на дві групи:

А група – хворі з подвоєнням матки і піхви без порушення відтоку менструальної крові (n= 13; 17,1%);

Б група – хворі з подвоєнням матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви (n=6; 8,2%).

Вік пацієнток обох груп – від 10 до 19 років, середній вік - $15,8 \pm 1,3$ років. Більшість хворих – 13 (70,3%) поступило в клініку по напрямах акушерів-гінекологів для уточнення діагнозу, 6 (29,7%) – без скарг з боку геніталій в порядку диференціальної діагностики.

У анамнезі – всі пацієнтки народилися від молодих матерів, 1 мати і 2 батька мали професійні шкідливості, 2 батька – зловживали алкоголем. Маса дітей при народженні в обох групах коливалась від 1760 до 4100 г. Всі обстежувані мали правильну статуру, задовільне харчування, статевий розвиток відповідало віковій нормі. Вік менархе був в межах 11 і 14 років і, в середньому, дорівнював $12,5 \pm 1,3$ рокам. 3 пацієнтки від 16 до 19 років жили статевим життям. Рівень статевого хроматину в обох групах склав від 19 до 24,0%, каріотип всіх пацієнток – 46, XX.

Необхідно відзначити, що в групі пацієнток з подвоєнням матки і піхви без порушення відтоку менструальної крові частота скарг була мінімальною: в 2 відмічена дисменорея, в 1 – скарги на безпліддя, в 1 – на незручності статевого життя.

При гінекологічному огляді зовнішні статеві органи у всіх пацієнток групи з подвоєнням матки і піхви без порушення відтоку

менструальної крові були розвинені правильно, за жіночим типом. Клітор і зовнішній отвір уретри не збільшені, невинна пліва півмісяцевої або кільцеподібної форми. При вагіноскопії у 9 пацієток піхва була розділена на дві частини повною, в 4 – неповною подовжньою перегородкою, в 2 – одна піхва була ємкою в результаті статевого життя, слизова оболонка чиста, складчастість виражена. У всіх хворих в кожній піхві визначалася шийка матки конічної форми і точковим зовнішнім зівом, прохідним для маткового зонда. При біманульному дослідженні пальпувалися два тіла матки, а придатки матки не пальпувалися.

При УЗД органів малого тазу визначалися два відособлені утворення середньої ехогенності (матки), розташовані паралельно один одному, контури рівні, чіткі, в обох матках визначалася м-ехо-камера, також візуалізувалися дві шийки матки з цервікальними каналами. У всіх пацієток на подовжніх ехограмах піхва візуалізувалася у вигляді трубчастої структури низької ехогенності, а на поперечних зрізах воно мало вигляд різко сплюснення овоїда, в центрі якого визначалася перерва вагінальної м-ехо-камери (подовжня перегородка піхви). В 9 виявлена повна перегородка, а в 4 – лоцировалась у верхній і середній третині піхви. При КДК – в кожній матці візуалізувалася лише одна маткова артерія.

Виконано УЗ-дослідження нирок, у 2 пацієток виявлено однобічне подвоєння нирки і сечоводу. Цим пацієткам виконана екскреторна урографія, яка підтвердила результати ультразвукового дослідження.

У результаті УЗ-дослідження 23 пацієток з підозрінням на подвоєння матки і піхви отримані істинно позитивні результати в 11 випадках, у 8 пацієток – істинно негативні результати, в 2 – помилково негативні, а в 1 – помилково позитивні результати. Таким чином, чутливість методу склала – 84,1%, специфічність – 90,2%, точність – 89,3%.

При вивченні клінічної картини 6 пацієнок з подвоєнням матки піхви з частковою аплазією однієї піхви нами виявлені і більш специфічні симптоми, ніж у дівчаток попередньої групи. Даний вигляд вади розвитку матки і піхви виявляється, як правило, у більш ранньому віці, ніж у підлітків з двома функціонуючими піхвами. Наші дані також вказують на цю тенденцію – середній вік хворих цієї групи був $15,5 \pm 0,8$, а в групі пацієнок з подвоєнням матки і піхви без порушення відтоку – $16,3 \pm 0,7$ року. Проте різниця статистично недостовірна ($p > 0,05$).

Клінічні прояви захворювання виникли у більшості (4 – 58,3%) через 3-5 місяців, лише в 1 (16,7%) через 6 і 11 місяців після настання менархе, а 2 пацієнтки у віці 11-12 років скарг не пред'являли, порок був виявлений при скринінговому обстеженні. Основною скаргою у більшості пацієнок були сильний біль в низу живота на тлі менструації при регулярному менструальному циклі, збільшення живота. Характер болю був різним. В основному він носив ниючий характер, проте у 2 пацієнок в кінці менструації виникав різкий переймоподібний біль, не зникаючий навіть після вживання знеболюючих засобів. В 2 хворих спостерігалися помірні больові відчуття в низу живота під час менструації, проте в міжменструальному періоді в 1 з них з'являлися гнійні, в 1 – кров'яністі виділення, що мастять, що повинне було вказувати на наявність перфоративного отвору в перегородці між замкнутою і основною піхвою. У 1 з цих пацієнок в 15 років постійний біль і гнійні виділення зі статевих шляхів супроводилися підвищенням температури тіла при менструації, ознобами і болями на боці ушкодження. Дані симптоми з'явилися у дівчинки після проведеної пункції нависаючого бічного зведення піхви, прийнятої за пухлину піхви. Масивне вживання антибактеріальних засобів не давало відчутних результатів. У 3 пацієнок 13, 15 і 16 років дисменорея супроводжувалася збільшенням живота. 2 з них були направлені на оперативне лікування з приводу «кісти яєчника».

Аналізуючи «діагностичний маршрут» групи пацієнок з подвоєнням матки і піхви в разі однієї замкнутої піхви можна констатувати, що у більшості – (83,3%) лікар «першого контакту» – (педіатр, хірург, гінеколог) не зміг правильно оцінити дані анамнезу клінічну картину захворювання, що призвело спочатку обстеження до високого відсотка лікарських помилок. Ці хворі спостерігалися в дитячих поліклініках і підліткових кабінетах з помилковими діагнозами ювенільної дисфункції яєчників, рецидивуючого вульвовагініту, кісти яєчника, пухлини піхви, тазової дистопії нирки, парауретральної кісти тощо, четверо хворих не виправдано прооперовані. Неправильна тактика обстеження хворих цієї групи спостереження призвела до того, що час від появи перших симптомів до встановлення правильного діагнозу розтягнувся від 4 до 11 місяців. Всі дівчатка правильної статури, статевий і фізичний розвиток відповідає віку. Рівень статевого хроматину від 19 до 23,0%.

При гінекологічному дослідженні хворих цієї групи були отримані наступні дані. Зовнішні статеві органи розвинені правильно, за жіночим типом, невинна пліва півмісяцевої форми. Довжина функціонуючої піхви по зонду від 6 до 12 см. При вагіноскопії – слизова оболонка рожевого кольору з добре вираженою складчастістю. У 5 пацієнок було видимим випинання різних розмірів однієї зі стінок піхви, що у ряді випадків утрудняло огляд шийки матки функціонуючої піхви. У всіх хворих шийка матки видна, конічної форми, зів точковий. У 1 хворої в латеральній, в 1 – у верхньолатеральній зоні піхви визначався точковий отвір із запальним валиком – свищуватий хід в другу піхву. При натисканні на стінку піхви в зоні вибухання зі свища виділяються кров'янисто-гнійний вміст. Слизова оболонка піхви гіперемована, стінка піхви нависає, шийка матки видно, конічної форми, зів точковий, в цервікальному каналі – слиз. При бімануальному ректальному дослідженні визначалися два тіла матки, на різному рівні, одна з маток (на стороні аплазованої піхви) більше

іншої, хвороблива при пальпації. Придатки матки не пальпувалися. У порожнині малого тазу визначалося напружено-еластичної консистенції утворення, з рівними, чіткими контурами, нерухоме, різко хворобливе при пальпації, розмірами від 5×4 до 15×7 см.

При УЗД органів малого тазу визначалося подвоєння матки і піхви, одна з піхв, було заповнено ехонегативним змістом, розміри його склали від 50,5×33,7×45,2 мм до 174,1×65,3×78,2 мм, на його вершині візуалізувалася одна з шийкою матки. Інша шийка візуалізувалася в незмінній піхві. Довжину аплазованої ділянки піхви визначали за допомогою біконтрастної ехографії. Розміри яєчників відповідали віковій нормі. У всіх пацієнток на боці аплазованої піхви порожнина матки розширена від 11 до 26 мм, заповнена ехонегативним змістом. При КДК кожна матка мала лише одну маткову артерію.

УЗД нирок виявило відсутність нирки з боку аплазованої піхви. Екскреторна урографія проведена всім пацієнткам, виявлена відсутність тіні нирки з одного боку. Комп'ютерна томографія черевної порожнини і органів малого тазу проведена 3 пацієнткам. Висновок: аплазія нирки. Подвоєння матки і піхви. Діагностична лапароскопія проведена у 3 пацієнток. Лапароскопічний діагноз: подвоєння матки.

Контрольні огляди, що включають ехографію, проводили після чергової менструації протягом 3 місяців, потім – через півроку.

Таким чином, серед пацієнток з подвоєнням матки піхви найбільш важкою є УЗ-діагностика подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви, в якій відбувається затримка менструальної крові. Чутливість методу складала 83,4%, специфічність – 80,1%, точність 81,9%.

Вивчення літератури [32, 101, 229] дозволяють узагальнити і позначити основні схожі і розрізняльні діагностичні і диференціально-діагностичні ознаки і симптоми двох варіантів цієї вади розвитку (таблиця 3.1).

Таблиця 3.1

**Діагностичні і диференціально-діагностичні ознаки подвоєння
матки і піхви**

Критерій	Варіанти вродженої вади	
	Подвоєння матки і піхви без порушення відтоку	Подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви
Вік	Виявляється, як правило, в пізнішому віці	Виявляється в більш ранньому віці, слідом за менархе
Характер виявлення	Часто випадково (при профогляді), в т.ч. з використанням УЗД, в пологах, під час лапароскопії або лапаротомії	при зверненні з приводу болів внизу живота під час менструації при регулярному менструальному циклі
Скарги	Дисменорея, безпліддя, незручності статевого життя	Дисменорея, наростаюча по інтенсивності і невіддатлива консервативному лікуванню. Інші скарги: - збільшення живота; - гнійні виділення зі статевих шляхів; - підвищення температури тіла при менструації, озноб; - біль внизу живота на боці ураження
Вагіноскопія	Піхва розділена на дві частини повною або неповною подовжньою перегородкою. Візуалізується дві шийки матки.	Вагіноскопія утруднена за рахунок випинання і нависання латеральної або передньо-латеральної стінки піхви. Візуалізується одна шийка матки, інколи нечітко за рахунок зсуву від центральної осі і значної деформації отвору піхви. Можливий свищуватий хід в замкнуту піхву

Критерій	Варіанти вродженої вади	
	Подвоєння матки і піхви без порушення відтоку	Подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви
Ректо-абдомінальне дослідження	Пальпуються два тіла матки, не збільшені в розмірах, безболісні при пальпації, рухливі. Об'ємних утворень в області малого тазу не визначається	Визначаються два тіла матки, на різному рівні, одна з маток (на боці аплазованої піхви) більше іншої, хвороблива при пальпації. У порожнині малого тазу визначається напружено-еластичної консистенції утворення, з рівними, чіткими контурами, нерухоме, різко хворобливе при пальпації
УЗД	Лоцирується два тіла матки, розташовані паралельно один одному, в обох матках визначалася м-ехо-камера, дві шийки матки з цервікальними каналами, подовжня перегородка піхви	Візуалізується два тіла матки і дві шийки матки, гематометра, гематокольпос на боці аплазованої піхви. Можлива наявність гематосальпінкса
Наявність інших вад розвитку	Дуже рідко	Завжди виявляється аплазія нирки на боці замкнутої піхви

За нашим переконанням знання і облік критеріїв діагностики подвоєння матки і піхви, приведених в таблиці 3.1, дозволить виявляти дану патологію в більш ранньому віці або відразу після появи скарг і симптомів захворювання. Необхідно також пам'ятати, що при цій патології «відстрочені» болі з'являються і наростають на 5-7 день кожної подальшої менструації.

Вади розвитку матки. Затримка розвитку нормальної по будові матки (рудиментарна матка). За даними літератури [39, 240] розрізняють три ступеня гіпоплазії матки:

1) рудиментарну матку (довжина її рівна 20-30 мм, причому велику частину складає шийка);

2) інфантильну матку (довжина тіла 30-50 мм, але співвідношення тіла і шийки матки 1:3); 3) гіпопластичну матку (довжина тіла 60-70 мм, співвідношення тіла і шийки матки нормальне). Рудиментарну матку ми діагностували у 7 (8,9%) пацієнток, в яких був відсутній статевий хроматин.

При УЗД у всіх пацієнток піхва візуалізувалася, матка лоцировалась у вигляді тяжа, розмірами до 28×5,6×8,6 мм. У 3 пацієнток чіткого диференціювання на тіло і шийку матки не спостерігалось, а у 4 пацієнток велику частину складала шийка матки (до 18 мм), цервікальний канал не візуалізувався. Контури матки рівні, чіткі, ехоструктура міометрія однорідна, порожнина матки не лоцировалась, гонади у 6 пацієнток також не визначалися. У 1 пацієнтки з синдромом Шерешевського-Тернера лоцировалась одна гонада на межі входу в малий таз, розмірами 8,1×4,6×6,2 мм, фолікулярний апарат не диференціювався. При УЗД молочних залоз у всіх дівчаток залізиста тканина не визначалася.

При дообстеженні: у 4 дівчаток діагностований синдром Шерешевського-Тернера (каріотип 45,X), у 2 пацієнток – синдром Свайера (46,XY), в 1 – синдромом Прадера-Віллі.

Пацієнтки з синдромом Шерешевського-Тернера, у віці від 14 до 18 років, пред'являли скарги на низький зріст, первинну аменорею. Вік батьків при народженні дівчаток: матері – 26,1±1,7; батька – 29,1±2,1 року. У 2 матерів вагітність протікала із загрозою переривання. Всі пацієнтки народилися в строк, з «малою» масою тіла – від 2100 до 2700 г, завдовжки від 41 до 46 см. Відставання зростання

в даній групі пацієнок спостерігалось з моменту народження. В анамнезі у всіх пацієнок були ГРВІ, 2 пацієнтки хворіли на вітряну віспу, 1 – коровою краснухою, 1 – епідемічним паротитом.

Всі пацієнтки диспропорційної статури, зріст $139,2 \pm 6,3$ см, з бочкоподібною грудною кліткою, у всіх пацієнок спостерігався сосковий гіпертелоризм, низько посажені вуха, низька лінія зростання волосся на шиї, високе верхнє піднебіння, коротка шия, в 3 з них були крилоподібні складки шкіри, у 2 пацієнок був епікантус. Інтелект відповідав віку. При рентгенологічному дослідженні виявився остеопороз епіфізів і метафізів трубчастих кісток, зміна тіл хребців. У 1 пацієнтки мав місце прочуханок серцево-судинної системи: дефект міжшлуночкової перегородки.

У всій групі дівчаток вторинні статеві ознаки були відсутні. Молочні залози не розвинені: залози не збільшені, соски маленькі, не пігментовані, у всіх пацієнок відмічений сосковий гіпертелоризм. Обволосіння на лобку дуже мізерне, в пахвовій області відсутнє. При огляді зовнішніх статевих органів: малі і великі статеві губи гіпоплазовані, уретра не змінена, вхід у піхві воронкоподібний, невинна пліва півмісяцевої або кільцеподібної форми. При ректальному дослідженні матка і придатки не пальпувалися. При вагіноскопії: піхва вузька, слизова оболонка бліда, складчастість не виражена, довжина піхви при зондуванні – від 4 до 6 см, шийка матки чітко видно, діаметром від 9 до 11 мм.

Серед хворих з первинною аменореєю виявлено 2 пацієнтки з синдромом Свайера у віці від 13 до 15 років, які окрім скарг на відсутність менструацій, відзначали відсутність зростання молочних залоз. При цитогенетичному дослідженні визначений рівень статевого хроматину – 0%, каріотип – 46, XY. Вік батьків при народженні дівчаток: матері – $28,2 \pm 1,6$; батька – $34,3 \pm 2,5$ років. Дівчатка народилися в строк, доношеними, вагою від 2800 до 3800 г. Перенесені захворюю-

вання: ГРВІ, 2 пацієнтки хворіли на корову краснуху, 1 – гепатитом А. Зріст від 162 до 171 см. У пацієнток чоловічий тип статури: широкі плечі, вузький таз. 2 дівчинки були сестрами. В однієї з сестер у віці 7 років виконана лапаротомія, видалення гонадобластоми правої гонади, після операції проведено 5 курсів поліхіміотерапії, ліва гонада не видалена.

У всіх пацієнток молочні залози не розвинені: залози не збільшені, соски маленькі, не пігментовані. У пахвовій області визначалося поодинокі волосся, зростання волосся на лобку за жіночим типом, мізерне.

При гінекологічному огляді виявлено: зовнішні статеві органи з ознаками гіпоплазії, у великих статевих губах мало жирової тканини, вони не прикривають малі, клітор не збільшений, уретра нб змінена, невинна пліва кільцеподібної форми. При ректальному дослідженні матка і придатки не визначалися. Вагіноскопія: у всіх хворих вхід в піхві звужений; довжина піхви по зонду від 5,6 до 6,9 см; слизова оболонка – бліда, складчастість не виражена, в кожному випадку шийка матки видно, діаметром від 6 до 11 мм.

Всім пацієнткам виконана лапароскопія, видалення гонад, матка у вигляді тяжа 10x5 мм, маткові труби – рудиментарні. У 2 пацієнток морфологічне дослідження гонад: конгломерат судин, шматочки гонади, фіброзна тканина. Цим пацієнткам призначена замісна гормональна терапія. У 1 пацієнтки, в анамнезі в якій була гонадобластома, в лівій гонаді виявлена адробластома.

У пацієнтки 15 років з синдромом Прадера-Віллі, зі слів матері, були відсутні менструації. Зріст у дитини 146 см, вага 78 кг. Дівчинка перебуває на обліку у генетика з діагнозом: синдром Прадера-Віллі. Дівчинка народилася від 4 вагітності, що протікала із загрозою переривання, 1 термінових пологів, 3 самоаборти, вік матері – 38 років, батька – 49 років. До 4 років дитина не ходила з причини

вираженої м'язової гіпотонії. У дитини розумова відсталість, мікроцефалія. Інтелект понижений, словарний запас мізерний, на питання відповідає мляво.

Хвора гіперстеничної статури, шкірні покриви бліді, стопи і кисті маленькі. Волосся в пахвовій западині і на лобку відсутні. Молочні залози: околосокові кучлі не пігментовані, соски не підносяться, в позадисоскових областях пальпується лише жирова клітковина, залізиста тканина не визначається.

Гінекологічний огляд: зовнішні статеві органи сформовані за жіночим типом, з ознаками гіпоплазії: великі статеві губи не прикривають малі, клітор не гіпертрофований, уретра не змінена, невинна пліва збережена. При ректальному дослідженні: матка і яєчники не пальпуються. При вагіноскопії: виділення мізерні, слизові оболонки. Піхва вузька, складчастість не виражена, довжина по зонду 6 см; шийка матки маленька, діаметром 10 мм.

З метою виявлення рудиментарної матки було обстежено 13 пацієнток. Наявність даної патології виключена у 5 дівчаток (розміри матки відповідали віку), наявність рудиментарної матки (без аплазії піхви) встановлена у 6 пацієнток, в 1 випадку отриманий помилково негативний результат, а ще в 2 – помилково позитивний. Таким чином, чутливість ехографії склала 92,4%, специфічність – 75,1%, точність – 84,2%.

Діагностика однорогої матки. Під спостереженням знаходилося 5 пацієнток (3,4%) з однорогою маткою. Вік пацієнток – від 17 до 20 років (середній вік $18,1 \pm 1,3$ року). Скарги при обстеженні: болі внизу живота і хворобливі менструації (2 пацієнтки), первинне безпліддя (2 пацієнтки), 1 пацієнтка скарг не пред'являло.

З метою верифікації діагнозу послідовно проведені наступні діагностичні дослідження: УЗД, гістероскопія, лапароскопія. Обов'язково всім хворим виконана також екскреторна урографія для вияв-

лення вад розвитку нирок і сечоводів. Гістероскопія і лапароскопія виконувались лише за суворо індивідуальними свідченнями, коли попередні методи дослідження не давали повної інформації.

УЗД проведено всім 5 пацієнткам. Лише в 1 (20,0%) хворій при первинній ехографії запідозрена однорога матка, при цьому при поперечному скануванні виявлена асиметрія матки: лівий матковий кут тупіший (відносно правого), поперечний розмір матки склав 35 мм, що не відповідало нормі, а останні розміри матки в межах вікової норми. При доплерографії кровотік визначався лише в правій матковій артерії. У решти пацієток форма матки розцінена як норма, у 2 пацієток, що пред'являли скарги на безпліддя, при ехо-гістеросальпінгоскопії запідозрена аномалія розвитку (відсутність маткової труби і її гирла і асиметрія порожнини матки), що підтвердилося при лапароскопії і гістероскопії. У 2 пацієток з підозрінням на зовнішньо-генітальний ендометріоз в ході діагностичної лапароскопії виявлена аномалія розвитку – однорога матка. У післяопераційному періоді цим пацієнткам окрім рутинного УЗД проводилася і доплерографія, при якій встановлена однобічна відсутність маткової артерії. Для виявлення супутніх пороків сечової системи всім пацієнткам були проведені УЗД нирок і екскреторна урографія. У всіх пацієток виявлена аплазія нирки на боці аномалії.

При первинному сонографічному обстеженні діагноз однорогої матки нами був заздалегідь поставлений в 1 випадку. У останніх випадках було потрібно більш інформативні, стосовно даної патології, методи додаткового обстеження: ехо-гістеросальпінгоскопія, гістероскопія, лапароскопія, які дали можливість оцінити форму матки і її порожнини. Підтвердженням діагнозу однорогої матки з'явилося також виявлення при гістероскопії лише одного гирла маткової труби.

Отже, УЗД проведено при первинному обстеженні в клініці 7 пацієнткам з метою виявлення однорогої матки. Діагностувати одно-

рогу матки на ехограмі не удалося у 4 пацієток, істинно позитивний результат отриманий лише в 1 випадку, у 2 пацієток при УЗД виключена наявність даної патології.

Чутливість методу склала 20,0%, специфічність – 100,0%, точність – 42,0%, проте ці результати статистично недостовірні ($p > 0,05$). Для верифікації діагнозу 4 пацієткам цієї групи послідовно проведені ехо-гістеросальпінгоскопія, гістероскопія і лапароскопія.

Діагностика дворогої матки. За досліджуваній період амбулаторно обстежено 14 пацієток (19,2%), в яких верифікований діагноз дворогої матки різної форми. Вік пацієток від 10 до 20 років, середній вік $18,1 \pm 1,5$ року.

Скарги при зверненні пред'являли лише 7 (50,0%) дівчаток. 4 пацієтки скаржилися на рясні менструації, 2 – на болі внизу живота під час менструацій. З 3 молодих жінок, що живуть у шлюбі, 1 скаржилася на відсутність вагітності протягом року при регулярному статевому житті, в 2 в анамнезі – мимовільний аборт. Решта 7 (50,0%) пацієток скарг не пред'являли, аномалія розвитку матки виявлена при обстеженні, у тому числі в 1 – в першому триместрі вагітності. 1 пацієтка цієї групи страждали на косоокість, 1 пацієтку прооперовано з приводу міжгір'я верхньої губи і піднебіння. При УЗД малого тазу пацієтки цієї групи виявлено: матка – дворога, розмірами $35 \times 22 \times 55$ мм, порожнина матки: у верхній і середній третині візуалізується дві порожнини. М-ехо-камера 3 мм. Шийка матки – $25 \times 21 \times 24$ мм, будова не змінена, цервікальний канал не розширений. Яєчники не візуалізувалися. УЗД молочних залоз: залозиста тканина не візуалізувалася. Пацієтка пред'являла скарги на відсутність розвитку молочних залоз, відсутність менструацій. При цитогенетичному дослідженні: статевий хроматин 12,2%, каріотип – 46,XX. Інтелект відповідає віку. Зріст дівчинки 149 см, вага 33 кг. Вік матері при народженні дівчинки 29 років, батька 35 років. Хвора астеничної

статури, грудна клітка деформована, щитоподібної форми, коротка шия, низькопосажені вуха. У пацієнтки розріз очей антимонголоїдний, гіпертелоризм, астигматизм, косоокість. Соматична патологія: пролапс мітрального клапана. Молочні залози не розвинені: залози не збільшені, сосок маленький, не пігментований. У пахвовій області волосся відсутнє, на лобку – поодинокі волосся.

Гінекологічний огляд: зовнішні статеві органи розвинені правильно, за жіночим типом, з ознаками гіпоплазії: у великих статевих губах мало жирової тканини, вони не прикривають малі статеві губи, клітор не збільшений, уретра розташована в типовому місці; невинна пліва кільцеподібної форми. При ректальному дослідженні: матка менше норми, придатки не пальпуються. При вагіноскопії слизова оболонка бліда, складчастість не виражена, шийка матки одна, без патології. При дообстеженні в медико-генетичній консультації, діагностований синдром Нунана.

У розробку було узято 27 дівчаток і дівчат з підозрінням на дворогу матку. В процесі дообстеження трьом пацієнткам 18 і 19 років, що живуть статевим життям, виконана ехогістеросальпінгоскопія. При цьому підтверджена вада розвитку матки – дворога матка. Двом дівчаткам 14 і 15 років, що поступили в клініку з дисфункціональною матковою кровотечею, виконана гістероскопія і лікувально-діагностичне вискоблювання порожнини матки, що підтвердили наявність аномалії розвитку матки. Істинно позитивний результат отриманий в 11 випадках, помилково негативний – в 3, істинно негативний – 8, а помилково позитивний – 5. Таким чином, чутливість методу склала 75,8%, специфічність – 70,9%, точність – 73,7%.

Не дивлячись на те, що дворога матка відноситься до одних з найчастіших вад розвитку внутрішніх статевих органів, ехографічна картина в частині випадків не дає повної інформації про характер вади. Інтерпретація УЗ-даних при цьому складна і пояснюється

трудністю диференціювання акустичних властивостей при дворогій матці, внутрішньо матковій перегородці, а в окремих випадках і при нормально розвиненій матці.

У наших дослідженнях ми спостерігали два різновиди ехографічної картини, залежні від анатомічної будови даного пороку. Так, у 6 пацієнток з дворогою маткою при відносно високому злитті обох половин матки (сідловидна матка, неповна форма дворогої матки) ехографічний діагноз встановлювався нами на підставі збільшення ширини тіла матки (ширина переважає над довжиною) візуалізації два М-ехо-камера при поперечному скануванні матки і в 3 випадках на поперечних сканограмах візуалізувалася невелика деформація (поглиблення) в області дна матки. У 2 пацієнток з вираженим розділенням обох половин матки (повна форма дворогої матки) при сонографії в поперечній площині виявлялися два самостійні утворення однакової ехогенності. У кожної пацієнтки ми прагнули проводити УЗД в кінці другої фази менструального циклу, коли чітко візуалізується М-ехо-камера. У інших випадках згідно цій умові призначалася дата контрольного дослідження.

Загалом зі всієї групи хворих (14 пацієнток) частота варіантів дворогої матки розподілилася таким чином:

- сідловидна матка – 9 пацієнток (64,3%). При цій формі вади розвитку матка в більшості випадків розширена в поперечнику з помітним втягненням в області дна, при цьому розщеплювання на два роги виражене трохи, сідловидне поглиблення утворене на дні матки в області злиття маткових рогів. Тут же при гістероскопії видно гребінь, розмір якого залежить від міри деформації дна матки. Обое маткового гирла труб топографічно не змінено;

- неповна форма дворогої матки – 3 пацієнтки (21,4%). При цій формі аномалії розвитку матки розділення на два роги лише на рівні верхньої 1/3 тіла матки. Маткові роги мають однакову форму і роз-

міри. Гістероскопією визначається дві геміпорожнини, що відходять від одного цервікального каналу. У кожній геміпорожнині є одне маткове гирло. У плані диференціальної діагностики необхідно мати на увазі, що ця форма вади ехографічно і при сальпінгоскопії схожа на внутрішньоматкову перегородку (неповний її варіант). З огляду на це для остаточної верифікації діагнозу необхідне проведення лапароскопії;

- повна форма дворогої матки виявлена нами лише в 2 випадках (14,3%). При цій формі вади шийка матки одна, тіло матки єдине в нижніх відділах, потім визначаються дві окремі геміпорожнини, в яких видно лише одне гирло маткової труби. У всіх випадках діагноз був підтверджений лапароскопічно, коли визначалося глибоке розділення матки на два роги, що починається на рівні крижово-маткових в'язок. Дану патологію необхідно диференціювати з подвоєнням матки, при якому візуалізуються дві практично однакових матки, між якими можна візуалізувати петлі кишечника.

Всім 14 пацієнткам проведено УЗД нирок. У 2 (14,3%) випадках виявлені супутні вади розвитку органів сечовиділення: у 1 – однобічне подвоєння нирки, в 1 – тазова дистопія однієї з нирок. Ці випадки ниркової патології підтверджені екскреторною урографією.

У 2 пацієнток цієї групи окрім аномалії розвитку матки в ході ехографічного дослідження виявлена пухлина яєчника (тератоми), дані утворення мали рівні, чіткі контури, неоднорідний ехопозитивний вміст, що дає акустичну тінь, розмірами від 18 до 29 мм, при доплерографії внутрішньопухлинний кровотік не виявлений. Дане утворення розцінено як дермоїдна кіста яєчника. У всіх випадках виконана лапароскопія, в ході якої підтверджена вада розвитку матки і виявлені зовні незмінені яєчники. Проведена інтраопераційна ехографія, в ході якої вказувалося місце розрізу, проведено видалення пухлин. Гістологічне дослідження підтвердило попередній діагноз: у 2

випадках – зріла тератома, а в 1 – зріла тератома з ділянками дисплазії. З пацієнткам з дворогою маткою групи виконана хірургічна лапароскопія, видалення параоваріальної кісти.

Отже, діагностика дворогої матки має свої особливості. Відсутність специфічних скарг (частіше до початку статевого життя) призводить до пізньої діагностики даного пороку. Крім того, скринінгові УЗД на поліклінічному етапі не у всіх випадках інформативні, оскільки їх діагностична цінність, за нашими даними, склала 75,8%. При цьому 100,0% відомостей про наявність вади матки може дати гістерографія, проте і при використанні цього методу діагностики потрібне уточнення за допомогою одночасного вживання інших методів – гістросальпінгоскопія і лапароскопія. Сучасні автори [39, 240] стверджують, що в складних випадках вади розвитку матки, що поєднуються з супутньою гінекологічною патологією, обширними спайками після запальних процесів в малому тазу або хірургічних (в т.ч. і гінекологічних) втручань як альтернативу інвазивним втручанням, необхідно використовувати магнітно-резонансну томографію (МРТ) і спіральну рентгено-комп'ютерну томографію (СКРТ). Повністю погоджуючись з думкою авторів даної концепції, необхідно підкреслити, що її реалізація в даний час в широкому масштабі не можлива, особливо при скринінгових дослідженнях, із-за обмеженого числа рентгенівської апаратури такого рівня і високої вартості діагностичного посібника.

Матка з рудиментарним рогом. Під спостереженням знаходилися 4 пацієнтки (2,7%), в яких діагностована матка з рудиментарним рогом. Вік – від 15 до 20 років (середній вік $18,2 \pm 1,7$ років.). Скарги при обстеженні: хворобливі менструації, що розпирають болі внизу живота під час менструації і через 3-4 дні після неї (2 – 50,0%), первинне безпліддя (2 – 50,0%). До звернення пацієнткам виявлялася медична допомога (в т.ч. і хірургічна) з приводу різних діагнозів –

апендицит, полікістоз яєчників, сальпінгіт і ін. У зв'язку з цією ситуацією 2 хворим були виконані оперативні втручання – апендектомія і лапаротомія.

З метою верифікації діагнозу послідовно проведені наступні діагностичні дослідження: УЗД, ехогістероскопія, гістероскопія, лапароскопія. Гістероскопія і лапароскопія виконувалися лише за суворо індивідуальними свідченнями, коли попередні методи дослідження не давали повної інформації (у 3 пацієнток).

УЗД проведено всім 4 пацієнткам. Лише в 2 хворих при первинній ехографії поставлений правильний діагноз – матка з рудиментарним рогом. При цьому рудиментарний ріг візуалізувався у вигляді утворення округлої форми, інтимно прилеглого до матки, з гетерогенною внутрішньою ехоструктурою. У 2 пацієнток цієї групи додатковий ріг був таким, що функціонує, що підтверджується візуалізацією в ньому М-ехо-камера (дослідження в секреторну фазу циклу) і виявлена гематометра рудиментарного рогу (дослідження під час менструацій), що свідчить про те, що функціонуючий рудиментарний ріг не сполучався з порожниною матки. Ехограма даної аномалії розвитку схожа з картиною міоматозного вузла. Правильна діагностика в таких випадках вимагає високої кваліфікації лікаря ультразвукової діагностики і підтвердження клінічними і морфологічними ознаками при лапароскопічному дослідженні і хірургічній ліквідації гематометри.

Для виявлення супутніх вад сечової системи всім пацієнткам були проведені УЗД нирок і екскреторна урографія, у 2 пацієнток виявлено однобічне подвоєння нирки і сечоводу, в 1 – аплазія нирки на боці рудиментарного рогу.

В результаті клінічного обстеження даної групи хворих встановлені наступні діагнози: матка з рудиментарним рогом, що не має порожнини (2 – 50,0%); матка з рудиментарним функціонуючим рогом, що не сполучається з порожниною основного рогу (2 – 50,0%).

При гістероскопії (у 4 пацієнток) порожнина матки визначалася як не трикутне, а округлої форми порожнинне утворення, в якій було лише одне гирло маткової труби.

При первинному сонографічному обстеженні дев'яти пацієнток з підозрою на матку з рудиментарним рогом лише в 2 при УЗД запідозрена дана патологія. Отже, чутливість УЗД в клініці склала 50,0%. У 2 пацієнток отриманий істинно негативний результат, а помилково позитивний – в 2 випадках. Діагностувати матку з нефункціонуючим рудиментарним рогом на ехограмі не удалося у 2 пацієнток. У 1 випадку ехографічна картина розцінена як субсерозний міоматозний вузол, в 1 – як подвоєння матки. Для верифікації діагнозу всім 4 пацієнткам цієї групи послідовно проведені гістероскопія і лапароскопія. Специфічність ехографії склала 60,0%, а точність – 55,0%, проте ці результати статистично недостовірні ($p > 0,05$).

Отже, при первинному сонографічному обстеженні діагноз матки з рудиментарним рогом нами був заздалегідь поставлений в 50,0% випадків. У решти випадків було потрібно більш інформативне, стосовно даної патології, методи додаткового обстеження – гістероскопія, лапароскопія, які дали можливість оцінити форму основного і рудиментарного рогу матки, наявність пороків розвитку придатків матки. Підтвердженням діагнозу однорогої матки з'явилося також виявлення лише одного гирла матковою праці і, в частині випадків – вад розвитку нирок і сечоводів.

Діагностика внутрішньоматкової перегородки (ВМП). Серед пацієнток з аномаліями розвитку матки остаточний діагноз ВМП був встановлений всього в 4 випадках, що складає 2,7% від загальної когорти хворих з вадами розвитку геніталій у дівчаток і молодих жінок. В той же час, за даними УЗД, спочатку було відібрано 7 пацієнток з підозрінням на ВМП, наявність якої підтверджена у 1 дівчини, істинно негативний результат отриманий у 2 пацієнток, помил-

ково негативний – в 1, а помилково позитивний – в 3. Таким чином, при первинному обстеженні чутливість ехографії склала 50,0%, специфічність – 33,3%, а точність – 38,3%, але ці результати статистично недостовірні ($p > 0,05$). На думку більшості дослідників [33, 234] у хворих з ВМП інтерпретація сонографічної картини в більшості випадків утруднена, оскільки акустичні властивості цієї патології важко відмітні від дворогої матки, а інколи навіть і від нормальної матки. Ультразвукова діагностика ВМП можлива в разі візуалізації два близько розташованих м-ехо-камера, при цьому поперечний розмір матки не збільшений. При повторному УЗ-дослідженні, у 2 пацієток при проведенні КДК в області перегородки протягом секреторної фази менструального циклу виявлена васкуляризована товста перегородка, що розділяє дві гіперехогенних ділянки, відповідних ендометрію.

З метою верифікації діагнозу восьми пацієткам була проведена ехогістероскопія з використанням як контрастна речовина фізіологічного розчину в кількості від 10 до 20 мл. При цьому у пацієток, відібраних при УЗД, в 1 був продубльований діагноз ВМП, в 2 – наявність ВМП не підтверджена (виявлена дворога матка) і в 1 випадку сумніву в діагнозі після ехогістероскопії залишалося. У 1 пацієнтки із сідлоподібною маткою (за даними ехографії), під час ехогістеросальпінгоскопії виявлена тонкостінна ВМП, на фоні гідроперитоніума, лоцировалось тіло матки, форма не змінена, поперечний розмір його, менше подовжнього.

Ендоскопічні методи діагностики в цій групі хворих з підозрою на ВМП застосовувалися у 5 пацієток. Гістероскопія виконана в 5, у тому числі спільно з лапароскопією – у 2 пацієток. При гістероскопії ВМП у всіх випадках визначалася як смужка тканини трикутної форми, що розділяє порожнину матки на дві геміпорожнини, при цьому в кожній геміпорожнині визначалося одне гирло маткової

труби. Необхідно відзначити, що виявлені при гістероскопії перегородки були неоднакової товщини і протяжності. Так, у пацієнток перегородка поширювалася від дна матки до внутрішньої межі одного цервікального каналу. В однієї з них вона мала широку підставу (повна товста перегородка), а в іншій – тонка підстава (повна тонка перегородка). У 2 пацієнток ВМП була завдовжки від 2,1 до 3,6 см і нижньою межею не доходила до внутрішнього зіву. Розміри ВМП в обох випадках були підтверджені комп'ютерною томографією. У обох пацієнток перегородка починалася з широкої підстави (неповна товста перегородка).

Отже, лише підсумовуючи зовнішні (при лапароскопії) і внутрішні (при гістероскопії) контури матки, можна остаточно верифікувати форму вади розвитку матки.

При діагностичній лапароскопії не лише уточнювали форму матки, але також оцінювали стан маткових труб, яєчників, очеревини малого тазу. У однієї пацієнтки діагностована тазова дистопія нирки.

Загалом, діагностика ВМП в амбулаторних умовах вельми скрутна за рахунок наступних особливостей:

- малосимптомного (або безсимптомного) клінічного перебігу;
- невисокої інформативності ехографії як самостійного методу;
- акустичні властивості матки з наявністю перегородки важко відмітні від дворогої матки, а в частині випадків – і від нормальної матки;
- при виборі методу ультразвукового дослідження при підозрі на наявність ВМП переважний вибір методу ехогістероскопії, який навіть при тонких ВМП дає майже 80,0% позитивній діагностичній інформації;
- у сумнівних випадках точний клінічний діагноз вади розвитку матки – ВМП – може бути встановлений при проведенні одночасно двох ендоскопічних методів – лапароскопії і гістероскопії;

- у складних випадках за бажання точно визначити і виміряти зовнішні і внутрішні контури матки, довжину і товщину ВМП необхідно використовувати комп'ютерну томографію.

3.1.2 Діагностика порушень процесів формування репродуктивного каналу (атрезія гімена, часткова аплазія піхви при функціонуючій матці).

Діагностика атрезії гімена, ускладненої гематокольпосом. Під нашим спостереженням знаходилося 7 пацієток (9,6%) з атрезією гімена у віці від 11 до 16 років. Середній вік хворих цієї групи склав $12,8 \pm 1,6$ років. Середній вік батьків при народженні дитини: батька – $28,3 \pm 2,2$; матері – $24,2 \pm 1,6$ року. У більшості батьків анамнез не обтяжений. Всі пацієтки народилися доношеними. Вагітність в 6 (85,7%) матерів мала перебіг без патології, в 1 (14,3%) – ускладнилася прееклампсією. 5 пацієток (71,4%) народилися від перших пологів, 2 (28,6%) – від повторних. В 2 матерів було застосовано кесарів розтин. 3 матері під час вагітності проходили лікування з приводу трихомонадного кольпіту. В анамнезі в 2 матерів в першому триместрі вагітності спостерігалися ГРВІ, проводилося симптоматичне лікування.

Все 7 дівчаток з атрезією гімена в дитинстві зростали і розвивалися нормально. 1 дівчинка перенесла гострий пієлонефрит у віці одного року і 2,5 року. Скарги хворих виникали в пубертатному віці, коли провідною ознакою хвороби був больовий синдром. Всі обстежені нами хворі відзначали ниючий характер болів, в 3 з них (42,9%) вони були інтенсивні, в 4 (57,1%) – ірадіювали в промежину і задній прохід. 2 дівчинки цієї групи зверталися до хірурга, лікувалися амбулаторно з приводу парапроктиту. Більшість хворих відзначали періодичність болів з інтервалом в 26-31 день і наростання інтенсивності болів з кожним подальшим нападом. При ретельному опиті підлітків і батьків з'ясовано, що 2 дівчинки в різний час при виникненні болів випробовували скруту при сечовипусканні і дефекації. Це послужило

приводом звернутися до уролога і хірурга. Проте при цьому точний діагноз виставлений не був, консультативна допомога гінеколога не проводилася, поступово болі припинялися, і дівчатка-підлітки виходили з-під уваги лікарів.

При зборі анамнезу 6 матерів (85,7%) дівчаток були переконані, що періодичні ниючі болі внизу живота у дітей були передвісниками майбутніх в найближчому майбутньому менархе і як знеболюючі засоби використовували спазмолітики і ненаркотичні анальгетики (но-пша, спазмалгон тощо). З огляду на це з анамнезу обстежених нами пацієнток відомо, що лише 2 дівчинки 12 і 15 років спочатку були оглянуті гінекологом, що складає всього 28,6%. Найчастіше (57,1%) лікарем первинного контакту при даній патології був дільничний педіатр, потім фахівці хірургічного профілю (42,9%). Цією обставиною ми пояснюємо той факт, що до вступу пацієнток 4 хворим (57,1%) був поставлений помилковий діагноз: в т.ч. цистит – 1 (14,3%) випадок, гострий апендицит – 1 випадок, кіста яєчника – 1 випадок, пухлина черевної порожнини – 1 випадок.

Неправильна або запізнена первинна діагностика спричинила невинуваті додаткові інструментальні, діагностичні або оперативні втручання. Так, при підозрінні на цистит в 1 хворим проводилася неодноразова цистоскопія, 1 дівчинка було прооперовані з приводу апендициту з негативним патоморфологічним результатом.

З іншого боку, атрезія гімена призводить з початком менархе до виникнення гематокольпоса в піхві, причому скупчення менструальної крові в порожнині піхви в подальшому збільшується. Відсутність своєчасної діагностики і оперативного лікування спричиняє за собою утворення гематометри, потім гематосальпінкса [162, 260].

При зверненні всі пацієнтки були оглянуті дитячим гінекологом. При огляді зовнішніх статевих органів: зростання волосся на лобку за жіночим типом, великі статеві губи прикривають малі, слизова

оболонка їх чиста; уретра і парауретральні залози без патології; в області входу в піхві у 6 дівчаток (85,7%) виявлялося вибухання слизової оболонки синюшного відтінку, отвори в невинній пліві не було видимим. При ретельному огляді за допомогою вагіноскопа просвічувався через гімен темний вміст. Величина цього утворення була різною, оскільки вона залежала від числа менструацій і кількості крові, що вилилася.

У цій групі хворих у 4 дівчаток термін від появи перших симптомів захворювання до моменту огляду складав від 3-х до 6 місяців. У 2 дівчаток при первинному огляді зовнішніх статевих органів описаних виразних ознак гематокольпоса не було видимим. Але при ректо-абдомінальному дослідженні у всіх пацієнток визначалося утворення туго еластичної консистенції різної величини, малорухливе, займаюче майже весь малий таз, при цьому дистальний полюс його розташований низько. На верхньому полюсі цього утворення в 5 (71,4%) хворих визначалася матка.

При УЗД у всіх 7 пацієнток на ехограмах малого тазу визначалося різко розширена, заповнена рідиною піхва у вигляді ехонегативного утворення, що має рівні, чіткі контури, на вершині якого розташована матка нормальних (відповідно зросту) розмірів. У 2 пацієнток окрім гематокольпоса при УЗД виявлено розширення порожнини матки від 15 до 20 мм, яка була заповнена анехогенним вмістом, а в двох з них справа або зліва від матки візуалізувалася реторто подібної форми структура, заповнена ехонегативним вмістом, діаметром до 18 мм.

В 2 хворих з гематометрою і в 1 хворої з гематосальпінксом для верифікації діагнозу була проведена лапароскопія.

Соматичний і статевий розвиток дівчаток відповідав їх віку. При цитогенетичному обстеженні рівень статевого хроматину склав від 19 до 22,0%, каріотип у всіх пацієнток 46, XX.

Для виявлення атрезії гімена, ускладненої гемато-(піо) кольпосом проведено УЗД 10 пацієнткам. Наявність гематокольпоса підтверджена в 6 випадках, виключено – в 2, помилково позитивний результат отриманий в одному випадку (у пацієнтки діагностована аплазія нижньої третини піхви), а ще в одному випадку – помилково негативний результат. Чутливість методу склала 92,5%, специфічність – 85,8%, точність – 90,0%.

Діагностика аплазії частини піхви за наявності функціонуючої матки. Вадам розвитку піхви при функціонуючій матці, які клінічно виявляються в пубертатному періоді, в спеціальній літературі приділено мало уваги, не дивлячись на те, що вони характеризуються важким клінічним перебігом і вимагає особливого відношення клініцистів [32, 172].

У наших дослідженнях групу хворих з аплазією піхви за наявності функціонуючої матки склало 6 (8,9%) жінок, з них:

- аплазія нижньої третини піхви – 3 (4,8%) (I варіант);
- аплазія середньої третини піхви-1 (1,4%) (II варіант);
- аплазія верхньої третини піхви – 2 (2,7%) (III варіант).

В анамнезі в 2 (15,4%) матерів пацієток була прееклампсія, 6 дівчаток цієї групи народилися в строк з нормальною вагою. Одна дівчинка народилося від третьої вагітності, других термінових пологів, незрілим плодом, масою 2700 г, завдовжки 49 см. Вік пацієток від 13 до 16 років. Середній вік батьків при народженні дитини: батька – $27,4 \pm 2,2$; матері – $24,5 \pm 1,6$ року. У більшості батьків анамнез не обтяжений. Рівень статевого хроматину $19,1 \pm 1,7\%$, каріотип – 46,XX. Соматичний і статевий розвиток підлітків на момент огляду відповідав віку.

Провідною клінічною ознакою захворювання в цієї групи хворих був абдомінальний больовий синдром на тлі аменореї. Характер болів залежав від рівня блоку піхви. При першому варіанті з аплазією

нижньої третини піхви болю зазвичай з'являлися і зберігалися при значних розмірах гематокольпоса. У 1 дівчинки додатково відмічена скрута сечовипускання і акту дефекації, що свідчило про здавлення органів малого тазу. 1 пацієнтку окрім перерахованих скарг непокоїло підвищення температури тіла і озноб. Час появи клінічних симптомів був зв'язаний також із швидкістю утворення гематокольпоса – (гематометри) і кількості крові, що вилилася. В 1 хворий з аплазією середньої третини піхви клінічні симптоми виникали вже при невеликій величині гематокольпоса. Найбільш виражений больовий синдром мав місце у 2 дівчаток з аплазією верхньої третини піхви. Ці хворі щомісячно скаржилися на сильні болі внизу живота, які продовжувалися від 5 до 7 днів. У однієї дівчинки 14 років напад болів купірувався лише введенням ненаркотичних анальгетиків.

При гінекологічному огляді при першому варіанті (n=3) зовнішні статеві органи розвинені правильно, невинна пліва кільцеподібної або півмісяцевої форми, має отвір, піхва завдовжки 1,5-2,0 см закінчувалася сліпо, в двох хворих цієї групи в ході вагіноскопії на дні сліпої піхви виявлені виражені рубцеві зміни. У анамнезі у цих пацієнток були спроби корекції пороків розвитку піхви (бужування, дренажування тощо). При ректо-абдомінальному дослідженні у них визначалися на відстані 3-4 см від анусу утворення тугоеластичної консистенції, обмежене в рухливості, безболісне (гематокольпос). Розміри по осі гематокольпоса у шести дівчаток були від 10 до 16 см. В 2 з них на вершині гематокольпоса пальпувалася матка. В 1 хворої 15 років з аплазією нижньої третини піхви пальпувалася матка нормальних розмірів, проте, наповнення аплазованої піхви було мінімальним за рахунок наявності свищуватого ходу розміром 0,2 см в діаметрі, розташованої на дні піхви. Наявність свища підтверджувалася вагіноскопією і наявністю смердючих виділень при дефекації і ректальному дослідженні.

В 1 хворої з аплазією середньої третини піхви (II варіант) при огляді зовнішніх статевих органів виявлено: великі статеві губи прикривають малі, уретра і парауретральні залози не змінені, невинна пліва півмісяцевої форми, має отвір. При гінекологічному огляді у всіх пацієток на відстані 5-6 см від анусу пальпувалося пухлиноподібне утворення туго еластичної консистенції (гематокольпос), розміри якого по осі вагалися від 6 до 11 см. Матка пальпувалася лише у 1 пацієтки. При вагіноскопії: піхва завдовжки 4-5 см закінчувалася сліпо, у 1 дівчинки в дні піхви були видні окремі виражені рубці, спаяні з підлежачими тканинами як результат попередніх хірургічних втручань.

Аплазія верхньої третини піхви мала місце у 2 дівчаток. Особливостями клінічної картини в цій групі були скарги на сильні періодичні щомісячні болі внизу живота, що характерний для гематометри. При гінекологічному огляді – піхва була поглибленням до 6-7 см в довжину, у 1 пацієтки на дні піхви визначалися окремі рубці. У всіх пацієток розміри пальпованої матки були більше фізіологічної норми. У 2 дівчаток 14 і 15 років в області придатків пальпувалися утворення реторто подібної форми, еластичної консистенції (гематосальпінкси). У 1 пацієтки аплазія верхньої третини піхви поєднувалася з аплазією шийки матки.

Отже, клінічна картина у підлітків з аплазією піхви за наявності функціонуючої матки неоднорідна і вираженість основних симптомів залежить від різних причин. В процесі спостереження за хворими ми встановили, що циклічні болі, наростаючі по інтенсивності, порушення сечовипускання і дефекації залежать від розмірів гематокольпоса. В той же час розміри гематокольпоса завжди варіюють від рівня блоку піхви. При аплазії піхви часто утворюється гематометра з можливим формуванням гематокольпоса. Характер болів також мав своє патогенетичне обґрунтування: ниючі болі характерні для гематокольпоса, переймоподібні болі – для гематометри.

УЗД проведено всім 6 пацієнткам цієї групи. При I і II варіантах (n=4) в 3 випадках виявлений гематокольпос різних розмірів – від 7,5×4,4×5,8 см до 16,3×8,5×8,3 см.

У одієї хворої 15 років з наявністю свищуватого ходу в атрезованій частині піхви гематокольпос візуалізувався у вигляді вузької смужки розміром 8,7×2,4 см.

При III варіанті – аплазії верхньої третини піхви – у 1 дівчинки визначалася гематометра, а останніх ще і гематометра і однобічний гематосальпінкс. Гематокольпос на ехограмах характеризувався наявністю овоїдного кістозного однокамерного утворення, що розташовувалося позаду сечового міхура і верхнім полюсом примикало до шийки матки. Розміри цього утворення залежали в основному від висоти аплазії піхви і кількості крові, що скупчилася в нім. За наявності гематокольпоса разом з розширенням піхви спостерігалось різного ступеня розширення шийки і порожнини матки.

Про довжину аплазованої ділянки піхви на ехограмі ми судимо по протяжності контурів гематокольпоса. Для чіткішого визначення його довжини використовували метод біконтрастної ехографії із застосуванням кольпоелонгатора [163, 179], цей метод ми також застосовували для уточнення об'єму оперативного втручання у більшості хворих аплазією частини піхви. Характер вади підтверджений в ході операції у всіх 6 пацієнток.

У хворих з повною або частковою аплазією піхви за наявності функціонуючої матки ехографія є високоінформативним методом діагностики. Для виявлення аплазії частини піхви при функціонуючій матці обстежено 10 дівчаток. Істинно позитивний результат отриманий в 6 випадках, наявність даної патології виключена у 2 дівчаток, помилково негативна відповідь отримана в 1 випадку, як і в 1 випадку – помилково позитивний. Чутливість ехографії в даній групі пацієнток склала 92,2%, специфічність – 83,4%, точність – 89,5%. Клінічно

у всіх хворих з атрезією частини піхви аменорея супроводжувалася сильними циклічними болями, інтенсивність яких наростала з кожним подальшим місяцем. Використання ехографії сприяло не лише визначенню характеру пороку, але і виявленню висоти аплазії піхви, що мало визначальне значення при виборі способу хірургічної корекції.

3.1.3 Діагностика вади розвитку жіночих статевих органів, комбінованих з іншими аномаліями. До рідких форм природжених аномалій відносяться вади розвитку статевих органів у поєднанні з аномаліями розвитку інших систем [39]. За даними ряду авторів [101, 180], супутні природжені аномалії частіше зустрічаються у підлітків з аплазією матки і піхви: вади органів сечовидільної системи відмічені в 13,8%, скелетні аномалії – в 13,8%, вади розвитку серцево-судинної системи відмічені в 5,2%, шлунково-кишкового тракту – в 1,7%.

Часте поєднання аплазії матки і піхви з вадами розвитку інших органів і систем, порушення ембріогенезу проток репродуктивної системи на найраніших етапах дозволило нам віднести аплазію матки і піхви до найбільш важкої вади розвитку.

Підлітки з вадами розвитку матки і піхви складають групу ризику щодо захворювання нирок, або їх природженої патології.

В процесі набору матеріалу при скринінговому обстеженні по частоті звернення дітей і підлітків нами було виявлено декілька випадків рідких вади розвитку жіночих статевих органів і комбінованих з аномаліями інших органів і систем, вимагаючих комплексного інструментального і променевого методів дослідження, де ехографія займає одне з лідируючих місць.

Крім того, УЗ скринінг повинен застосовуватися інтраопераційно і в процесі динамічного спостереження за цими хворими в реабілітаційний період.

3.2 Ехографічна діагностика вад розвитку статевих органів у дівчат

3.2.1 Сонографічний скринінг як основа діагностичного пошуку. Сучасні дослідники відводять важливу роль ультразвуковому скринінгу в акушерстві і гінекології в ранній діагностиці патології і для визначення оптимальної тактики ведення хворих. Якщо в акушерській практиці УЗ-скринінг пацієнток вже став рутинним методом і є обов'язковим при веденні вагітних, то в гінекології він має обмежене застосування [17].

На думку ряду авторів [85, 184] для того, щоб вирішити проблеми з проведенням скринінгу, потрібно відповісти на три питання:

- наскільки велика тяжкість захворювання, яку належить виявляти за допомогою скринінгу;
- наскільки інформативний діагностичний скринінговий тест;
- яка ефективність втручання або лікування цього захворювання.

У наших дослідженнях за допомогою УЗ-скринінгу ми вирішуємо задачу вивчення епідеміології (поширеності) аномалій розвитку матки і піхви у дівчаток і дівчат і даємо оцінку ефективності діагностичного скринінгового тесту. Всього за п'ять років нами проведено дівчаткам і дівчатам 3171 УЗД органів малого тазу (таблиця 3.2). З таблиці 3.2 видно, що первинне ультразвукове дослідження (скринінг) проведене 2734 дітям і підліткам. Дівчаток було 1133 (41,4%), дівчат – 1601 (58,6%). Повторні УЗД проводилися при верифікації діагнозу, під час оперативних втручань і динамічному спостереженні за хворими в період лікування і медичній реабілітації.

Таблиця 3.2

**Число скринінгових УЗД органів репродуктивної системи
дівчаток і дівчат**

Кількість УЗ досліджень	Абс.	%	З них:			
			первинних		повторних	
			Абс.	%	Абс.	%
Загальна кількість досліджень, з них:	3171	100	2734	86,2	438	13,8
- у дівчаток до 14 років	1275	40,2	1133	88,8	143	11,2
- у дівчат 15-19 років	1896	59,8	1601	84,4	295	15,6

Крім того, враховуючи скринінговий характер нашої роботи, ми мали можливість визначити середні ехографічні розміри матки у дівчаток і підлітків. Вибірка складає 710 УЗД органів малого тазу у здорових дітей. З цієї групи здорових дівчаток і дівчат було відібрано 100 пацієток у віці 10-19 років (контрольна група) для порівняння ехографічних даних з аналогічними показниками у пацієток з аномаліями розвитку матки і піхви (основна група). Отримані дані представлені в таблиці 3.3.

З таблиці 3.3 витікає, що у дівчаток в періоді дитинства (з 2 до 7 років) розміри матки відповідають середнім показникам по даним вітчизняної літератури [39].

У препубертатному періоді (у віці 8-9 років довжина тіла з шийкою матки перевищує аналогічний середній показник на 4,2 мм, ширина тіла – на 2,2 мм, передньо-задній розмір – на 2,3 мм; у 10-11 років – на 10,6 мм, 6,8 мм, 7,7 мм; у 12-13 років – на 8,5 мм, 6,5 мм і 6,2 мм відповідно. У пубертатному періоді (з 14 до 19 років) показники знов відповідають середнім [39].

Таблиця 3.3

**Розміри матки при нормальному фізичному і статевому розвитку у
віці від 2 до 19 років, $M \pm m$**

Вік (роки)	Кількість пацієнток	Розміри матки (в мм)				
		загальна довжина тіла з шийкою	довжина тіла	довжина шийки матки	ширина тіла матки	передньо- задній розмір тіла матки
2-7	37	28,6±1,8	-	-	14,3±1,4	9,1±0,9
8-9	94	39,7±1,9	-	-	19,2±2,1	13,1±1,2
10-11	106	59,6±2,2	37,8±2,1	22,4±2,2	27,2±2,6	22,7±2,2
12-13	153	66,1±2,2	42,6±1,8	25,5±2,6	37,3±1,8	28,5±1,6
14-16	164	68,1±2,1	44,2±1,8	25,1±2,7	39,1±1,8	30,3±1,8
17-19	157	71,1±2,7	48,3±1,9	26,7±2,5	42,3±1,8	34,1±1,8

Примітка. УЗД у дівчат виконано в лютеїнову фазу менструального циклу.

Отже, наші дослідження показали, що у дівчат і дівчаток розвиток матки має тенденцію прискорення у віці 8-13 років, при настанні менархе у віці 12,2±0,5 року, що перевищує дані літератури на 0,5±0,07 року [39, 191]. Через цю обставину ми визначили найбільш ефективний термін проведення першого етапу УЗ-скринінгу, до появи менархе (11 років).

Що стосується виявлення відхилень від норми, ми вважаємо, що кількість випадків виявленої патології при первинному скринінговому дослідженні відображає поширеність цієї патології, а у відносних цифрах (на 1000 обстежених) – частоту серед дівчаток і дівчат (таблиця 3.4).

Таблиця 3.4

Частота виявлення патологічних процесів і вагітності при скринінговому УЗД органів репродуктивної системи і молочних залоз дівчаток і дівчат (абс. і на 1000 обстежених)

Нозологія	Дівчатка до 14 років, n=1133		Дівчата 15-19 років, n=1601		Обдві групи, n=2734	
	к-сть виявлених випадків	на 1000	к-сть виявлених випадків	на 1000	к-сть виявлених випадків	на 1000
Аномалії розвитку матки і піхви	33	28,7	45	28,1	78	28,3
Пухлиноподібні утворення придатків	72	63,6	105	65,6	177	64,7
Пухлини яєчників	5	4,0	17	10,3	21	7,7
Патологія матки та піхви	30	26,5	68	42,5	98	35,8
Вагітність маткова (в т.ч. шийчна)	2	1,8	15	9,1	17	6,0
Тазова дистопія нирок	1	0,9	4	2,2	5	1,6
Вогнищеві утворення молочних залоз	3	2,6	14	8,7	17	6,2
Всього	146	128,0	268	166,4	413	150,5

Отримані дані свідчать, що із загальної когорти обстежених дітей і підлітків при УЗД виявлено 413 пацієнтки з тими або іншими змінами в репродуктивній системі. Частота виявлення склала 150,5%. З цього вочевидь, що в цій групі кожна 6-7 дівчинка або дівчина була хвора або вагітна. Окремо ці показники були наступними: у дівчаток

до 14 років частота виявлення змін -128,0‰ (в кожній 7 – 8), у дівчат 15-19 років – 166,4‰ (в кожній 6). На підставі приведених даних можна стверджувати, що частота виявлення патології репродуктивної системи при скринінговому УЗ дослідженні у дівчат вище, ніж у дівчаток

При оцінці загальної структури патологічних процесів, виявлених при УЗ скринінгу у дівчаток і дівчат встановлено, що найбільшу долю (43,0%) в структурі виявленої патології у дівчаток і дівчат займали пухлиноподібні утворення придатків, потім – патологія матки і піхви (23,8%), аномалії розвитку матки і піхви (18,8%), пухлини яєчників (5,1%), осередкові утворення молочних залоз (кісти і фіброаденоми) (4,1%).

Детальна нозологічна характеристика змін репродуктивної системи і молочних залоз, виявлених при скринінговому УЗД, представлена в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**Характеристика процесів, виявлених при скринінговому
УЗД органів репродуктивної системи і молочних залоз
дівчаток і дівчат (абс., %).**

Нозологія	Кількість хворих					
	Дівчатка до 14 років		Дівчата 15-19 років		Обидві групи	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Аномалії розвитку матки і піхви	33	22,4	45	16,9	78	18,8
Пухлиноподібні утворення	77	49,6	105	39,4	177	43,0
- функціональні кісти яєчників	63	43,4	85	31,9	148	35,9
- параоваріальні кісти	8	5,2	12	4,5	20	4,7
- ендометріюїдні кісти яєчників	1	0,7	3	1,1	4	0,9

Продовження табл. 3.5

Нозологія	Кількість хворих					
	Дівчатка до 14 років		Дівчата 15-19 років		Обидві групи	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
- гідросальпінкси	1	0,7	2	0,7	3	0,9
- тубоваріальні утворення	-	-	2	0,7	2	0,4
- трубна вагітність	-	-	1	0,4	1	0,2
Пухлини яєчників, в т.ч.	5	3,1	17	6,2	22	5,1
- цистаденоми	1	0,7	5	1,7	6	1,3
- тератоми	3	2,1	9	3,6	12	2,9
- дигерміноми	1	0,3	1	0,4	2	0,4
- гранульозоклітинні пухлини	1	0,3	-	-	1	0,2
- некласифіковані пухлини строми статевого тяжа	-	-	1	0,4	1	0,2
- фіброма яєчника	-	-	2	0,4	2	0,4
Патологія матки і піхви	30	20,8	68	25,5	98	23,8
- гіперплазія ендометрія	26	18,1	59	22,1	85	20,7
- поліп ендометрія	1	0,7	6	2,1	7	1,6
- аденоміоз	-	-	2	0,7	2	0,4
- міома матки	-	-	1	0,4	1	0,2
- чужорідні тіла в порожнині матки	-	-	1	0,4	1	0,2
- чужорідні тіла у піхві	3	2,1	1	0,4	4	0,8
Вагітність маткова, в т.ч. шийчна	2	1,4	15	5,4	17	4,0
Тазова дистонія	1	0,7	3	1,1	4	0,8
Вогнищеві утворення	3	2,1	14	5,3	17	4,1
Всього	145	100,0	267	100,0	412	100,0

Так, в групі виявлених пухлинних утворень придатків переважали функціональні кісти яєчників (83,6%), серед пухлин яєчників –

тератоми (57,1%), серед патології матки – гіперплазія ендометрія (86,7%). Окрім вказаних патологічних процесів з 412 обстежених пацієнток в 17 (4,1%) випадках виявлена маткова вагітність, як «випадкова» знахідка, в основному, в групі дівчат (15 – 19 років) – 15 випадків. Отже, нами при первинному УЗД органів малого тазу у 2734 дівчаток і дівчат виявлено 412 випадки різних змін цих органів (включаючи вагітність), що склало 15,05%, тобто 150,5 випадку на 1000 оглянутих.

Відомо, що тяжкість захворювання визначається його наслідками (смерть, інвалідність, погіршення якості життя). Серйозність захворювання визначається в першу чергу прогнозом або породжуваним ризиком [86]. Відносно вад розвитку матки і піхви, як показали наші спостереження, тяжкість і серйозність захворювання визначається як ускладненнями при невчасному виявленні (гематометра і гематокольпос, вагінально-ректальні свищі, безпліддя тощо), так і погіршенням якості життя (неможливість статевого життя, труднощі створення сім'ї, психологічний дискомфорт тощо).

Отже, в наших дослідженнях скринінг, зокрема ультразвуковий, з наукової точки зору виправданий і обґрунтований доцільністю його проведення для запобігання станам, що загрожують здоров'ю і що знижують якість життя дівчат і жінок.

На підставі вищевикладеного, наші дослідження дозволяють стверджувати, що діагностика різної патології внутрішніх статевих органів у дітей залишається ще досить складною, а такі додаткові методи дослідження, як лапароскопія, гістеросальпінгографія, гістероскопія, не завжди застосовні у дівчаток.

Тому використання ехографії, неінвазивного, безболісного і безпечного методу, має велике практичне значення при обстеженні хворих дитячого і юнацького віку, особливо на етапі доклінічної діагностики вад розвитку і пов'язаних з ними ускладнень.

3.2.2 Інформативність УЗД органів малого таза. Ефективність діагностичного тесту визначається його чутливістю, специфічністю, простотою, безпекою, прийнятністю для лікаря і хворої [17]. Показниками точності тесту зазвичай служать його чутливість і специфічність, які залежать від кількості псевдопозитивних і псевдонегативних результатів. Вивчена інформативність діагностичного УЗД на підставі виявлених верифікованих випадків аномалій розвитку матки і піхви у дітей і підлітків.

З розробки виключено три випадки складних, в т. ч. комбінованих вад розвитку.

При проведенні первинного скринінгу у 2734 пацієнток виявлено 412 патологічних проявів різної етіології, подальша верифікація діагнозу дозволила сформувати з них групу з 124 пацієнток.

В цілому, з 124 первинно обстежених сонографічно пацієнток істинно позитивний результат відмічений в 68 (54,8%), істинно негативний – в 44 (35,5%), помилково негативний – в 12 (9,7%) хворих.

Так, чутливість діагностичного сонографічного дослідження по різних нозологіях коливалась від 50,0 до 95,4%, специфічність – від 33,2 до 92,2% і точність – від 38,6 до 94,2%. Найбільш чутливим і точним сонографічний метод опинився при діагностиці аплазії піхви – 95,6%, 94,4% відповідно, найменш чутливим і точним при діагностиці однорогої матки – 20,1%, 42,8% і ВМП – 50,1%, 38,6%. Показники діагностичної інформативності УЗД при однорогій матці, матці з рудиментарним рогом і ВМП виявилися статистично недостовірними ($p > 0,05$).

На підставі комплексної оцінки значущості окремих видів обстеження при діагностиці і верифікації діагнозу аномалій розвитку матки і піхви у дівчаток і підлітків була визначена діагностична цінність ехографії (таблиця 3.6).

Таблиця 3.6

Діагностична цінність ехографії в комплексному обстеженні дівчаток і дівчат, що страждають на вади розвитку геніталій

Клінічний діагноз	Умови верифікації. Додаткові методи обстеження	Рівень (позиція) діагностичної цінності ехографії
Аплазія матки і піхви	каріотипіювання	+++
Атрезія гімена, ускладнена гематокольпосом, гематометрою	пункція гемокольпоса	++
Часткова аплазія піхви при функціонуючій матці	пункція гемокольпоса	++
Повне подвоєння матки і піхви	вагіноскопія	++
Подвоєння матки і піхви з частковою аплазією одного	вагіноскопія, пункція гемокольпоса	+++
Вади розвитку матки	гістероскопія, ЕХСС, лапароскопія	++
Складні, в т.ч. комбіновані вади	гістероскопія, лапароскопія, МРТ, КТ	++

Примітка. +++ – лідируюча позиція ехографії; ++ – рівноцінна з іншими методами.

Використання УЗД в діагностові СРКМ обов'язкове, оскільки при цьому, можливо, не лише діагностувати аплазію матки і піхви, визначити стан яєчників, але і виявити патологію органів сечовидільної системи, яка може поєднуватися з вадами розвитку жіночих статевих органів. Лідируюча позиція ехографії відмічена і при діагностиці подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви, при останніх вадах діагностика повинна починатися також із застосування УЗД. Це не виключає необхідності застосування інших

методів, в т.ч. і в обов'язковому режимі (каріотипіювання, ендоскопія тощо).

У процесі діагностики, диференціальної діагностики, лікування (корекції) вад розвитку матки і піхви практично завжди застосовується метод сонографії (таблиця 3.7).

Таблиця 3.7

**Кількість застосування УЗД пацієнток з аномаліями розвитку
матки і піхви, оперованих**

Назва операції	Кількість	До операції	Інтра-операц.	Після операції
Пункція гематокольпоса	14	14	14	14
Хрестоподібне розсічення гімена	7	7	5	7
Розсічення піхвової перегородки	6	6	5	6
Пункція міхурно-прямокишкового простору через купол піхви	2	2	2	2
Гістероскопія	11	11	4	10
Ехогістеросальпінгоскопія	7	7	7	7
Видалення ВМП	1	1	1	1
Діагностична лапароскопія	14	14	9	14
Хірургічна лапароскопія	10	10	8	10
Надпіхвова ампутація матки	1	1	-	1
Екстирпація матки	2	2	-	2
Кольпопоез	5	5	5	5

Інтраопераційне УЗД застосовувалося з метою зменшення ятрогенних пошкоджень при операції кольпопоезу з використанням абдомінального або ректального датчиків, при розтині гімена і вагінальної перегородки, при лапароскопічних посібниках. У післяопераційному періоді УЗ-контроль проводився всім хворим.

3.2.3 Програма застосування ультразвукових досліджень у пацієнток з аномаліями розвитку матки і піхви. У зв'язку з поліпшенням якості медичного обслуговування населення, вдосконаленням спеціалізованої акушерсько-гінекологічної допомоги лікарям все частіше доводиться зустрічатися з аномаліями розвитку жіночих статевих органів. Аномалії у гінекологічних хворих діагностуються в 0,1 – 0,5%, причому найбільш важкими вадами є аплазії матки, піхви (у 99,0% спостерігається їх поєднання) і їх атрезії [162, 206]. Вади розвитку матки виявляються в кожній 3 жінки з безпліддям і в кожній 6 з невиношуванням вагітності [154, 174]. Серед гінекологічної захворюваності дітей і підлітків вади розвитку геніталій складають від 0,1 до 3,8% серед амбулаторних хворих і 2,7% серед госпіталізованих [39]. У пубертатному віці частіше виявляються вади розвитку піхви і поєднані вади розвитку піхви і матки [163, 229].

Всі вади розвитку матки і піхви є результатом порушення правильного розвитку парамезонефральних (мюллерових) проток в ембріональному періоді. У формуванні вроджених вад розвитку внутрішніх статевих органів значну роль відіграють спадкові чинники. Причиною аплазії матки і піхви є підвищення концентрації генів мутантів і аутосомних, а у випадках аномалій статевих органів без аплазії внутрішніх статевих органів частішає патологія з боку статевих хромосом [39, 240].

У жінок з аплазією матки і піхви часто наголошуються вроджені вади розвитку інших систем і органів. Отже, для постановки діагнозу такі хворі потребують урологічного і генетичного обстеження.

Необхідно відзначити, що атрезія гімена пов'язана з інфекційними захворюваннями [], оскільки в анамнезі у цих дівчаток була висока питома вага (71,4%) перенесених вірусних інфекцій (ГРВІ, корова краснуха, вітряна віспа).

Як було показано нами, дослідження дозволили узагальнити і вивчити результати первинного сонографічного обстеження пацієнток у віці від 2 до 19 років включно, в кількості 2734 чіл. При цьому на першому етапі (скринінгове дослідження) виявлено 78 випадків аномалій розвитку матки і піхви, що відповідало 28,3 випадкам на 1000 обстежених. Всього виявлено 412 дівчинок і підлітків з патологією репродуктивної системи. Питома вага вад серед цієї групи хворих склала 18,8%. Отже, встановлено, що при скринінгу кожна 35 дівчинка або дівчина мала ваду розвитку матки і піхви, кожна 7 різну патологію репродуктивної системи. Все вищевикладене доводить медико-соціальну значущість аномалій розвитку і вимагає розробки стратегічних і тактичних програм по профілактиці, діагностиці, своєчасному лікуванню (корекції) вад розвитку геніталій.

У зв'язку з цим нам представляється, що в даний час необхідне органам охорони здоров'я і науковцям паралельно прикласти максимум зусиль, аби розробити і упровадити:

- скринінг популяції по доклінічному виявленню природженої патології репродуктивної системи у дівчаток і дівчат у віці 11 років (зокрема вад розвитку матки і піхви);

- обґрунтувати і оформити положення про вади розвитку органів репродуктивної системи як групу ризику, з них групу пацієнток з високою вірогідністю розвитку відхилень в стані здоров'я (ускладнені, комбіновані вади тощо) – групу високого ризику).

Вивчення інших основних труднощів невчасної діагностики вад розвитку матки і піхви на амбулаторно-поліклінічному етапі, починаючи з лікаря «першого контакту» – педіатра, акушера-гінеколога,

хірурга тощо, показало, що ними є як об'єктивні, так і суб'єктивні причини.

Об'єктивні причини:

- різноманітність клінічних варіантів вад;
- пізній прояв клінічних ознак більшості аномалій розвитку (в кінці пубертатного періоду, з початком статевого життя або після початку її у зв'язку з безпліддям);

Суб'єктивні причини:

- розпливчатість анамнезу, суб'єктивна оцінка симптомів захворювання (вади) пацієнтками і їх матерями;
- неправильний «діагностичний маршрут» дівчаток і дівчат з аномаліями розвитку матки і піхви.

Облік цих причин пізньої діагностики дуже важливий для практичних лікарів, оскільки своєчасна діагностика гінекологічних захворювань періоду дитинства і статевого дозрівання, їх рання корекція в медичному і соціальному аспектах є основою дієвої профілактики порушень репродуктивної функції дорослих жінок.

Вивчення анамнезу і «діагностичного маршруту» у 73 пацієнток з аномаліями розвитку матки і піхви дозволило нам дійти висновку: при зверненні дівчинки до лікаря «першого контакту» (педіатрові, дитячому гінекологові, лікареві загальної практики тощо) необхідно обов'язково направляти пацієнтку на УЗД органів малого тазу і нирок. Реалізація цих рекомендацій повністю укладається в схему «діагностичного маршруту».

Наші дослідження показали, що первинна діагностика вад розвитку матки і піхви в більшості випадків – 91,8% починалася на амбулаторно-поліклінічному етапі і лише у 8,2% пацієнток первинно обстежувалися в стаціонарних умовах. Ці дані узгоджуються з результатами дослідження інших авторів [163, 240] і підкреслюють важливість поліклінічного етапу обстеження. З анамнезу пацієнток встанов-

лено, що 51,4% дівчаток звернулися в клініку зі скаргами з боку геніталій, 32,8% – в порядку профогляду, 15,8% – за направленням територіальних лікувально-профілактичних закладів для верифікації діагнозу і лікування.

Проведений нами порівняльний аналіз інформативності різних методів діагностики форми і вигляду вади розвитку матки і піхви дозволили виявити найбільш інформативні з них.

Результати ехографічних досліджень в 73 хворих з аномаліями розвитку матки і піхви нами були представлені вище. Вивчені результати, як скринінгових досліджень, так і ефективність динамічних ехографічних показників в процесі лікування і медичної реабілітації хворих. Виконані наукові дослідження дозволяють виділити декілька основних положень, що визначають лікарську тактику дитячого гінеколога і гінеколога кабінету УЗД при вадах розвитку статевих органів і при первинному обстеженні взагалі.

Положення ці наступні:

- ехографія є методом необхідного діагностичного (в т.ч. скринінгового) обстеження хворих на першому амбулаторно-поліклінічному і подальшому стаціонарному етапах. Ехогістеросальпінгоскопія застосовується як сучасний діагностичний метод лише у дівчат, що живуть статевим життям, і дорослих жінок;

- у складних випадках комбінованих вад розвитку матки і піхви, геніталій, що поєднуються з супутньою патологією, особливо за наявності обширного спайкового процесу, лімітуючого проведення інвазивних методів діагностики, необхідне застосування таких методів медичної візуалізації як КТ і МРТ, що дозволяють практично в 100,0% випадках уточнити варіант вади розвитку і наявність супутньої патології. У даній ситуації УЗД, КТ і МРТ є не взаємовиключними, а взаємодоповнюючими методами діагностики у хворих з вадами розвитку геніталій;

- застосування ехографії дозволило практично із стовідсотковою точністю виявити аплазію матки, піхви, атрезію невинної пліви і в більшості випадків встановити подвоєння матки (89,1%). Найбільш інформативні ехограми хворих з наявністю гематокольпоса і гематометри. При цьому, на ехограмі визначається розширена, заповнена рідким вмістом піхва або піхва і матка. У цій ситуації ехографія допомагає поставити діагноз, своєчасно надати кваліфіковану допомогу, уникнути ускладнень (нагноєння, вступ вмісту в маткові труби і малий таз, утворення свищів тощо) і діагностувати природжену аномалію до появи вираженої симптоматики (у зв'язку з цим дитячим гінекологам при первинних оглядах, на консультативних прийомах і при профілактичних оглядах дитячих дошкільних установ і шкіл при підозрінні на атрезію невинної пліви необхідно направляти дівчаток і дівчат на ультразвукове дослідження);

- ехографія інформативна при первинній діагностиці аплазії частини піхви при функціонуючій матці. У наших дослідженнях точність діагностики цієї вади склала 89,3%. Особливе значення має виявлення шийки матки на ехограмі, оскільки відсутність її є свідченням до видалення матки. При частковій аплазії піхви і функціонуючій матці ехографія дозволила визначити протяжність гематокольпоса, довжину аплазованої ділянки піхви, що сприяло надалі правильному вибору методу оперативного лікування. Метод подвійного контрастування не лише уточнював розміри аплазованої ділянки, але і дозволив визначити розміри і протяжність стриктур в післяопераційному періоді;

- при повній аплазії матки і піхви на ехограмі матка візуалізувалася у вигляді тяжа або у вигляді двох м'язових валиків, розташованих пристіночно. Яєчники нормальних розмірів, візуалізувалися високо в порожнині малого тазу. Точність методу ехографії при цій патології склала 94,2%;

- ехографія сприяла своєчасній діагностиці подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви. Точність діагностики із застосуванням ехографії склала 81,7%. При цьому, на ехограмі визначалися 2 матки однакові по акустичних властивостях. В області піхви визначалася утворення з рідким вмістом – друга замкнута піхва. У всіх 6 пацієток на боці замкнutoї піхви була відсутня нирка. З одного боку, своєчасна діагностика подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви сприяла проведенню своєчасного оперативного втручання, з іншого – унаслідок відсутності однієї нирки ці хворі вийшли в «групу ризику», що формується, по вагітності, 2 з них відразу за результатами функціональних проб єдиної нирки було визначено, що їм вагітність протипоказана.

Наш досвід показує, що діагностика інших вад представляє значні труднощі і для виявлення або уточнення аномалій часто необхідно застосувати інші методи дослідження. Проте план обстеження пацієнтки з вадю розвитку матки і піхви все одно необхідно після гінекологічного огляду починати з УЗД малого тазу, оскільки за відсутності прямих можуть мати місце непрямі ехографічні ознаки тієї або іншої аномалії розвитку. В деяких випадках провідним чинником в диференціальній діагностиці може з'явитися клінічна симптоматика захворювання. Ми зустрілися з труднощами діагностики такої вади розвитку геніталій, як матка з рудиментарним рогом і однорога матка. Лише в 1 хворої при первинній ехографії поставлений правильний діагноз – матка з рудиментарним рогом. При цьому, рудиментарний ріг візуалізувався у вигляді утворення округлої форми, інтимно прилеглого до матки, з гетерогенною внутрішньою ехоструктурою. У 1 пацієнтки цієї групи додатковий ріг був таким, що функціонує, що підтверджується візуалізацією в ньому М-ехо-камера (дослідження в секреторну фазу циклу) і виявлена гематометра рудиментарного рогу (дослідження під час менструацій), що свідчить про те, що

функціонуючий рудиментарний ріг не сполучався з порожниною матки. Ехограма даної аномалії розвитку схожа з картиною міоматозного вузла. Правильна діагностика в таких випадках вимагає високої кваліфікації лікаря ультразвукової діагностики і підтвердження клінічними і морфологічними ознаками при лапароскопічному дослідженні і хірургічній ліквідації гематометри. Лише у 1 однієї хворої при первинній ехографії запідозрена однорога матка, при цьому при поперечному скануванні виявлена асиметрія матки: лівий матковий кут тупіший (відносно правого), поперечний розмір матки склав 35 мм, що не відповідало нормі, а останні розміри матки в межах вікової норми. При доплерографії кровотік визначався лише в правій матковій артерії. У решти пацієток форма матки розцінена як норма, у двох пацієток, що пред'являли скарги на безпліддя, при ехогістеросальпінгоскопії запідозрена аномалія розвитку (відсутність маткової труби і його гирла і асиметрія порожнини матки), що підтвердилося при лапароскопії і гістероскопії. У 1 пацієнтки з підозрою на зовнішньо-генітальний ендометріоз в ході діагностичної лапароскопії виявлена аномалія розвитку: однорога матка. У післяопераційному періоді цим пацієткам окрім рутинного УЗД проводилася і доплерографія, при якій встановлена однобічна відсутність маткової артерії. У діагностиці ВМП у хворих певну допомогу нам надала вивчення будови і розташування середнього маткового ехо-камера (М-ехо-камера), яка було найбільш виражено безпосередньо перед менструацією. Виявлення на поперечних сканограмах дефекту в середній частині М-ехо-камери вказувало на наявність ВМП, в якій при КДК визначався кровотік. Якщо дефект визначався на всьому протязі, то це свідчило про повну перегородку, а наявність його лише у верхній частині – про неповну.

У результаті виконаних досліджень нами були підтверджені і уточнені основні ультразвукові маркери в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви (таблиця 3.8).

Таблиця 3.8

Основні ультразвукові маркери аномалій розвитку матки і піхви

Назва вади	Піхва	Матка			Яєчник
		шийка	тіло	порожнина	
СРКМХ	-	-	-	-	+
Синдром тестикулярної фемінізації	+/-	-	-	-	-
Атрезія гімена	гематокольпос	+	+	+	+
Аплазія частини піхви при функціонуючій матці	гематокольпос	+	+	+	+
Подвоєння матки і піхви без порушення відтоку	+/+	+/+	+/+	+/+	+
Подвоєння матки і піхви з частковою аплазією одного	гематокольпос	+/+	+/+	+/+	+
Рудиментарна матка	+	+	менше норми	-	менше норми
Однорога матка	+	+	контури асиметричні	+	+
Дворога матка	+	+	деформація контурів	+/+	+
Матка з рудиментарним рогом	+	+	деформація контурів (додатковий ріг)	+	+
ВМП	+	+	+	2 М-ехо	+

Примітки: + орган візуалізується повністю; +/- візуалізується частина органу; - – орган не візуалізується.

З таблиці 3.8 витікає, що використання УЗД в діагностиці СРКМ обов'язково, оскільки при цьому можливо не лише діагностувати аплазію матки і піхви, визначити стан яєчників, але і виявити патологію органів сечовидільної системи, яка часто поєднується з вадами розвитку жіночих статевих органів.

Результати клінічних спостережень, узгоджується з даними інших авторів [17, 85], дозволяють вважати ехографію центральним методом діагностики, використання якого дозволяє в більшості випадків виявити ваду розвитку матки і піхви і на підставі отриманих даних вирішити питання про необхідність додаткових методів дослідження і своєчасної хірургічної корекції.

Діагностика аномалій розвитку геніталій має бути комплексною і включати в алгоритм обстеження клінічні, ехографічні, рентгенологічні, ендоскопічні, медико-генетичні методи дослідження. Цей підхід дозволяє найточніше діагностувати клінічну форму вади розвитку, виявити наявність поєднаних форм, визначити тип його спадковості, розробити індивідуальну програму хірургічного і відновного лікування. Це необхідно, оскільки різні форми вад розвитку матки і піхви клінічно можуть виявлятися в пубертатному періоді, з початком статевого життя або після початку її у зв'язку з безпліддям, але всі вони вимагають своєчасної клініко-інструментальної діагностики і відповідної хірургічної корекції.

В той же час діагностика і лікування в цієї категорії хворих повинні проводитися індивідуально, з врахуванням медико-соціальних і психологічних проблем, що виникають у хворих і серйозно впливають на якість їх життя.

Отриманій досвід щодо діагностики, хірургічної корекції і медичної реабілітації хворих з вадами матки і піхви показав, що дитячим гінекологам при виробленні індивідуального плану лікування необхідно враховувати наступні положення:

- дівчатка з аплазією матки і піхви і їх батьки потребують роз'яснення медичної і психологічної тяжкості наявної патології, можливостям її корекції, подальших сексуальних і репродуктивних перспектив;

- час корекції вади розвитку при повній аплазії піхви і матки вибирається індивідуально, залежно від методу операції – в пубертатному періоді з попередньою психотерапією, або реконструктивні втручання можуть бути відстрочені до настання шлюбного віку;

- використання лапароскопії, гістероскопії, фіброгістероскопії, гістерорезектоскопії дозволяє виконати операції по корекції вади розвитку матки без розтину передньої черевної стінки і стінки матки, скоротити час перебування хворих в стаціонарі і поліпшити результати лікування. Гістерорезектоскопія є операцією вибору у хворих з ВМП, а використання лазера найраціональніше при проведенні метропластики у хворих з дворогою маткою;

- при проведенні післяопераційних реабілітаційних заходів необхідний ретельний УЗ контроль: перший ехографічний огляд проводити на 2, потім, 8-9 діб після операції, в подальшому не менше одного разу в три місяці протягом першого року і одного разу в три місяці в подальші роки;

- своєчасна діагностика і хірургічна корекція вад розвитку матки і піхви, правильно проведена медична реабілітація після операції дозволяють зберегти репродуктивну функцію і хороші перинатальні результати.

По суті, остання теза має бути головним завданням в роботі гінекологів і лікарів «першого контакту» (педіатрів, родинних лікарів тощо), оскільки в даний час не викликає сумнівів, що стан репродуктивної функції жінки багато в чому визначається її розвитком в дитячому і підлітковому віці. Становлення статевої системи дівчаток

в періоді статевого дозрівання взаємозв'язане з фізичним розвитком, а несприятливі чинники, незалежно від їх природи, викликають порушення репродуктивної функції. Крім того, встановлено, що раннє виявлення цих порушень і своєчасна корекція, є керованим чинником збереження репродуктивного здоров'я в періоді статевого дозрівання [39].

У зв'язку з тим, що на практиці абсолютними показниками фертильності жінки є зачаття і народження здорової дитини, ряд авторів [32, 101] виділили групу хворих з абсолютною формою безпліддя в майбутньому – аплазія піхви і матки при СРКМХ, синдром тестикулярної фемінізації.

З отриманих даних видно, що у міру активного спостереження за пацієнтками з вродженими вадами з оперативною корекцією, запобігають стани, загрозливі здоров'ю, що сприяє поліпшенню якості життя дівчат

Рання діагностика вад розвитку матки і піхви у дівчаток дозволяє попередити розвиток ускладнень (гематокольпос, гематометра, ендометріоз, спайковий процес в малому тазу тощо), а своєчасне хірургічне лікування вад розвитку матки і піхви, правильно проведена медична реабілітація після операції дозволяють зберегти репродуктивну функцію і хороші перинатальні перспективи.

Отже, приведені нами дослідження підтверджують думки більшості авторів [32, 39, 101, 162], що спеціалізована служба по наданню акушерсько-гінекологічної допомоги дітям і підліткам та УЗД в даний час набула особливої медико-соціальної і стратегічної значущості, оскільки дівчатка розглядаються світовою спільнотою як дійсний резерв відтворення. Проблема збереження їх загального і репродуктивного здоров'я має в сучасних умовах первинну значущість.

Отримані результати даного розділу надруковані у наступних публікаціях:

1. Садовий АП. Роль клініко-анамнестичних даних в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2012;21(кн. 5, ч. 2):299-306.

2. Вдовиченко ЮП, Садовой АП. Особенности клинической диагностики аномалий матки и влагалища. Здоровье женщины. 2012;10:95-8.

3. Садовой АП. Эхографическая диагностика аномалий развития матки и влагалища. Здоровье женщины. 2013;2:136-9.

4. Садовий АП. Роль сучасного ультразвукового дослідження у своєчасній діагностиці аномалій розвитку матки та піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 1):280-5.

5. Садовий АП. Роль аномалій розвитку матки в генезі порушень репродуктивної функції. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 2):308-12.

6. Садовой АП. Клинические и репродуктивные аспекты двуроговой и седловидной матки. Здоровье женщины. 2013;9:66-8.

7. Садовий АП. Вплив дворогої та седлоподібної матки на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 1):162-6.

8. Садовий АП. Комплексна клініко-ехографічна оцінка особливостей аномалій розвитку матки та піхви у дітей та підлітків. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;5:37-42.

9. Садовий АП. Ультразвукова діагностика аномалій розвитку матки та піхви з порушенням відтоку менструальної крові у дівчат. Сімейна медицина. 2021;1:72-7.

10. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку геніталій на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар.

участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 12 листопада 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 2):313.

11. Садовий АП. Особливості репродуктивної функції жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 14 травня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 1):244.

РОЗДІЛ 4
АКУШЕРСЬКІ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ
РОЗРОДЖЕННЯ ЖІНОК ІЗ ВРОДЖЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ
РОЗВИТКУ МАТКИ ТА ПІХВИ

4.1 Клінічній перебіг вагітності

Відповідно до завдань дослідження з 230 обстежених вагітних у 200 виявлена ВАР матки і піхви (група 1, основна) і в 30 ВАР геніталій не виявлено (група 2, порівняння). Виділення трьох підгруп в групі 1 проведено у зв'язку з відмінностями тактики ведення в підлітковому і репродуктивному віці: підгрупа 1.1 (n=46) у віці 13-18 років була виконана хірургічна корекція ВАР матки і піхви і супутньої гінекологічної патології; підгрупа 1.2 (n=65), які отримали медикаментозну терапію в підлітковому віці; в 89 (підгрупа 1.3) ВАР матки і піхви виявлена в репродуктивному віці при попередніх пологах, викиднях. Пацієнтки підгруп 1.1 і 1.2 отримали ранню реабілітацію і на етапі планування вагітності.

Середній вік вагітних в групі 1 склав $21,2 \pm 1,1$ років, в 2 – $24,5 \pm 1,4$ ($p < 0,01$).

За соціальним статусом в групі 1 службовців було 157 (78,5%), домогосподарок – 34 (17,0%), осіб, що навчаються, – 9 (4,5%), в 2 – 26 (86,7%), 2 (6,7%) і 2 (6,7%) відповідно ($p > 0,05$) (рис. 4.1).

З числа вагітних групи 1 на спадковість, обтяжену по лінії матері, указували 83 (42,5%), по лінії батька – 24 (12,0%; $p < 0,001$). Спадковість по лінії матері обтяжена гіпертонічною хворобою в 37 (18,5%), онкопатологією – в 21 (10,5%), цукровим діабетом – в 11 (5,5%), уродженою вадю серця і ВАР геніталій по 6 випадків (3,0%), уродженими аномаліями нирок в 3 (1,5%) випадках.

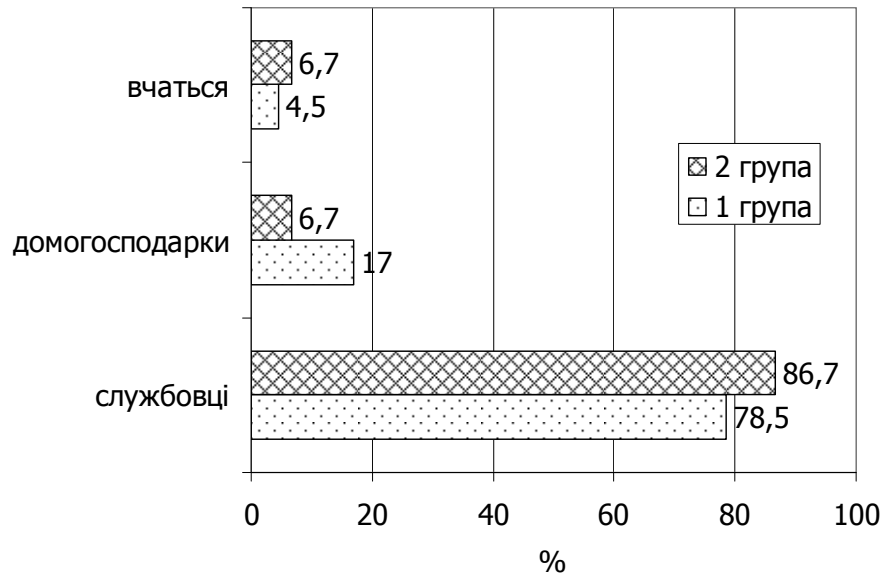


Рис. 4.1 Соціальній статус жінок (%).

По лінії батька: гіпертонічною хворобою в 11 (5,5%), онкопатологією в 6 (3,0%), цукровим цукровим діабетом і уродженими аномаліями розвитку нирок по 3 (1,5%) випадки. Кількість вагітних з обтяженим спадковим анамнезом в групі 2 була 2 (6,7%; $p < 0,001$) (рис. 4.2).

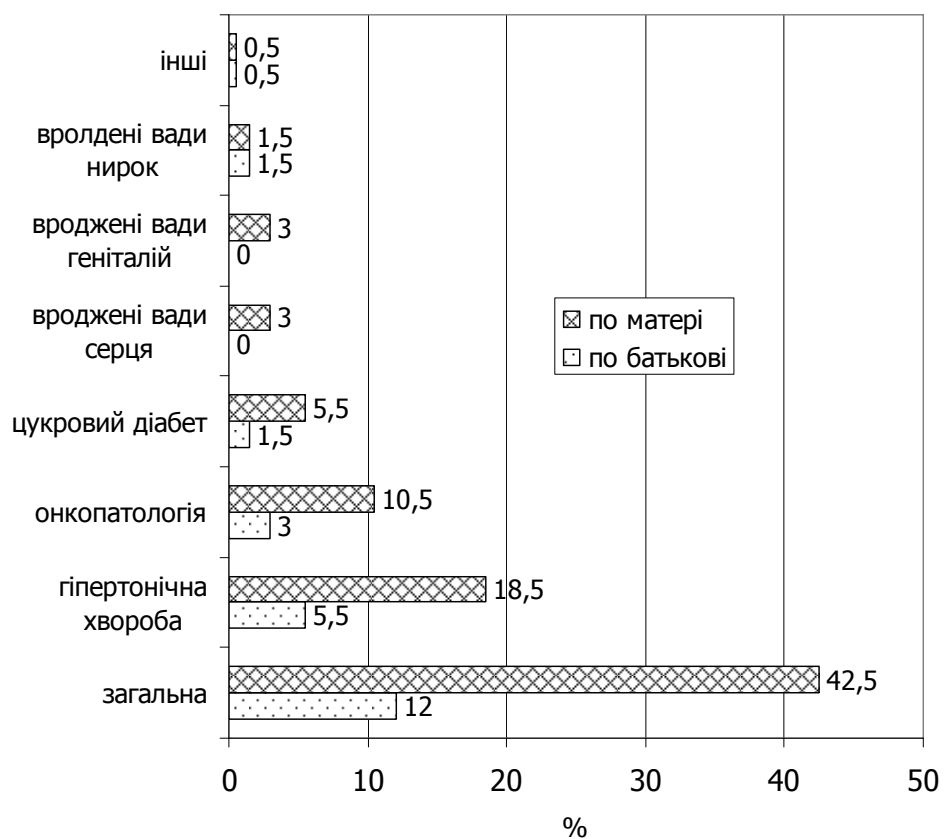


Рис. 4.2 Спадковість в жінок групи 1 (%).

Середній вік менархе в групі 1 становив $13,3 \pm 0,3$ років, в 2 – $13,1 \pm 0,2$ років ($p > 0,05$). Порушення менструальної функції з підліткового віку відзначали 57 (28,5%) вагітних за типом гіперполіменореї ($n=30$ з 57 – 52,6%), дисменореї ($n=16$ – 28,1%) і олігоаменореї ($n=11$ – 19,3%) (рис. 4.3).

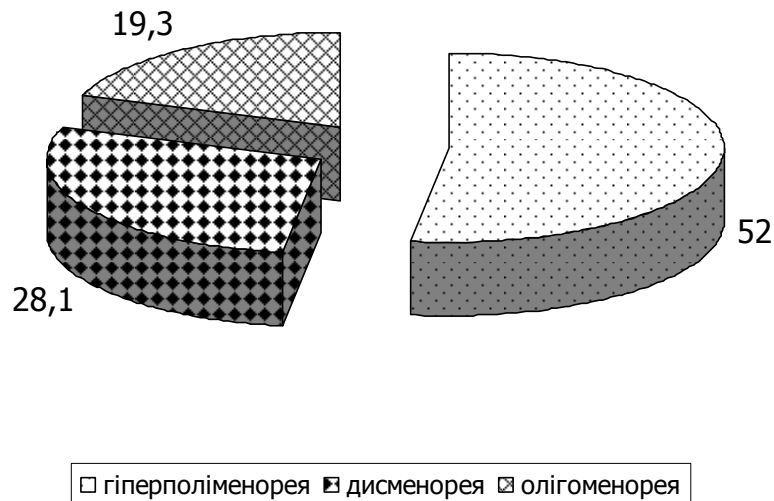


Рис. 4.3. Структура порушень менструальної функції (%).

У групі 1 102 (51,0%) подружні парі планували справжню вагітність. Проводилося обстеження на TORCH-інфекції, дослідження клінічної імунограми, гормонального фону (за свідченнями), консультація лікарів за профілем виявленої патології. У 32 (16,0%) усунена супутня гінекологічна патологія при проведенні хірургічною корекції ВАР геніталій: резекція ендометріюїдних кіст яєчників, сальпінго-оваріолізіс, решті проведена медикаментозна терапія. Із 30 вагітних групи 2 дану вагітність планували 21 (70%). У всіх вагітних обстежуваних груп перша явка до лікаря була до 12 тижнів.

У групі 1 первовагітних було 66 (33,0%), повторновагітних, але первородящих 48 (24,0%). Перша вагітність закінчилася медичним абортom (7,0%), мимовільним викиднем (4,0%), які в підгрупі 1.3 у вагітних з внутрішньоматковою перегородкою (ВМП) були частіше (36,5%, $p < 0,05$), ніж в підгрупах 1.1 і 1.2.

Із 134 повторнородящих групи 1 в 1,8% випадків в підгрупі 1.3 у вагітної з ВМП, неповною формою і однорогою маткою сталася загибель плода в антенатальному періоді. Причиною з'явилася плацентарна дисфункція (ПД), декомпенсована форма.

У 9 (36,5%) повторновагітних, але первородящих підгрупи 1.3 в анамнезі були 1-2 мимовільних аборти, що в 4,3 разу частіше, ніж в підгрупах 1.1 і 1.2 (8,5%; $p < 0,05$).

У вагітних з однорогою маткою в підгрупах 1.1 і 1.3 було переривання вагітності в другому триместрі за медичними показаннями з огляду на вади розвитку плода несумісними з життям по одному випадку. Частота викидня, що не відбувся, в підгрупах не відрізнялася ($p > 0,05$).

Екстрагенітальні захворювання у вагітних підгрупи 1.1 склали 87,7%, що нижче чим в підгрупі 1.3 ($p < 0,01$), але вище, ніж в групі 2 ($p < 0,001$). У структурі захворювань переважав хронічний пієлонефрит ($p < 0,001$).

У вагітних з корекцією ВАР матки і піхви і супутньою гінекологічною патологією хронічний пієлонефрит діагностовано в 2 рази рідше, ніж у вагітних без корекції ($p < 0,001$). На хронічний бронхіт вказували 22,0% вагітних групи 1, що в 6 разів частіше, ніж в 2 (3,7%; $p < 0,001$), в підгрупах зустрічався однаково часто ($p > 0,05$). Загострення хронічного бронхіту до настання даної вагітності відзначала кожна п'ята жінка (20,0%).

Під час даної вагітності загострення діагностовано в одному випадку у вагітної з повним подвоєнням матки, шийки і піхви. У 15,5% вагітних основної групи 1 в анамнезі хронічний тонзиліт, частіше в підгрупі 1.3 ($p < 0,05$).

ВАР сечової системи в групі 1 діагностовано в 21 (10,5%) випадку. В 5 (2,5%) вагітних з однорогою маткою виявлено аплазія нирки на боці рудиментарного рогу, дистопія нирки на боці основного і рудиментарного рогу ($n=2$ з 21 9,5%), подвоєння єдиної нирки ($n=2$ –

9,5%). У вагітних з ВМП виявлена аномалія розвитку у формі подвоєння чашечно-мискової системи і дистопії нирки (n=2 – 9,5%).

Вроджена вада серця у вагітних групи 1 зустрілася в 11,5% випадків (23 жінки). З 200 вагітних групи 1 в 7 (3,5%) спостерігалось поєднання декількох вад, у тому числі: вроджена вада серця і опорно-рухового апарату (n=4 – 2,0%), сечовидільної системи і вроджена вада серця (n=3 – 1,5%).

Гінекологічні захворювання в анамнезі виявлені в 87,5% жінок (p<0,001), при цьому, частіше порушення менструальної функції (ПМФ) за типом гіперполіменореї, які в підгрупах зустрічалося однаково часто (p>0,05).

Характерна висока частота ендометріозу (36,7%), в підгрупі 1.1 (p<0,05), який діагностований при лікувально-діагностичній лапароскопії в підлітковому віці.

У підгрупі вагітних 1.2 ендометріоз зустрічався рідше (15,4%), в порівнянні з підгрупою 1.3 (p<0,05), можливо у зв'язку з гормональною терапією при гіперплазії ендометрія (n=4 – 6,2%) і ПМФ (n=5 – 7,7%).

Найбільш висока частота (98,2%) гінекологічних захворювань в підгрупі 1.3 (p<0,05).

У структурі гінекологічних захворювань в цій підгрупі переважала патологія шийки матки (p<0,001) та ендометріоз (11,5%). У 11,5%, виявлено поєднання декількох захворювань: ПМФ і вагініт (n=4 – 4,5%), сальпінгоофорит і ендометріоз (n=4 – 4,5%), сальпінгоофорит і патологія шийки матки (n=4 – 4,5%) (рис. 4.4).

Отже, результати проведеної клінічної характеристики жінок свідчать про наявність суттєвих факторів ризику розвитку акушерських та перинатальних ускладнень при наступній вагітності.

Частота ускладнень даної вагітності в основній групі 1 склала 1,95 (на одну вагітність), в групі порівняння 0,27 (p<0,001).

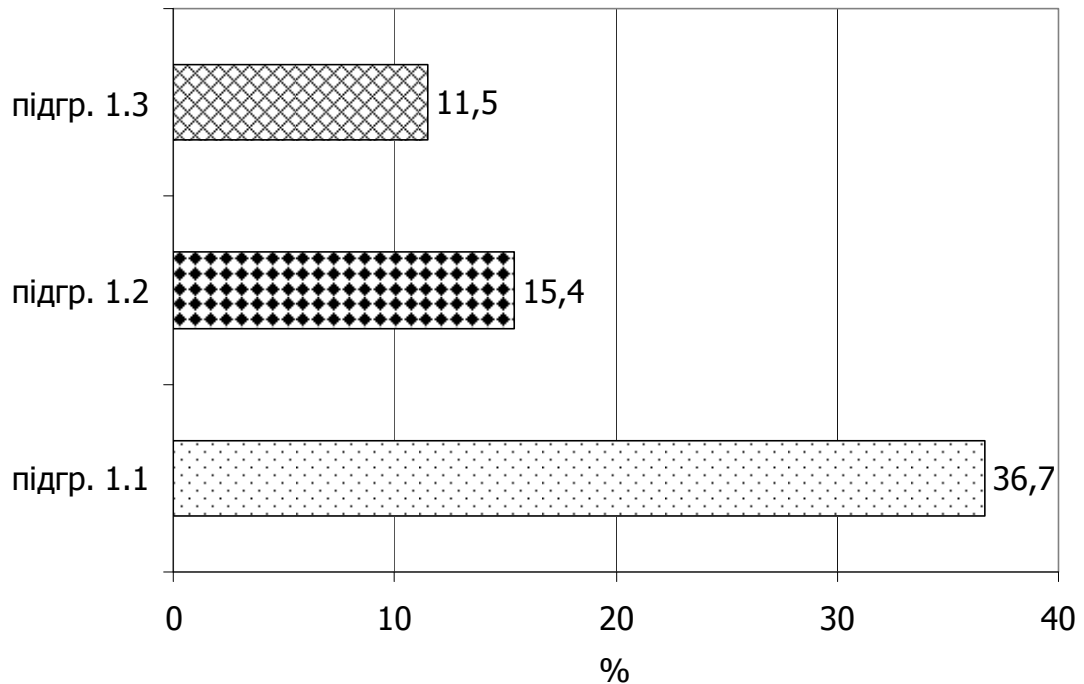


Рис. 4.4 Частота супутнього ендометріозу (%).

У порівняльному аспекті по підгрупах частіше в підгрупі 1.3 ($p < 0,01$). Найбільш часте ускладнення – загроза переривання вагітності (28,5%) в підгрупі 1.3 (38,5%; $p < 0,01$). Істміко-цервікальну недостатність (ІЦН) діагностовано у кожній четвертій вагітній 1.1 підгрупи (26,1%), переважала у вагітних з однорогою маткою і ВМП, неповною формою (по 3 випадки – 6,5%). Це з'явилося свідченням для хірургічної корекції при терміні вагітності 13-14 тижнів. У всіх випадках вагітність пролонгована до терміну пологів. Загрозливі передчасні пологи в підгрупі 1.3 зустрічались частіше (17,3%), ніж в підгрупі 1.1 і 1.2 ($p < 0,01$).

В 19 (9,5%) вагітних діагностовано прееклампсію легкого ступеня тяжкості у тому числі: у підгрупі 1,2 при ВМП ($n=3$ – 4,6%) і дворогій матці ($n=4$ – 6,2%), в підгрупі 1.3 – при ВМП ($n=2$ – 2,2%) і однорогій матці ($n=1$ – 1,1%).

Із 19 вагітних з ВМП неповною формою (підгрупа 1.3) в 2 (10,5%) діагностовано передлежання плаценти. Порушення плацен-

тації спостерігалось у вагітних з дворогою маткою, неповною формою і подвоєнням матки, шийки і піхви.

Передлежання хоріону у всіх випадках виявлене в першому триместрі вагітності. У вагітних з порушенням плацентації були ознаки загрози переривання.

В 1 вагітної (0,5%) групи 1 з подвоєнням матки, шийки і піхви (підгрупа 1.1) сталося передчасне відшарування нормально розташованої плаценти в 36 тижнів. У зв'язку з дистресом плода проведено екстрене розродження операцією кесарів розтин.

Заслуговує на увагу частота анемії 16,0% у вагітних групи 1, яка в підгрупі 1.3 при доношеній вагітності склала 21,1%, рідше – в підгрупах 1.1 ($p < 0,01$) і 1.2 ($p < 0,05$).

Характерно, що в 9 вагітних з 20 (45,0%) в підгрупі 1.3 анемія була початковою.

Первинна ПД діагностована в 57 (28,5%) вагітних групи 1 і в 2 – в 2 (6,7%; $p < 0,001$). У вагітних 1.3 підгруп ПД мала місце в 5 разів частіше, в порівнянні з підгрупою 1.1 ($p < 0,01$), у тому числі: при ВМП, без корекції ($n=10$ з 57 – 17,5%), дворогій матці, неповна форма ($n=7$ – 12,3%) і сідлоподібна форма ($n=7$ – 12,3%), однорогій матці, після видалення рудиментарного рогу і подвоєнні матки, шийки і піхви ($n=6$ – 10,5%) (рис.4.5). Клінічні симптоми первинної ПД виявлялися загрозою переривання вагітності у всіх випадках, в 10 з 30 випадків (33,3%) при ехографічному дослідженні візуалізувалося відшарування хоріона з утворенням ретрохоріальної гематоми невеликих розмірів, гіпертонусом міометрія, передлежання хоріону в 6 (20,0%) випадках.

При клінічному обстеженні вагітних вторинну ПД діагностовано в 82,0% вагітних групи 1, в 2 – в 16,7% ($p < 0,001$). Хронічна ПД в підгрупі 1.3 зустрічалася в 86,0% випадків, в підгрупах 1.1 і 1.2 – в 77,3 і 78,1% відповідно ($p < 0,05$).

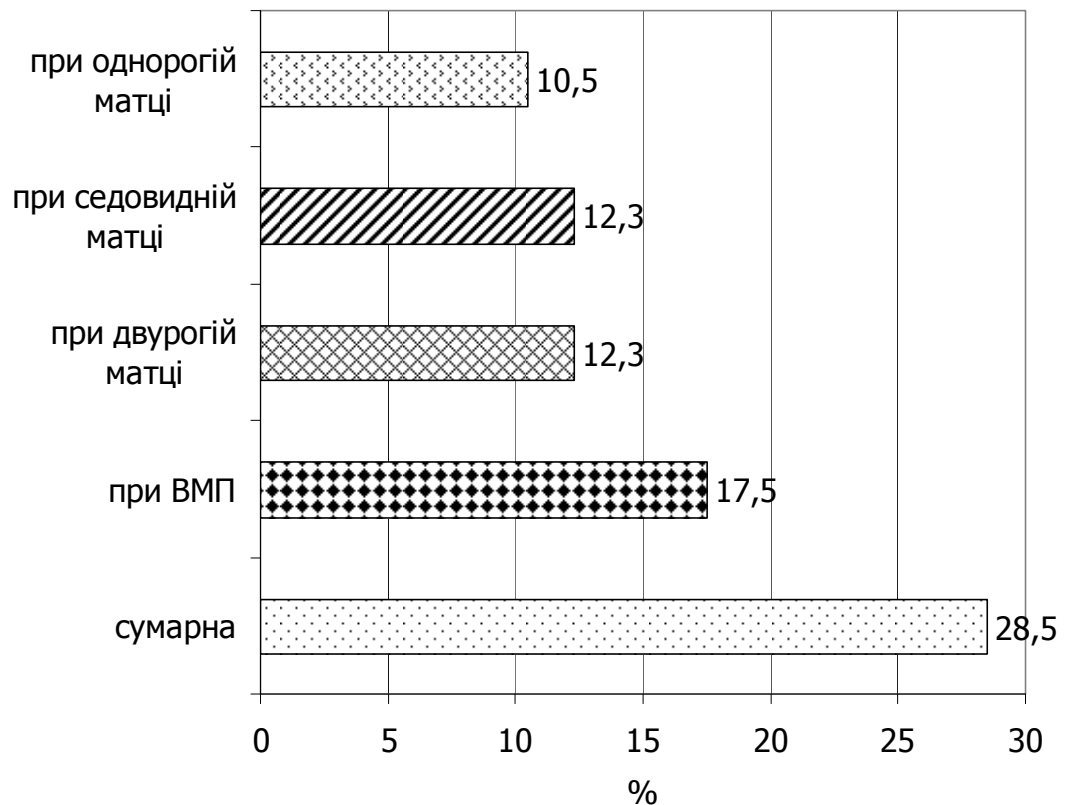


Рис. 4.5. Частота ПД в залежності від форм ВАР геніталій (%).

У групі 1 вагітних компенсована форма хронічної ПД спостерігалася в 83,7%, субкомпенсована – 12,7% і декомпенсована – 1,2%. У групі 2 порівняння хронічну ПД діагностовано в 16,7%, у всіх випадках у компенсованій формі. ЗРП у вагітних групи 1 діагностовано в кожному другому випадку (50,0%), в підгрупах 1.1 і 1.2 однаково часто ($p > 0,05$).

Морфологічні ознаки хронічної ПД виявлені в 180 (90,0%) плацентах. Компенсована форма хронічної ПД спостерігалася в 79,5%, субкомпенсована – в 9,0%, декомпенсована – в 2,5% випадках, у вагітних з ВМП і однорогою маткою. У 14 (7,0%) випадках при макроскопічному дослідженні плацента мала додаткові часточки, частіше ($n=10$ – 5,0%) у вагітних з ВМП.

У вагітних з дворогою маткою, сідлою формою прикріплення пупкового канатика в (21,7%) було парацентральною і в

(4,3%) крайовим. Морфологічні зміни в плаценті при компенсованій формі ПД представлені у вигляді псевдоінфарктів, кальцинатів термінальних ворсин і поодиноких зон дисоційованого розвитку ворсин. При субкомпенсованій формі спостерігалися дистрофічні зміни в різних структурах плаценти. Це виражалось головним чином фібриноідно-некротичними змінами строми ворсин і децидуальної оболонки, склерозом кінцевих і ствольових ворсин. Виявлені гемодинамічні порушення у вигляді обширних ішемічних інфарктів, дифузного повнокров'я ворсин, зон підвищеної васкуляризації. Субкомпенсована форма ПД виявлена у вагітних підгруп 1.2 і 1.3 при ВМП (n=4 – 2,6%), дворогій матці, неповній формі (n=3 – 1,9%) і однорогій матці (n=2 – 1,3%). В матерів групи 2 порівняння в плацентах переважали зрілі (диференційовані) термінальні ворсини, які мали овальну форму. Поверхня ворсин покрита синцитіотрофобластом. Строма ворсин утворена з'єднальною тканиною з розташованими в ній судинами. Кількість симпластичних нирок була мінімальною, псевдонекрози і кальцифікація термінальних ворсин зустрічалася в 2 (1,3%) випадках. Плодово-плацентарний коефіцієнт в матерів групи 2 склав $0,13 \pm 0,01$, а в 1 – $0,19 \pm 0,02$ ($p < 0,05$). У порівняльному аспекті величини плодово-плацентарного коефіцієнта в підгрупах групи 1 відмінностей не виявлено ($p > 0,05$).

Отже, число повторнородящих з ускладненим акушерським анамнезом в групі вагітних без хірургічної корекції ВАР матки і піхви більше, ніж з корекцією в підлітковому віці ($p < 0,05$). Частота і структура екстрагенітальних захворювань в обох групах достовірно не відрізнялися, переважали ВАР нирок і хронічний пієлонефрит, які зустрічалися в 21,6% у вагітних з однорогою маткою. У структурі супутніх гінекологічних захворювань ПМФ, ендометріоз і сальпінгофорит. Найбільш частим ускладненням вагітності в обох групах була загроза переривання. ІЦН у вагітних з однорогою маткою і ВМП і

частіше після хірургічної корекції. Передлежання хоріону спостерігалось в 32,7% вагітних без корекції ВАР матки і піхви. Хронічну ПД за клінічними і функціональними даними діагностовано в 1 основній групі в 81,9%, у субкомпенсованій формі в 2 рази рідше у вагітних з корекцією ВАР геніталій.

4.2 Перебіг пологів і післяпологового періоду

У 98 (49,0%) вагітних 1 основної групи пологи сталися через природні пологові шляхи, в групі порівняння – в 27 (90,0%). Шляхом операції кесарів розтин розроджено 102 (51,0%) вагітні 1 основної групи, в групі порівняння 3 (10,0%) відповідно (рис. 4.6).

У підгрупі вагітних з хірургічною корекцією (1.1) розроджено через природні пологові шляхи 10 (21,7%) первородящих, все з подвоєнням матки, шийки і піхви. Об'єм хірургічної корекції в підлітковому віці вагінально-лапароскопічним доступом був наступний: перетин перегородки піхви (n=9 – 19,6%) і резекція полікістозних яєчників (n=1 – 2,2%). Головне передлежання було в 8 (17,4%), тазове в 1 випадку (2,2%). У породіллі з тазовим передлежанням застосовувався посібник з Цовьянова, маса плода 2750,0 грам. Тривалість пологів $7,1 \pm 1,1$ годин. Крововтрата в пологах склала $220,5 \pm 21,5$ мл. У вагітних з ВАР матки і тих, що отримали лише медикаментозну терапію в підлітковому і ранньому репродуктивному віці (підгрупа 1.2), через природні пологові шляхи розроджено 40 (61,5%), у тому числі: з двоорогою маткою, сідлоподібною (n=34 – 52,3%) і неповною (n =4 – 6,2%) формою, ВМП неповною формою (n= 1 – 1,5%). Повторно-родящих в цій підгрупі було – 20 (30,8%). Головне передлежання плода спостерігалось в 19 (29,2%), тазове в 1 випадку (1,6%) у вагітної з ВМП неповною формою. Тривалість пологів $6,9 \pm 1,0$ годин. Крововтрата в пологах склала $247,9 \pm 23,6$ мл.

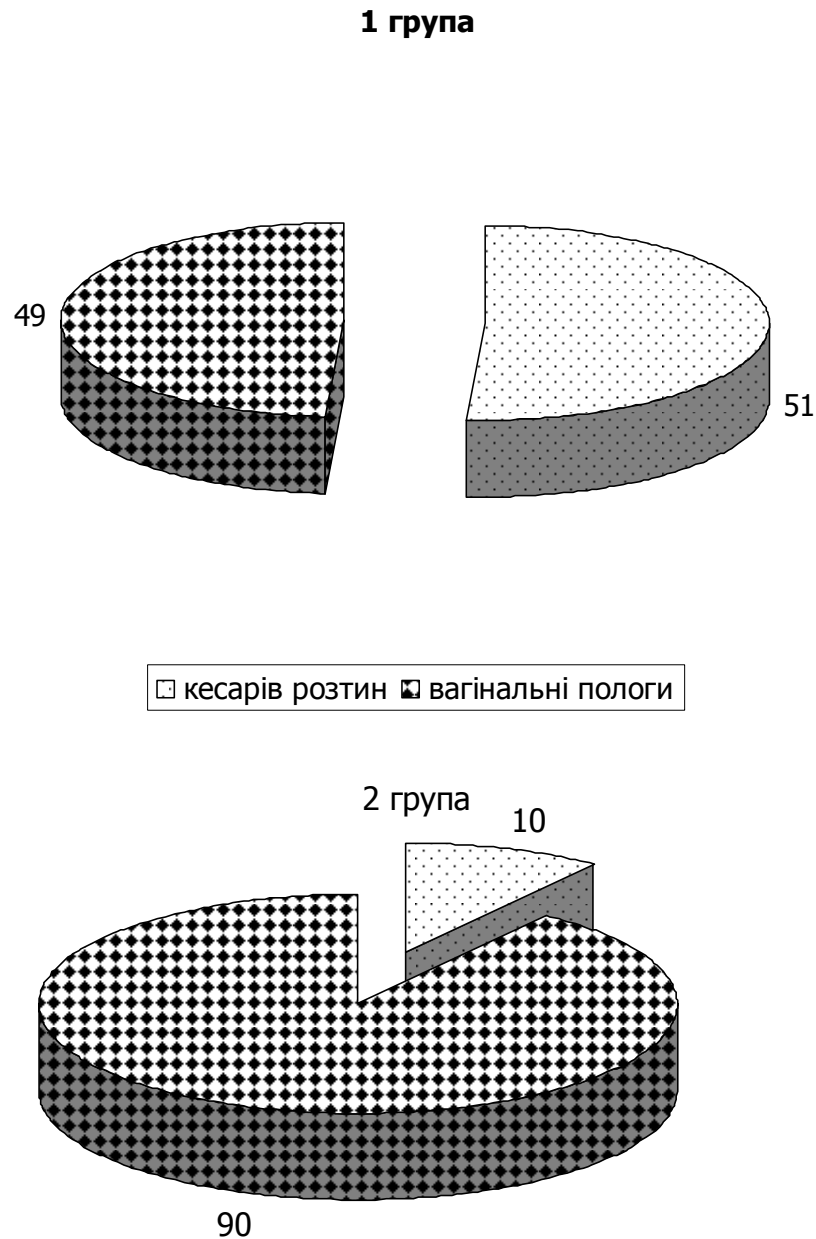


Рис. 4.6. Структура розродження (%).

У вагітних без хірургічної корекції (підгрупа 1.3) пологи через природні пологові шляхи сталися в 54 випадках (60,7%): з дворогою маткою, седлоподібна форма (п = 40 – 44,9%), ВМП, неповна форма (п = 8 – 9,0%) і однорогою маткою з рудиментарним функціонуючим рогом (п = 6 – 6,7%). З 54 породіль первовагітних було 34 (62,9%), повторно-вагітних, але первородящих і повторнородящих однакова кількість. Загальна тривалість пологів $7,3 \pm 0,9$ годин.

Ускладнення в пологах у породіль групи 1 діагностовані в 67,5%, в групі порівняння – в 6,7% ($p < 0,001$). Передчасній розрив плодових оболонок мав місце в 65 (32,5%) вагітних групи 1 ($p < 0,001$). У підгрупах 1.2 і 1.3 це ускладнення зустрічалося однаково часто, в 1.1 – рідше ($p < 0,05$). У 30 з 65 випадків (46,2%) пологи закінчилися через природні пологові шляхи. В 4 з 89 вагітних (4,5%) з повним подвоєнням матки, шийки і піхви (підгрупа 1.3) у зв'язку з інфікуванням при терміні 35-36 тижнів пологи почалися з відходження навколоплідних вод, при «незрілій» шийці матки, розроджені операцією кесарів розтин.

Аномалії пологової діяльності матки мали місце в групі 1 в 23,0% ($p < 0,001$), в підгрупі 1.3 в 25,9% і рідше в підгрупах 1.1 і 1.2 ($p < 0,05$). Первинна слабкість пологової діяльності виявлена в 48 з 64 жінок з аномаліями пологової діяльності (АПД) (75,0%) породіль, у тому числі: при дворогій матці: неповній ($n=20$ – 31,3%) і сідловидній ($n=10$ – 15,6%) формі (підгрупа 1.2), ВМП неповній формі ($n=10$ – 15,6%) і подвоєнні матки, шийки і матки ($n = 8$ – 12,5%) в підгрупі 1.3. При моніторному контролі пологової діяльності перейми реєструвалися рідкі, недостатні по силі і тривалості. Збудливість і тонус матки понижений. У пологах з метою лікування первинної слабкості пологової діяльності проводилось введення утеротонічних препаратів. У 4 з 89 (4,5%) випадках у вагітних з ВМП, неповною формою (підгрупа 1.3) при розкритті маткового зіву 3-4 см виявлений неповноцінний плодовий міхур (плоский). Виконана амніотомія, сприяюча виробленню ендогенних простагландинів і посиленню пологової діяльності. У всіх випадках лікування було ефективним, пологи закінчилися через природні пологові шляхи.

Дискоординація пологової діяльності (ДПД) виявлена у 6 (3,0%) породіль: у підгрупі 1.2 з дворогою маткою, сідловидною формою ($n=4$ – 2,0%) і 1.3 – з подвоєнням матки, шийки і піхви в 1 випадку

(2,0%). Протягом всіх пологів проводився моніторний контроль скоротливої діяльності матки, реєструвались нерегулярні по частоті, тривалості і силі скорочення на фоні підвищеного базального тону міометрія. Всім породіллям виконано регіонарне знеболення і введення β -адреноблокаторів. Лікування було неефективним, розроджені операцією кесарів розтин.

Кровотеча в послідовому і ранньому післяпологовому періодах в основній групі діагностовано в 11,5%, частіше в підгрупі 1.3 – 14,8% ($p < 0,05$). У 4 (6,2%) породіль з двоорогою маткою, неповною формою (підгрупа 1.2) і ВМП неповною формою (підгрупа 1.3), яким в першому періоді пологів проводилося лікування первинної слабкості пологової діяльності, післяпологовий період ускладнився гіпотонічною кровотечею. Крововтрата склала $510,0 \pm 50,0$ мл (0,6% до маси тіла).

Кровотеча в послідовому періоді, у зв'язку з порушенням механізму відділення плаценти, діагностовано в 6 (6,7%) вагітних (підгрупа 1.3): двоорога матка, сідловидна форма ($n=4$ – 4,5%) і одноорога матка ($n=2$ – 2,2%), що з'явилося свідченням до операції ручного відділення плаценти і виділення посліду. Матка скоротилася у всіх випадках. Середня крововтрата склала $452,0 \pm 45,0$ (0,5% до маси тіла).

З 200 вагітних основної групи 102 (51,0%) розроджено операцією кесарева розтину; з них, в плановому порядку – 52 (51,0%) і в екстреному – 50 (49,0%) (рис. 4.7).

При недоношеній вагітності екстрено операцією кесарева розтину розроджено 18 з 102 (17,6%) вагітних: з подвоєнням матки, шийки і піхви (підгрупа 1.1) при терміні вагітності 35-36 тижнів сталося передчасна відшарування нормальнорозташованої плаценти – локалізація плаценти в області дна.

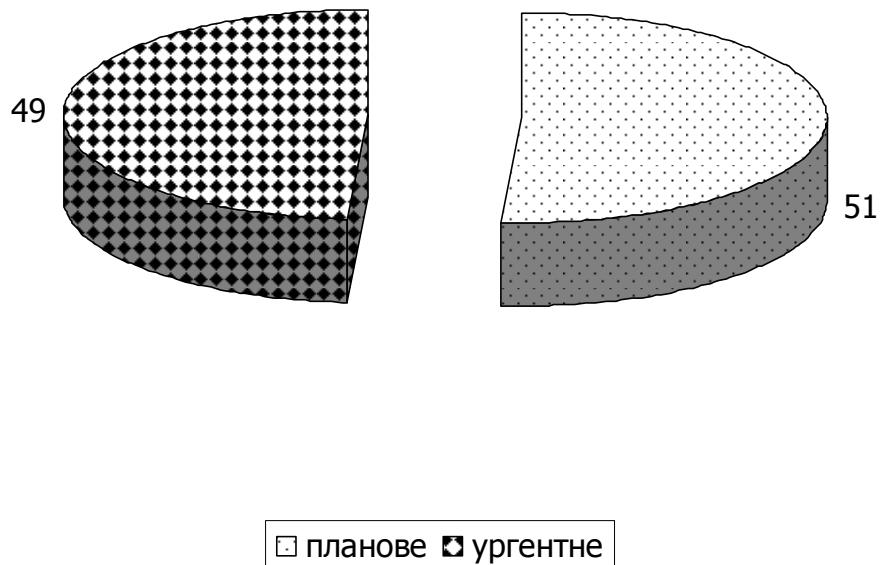


Рис. 4.7 Структура абдомінального розродження (%).

У підгрупі 1.2 в вагітних з дворогою маткою, неповною формою (n=6 – 9,2%), при термінах гестації 33-36 тижнів, пологи почалися спонтанно.

У всіх випадках виконана операція кесарева розтину у зв'язку з передлежанням плаценти і тазовим розташуванням плода. У 6 (6,7%) вагітних з передлежанням плаценти (підгрупа 1.3): ВМП, неповна форма (n=2 – 2,2%) і подвоєння матки, шийки і піхви (n=4 – 4,4%) при терміні вагітності 34-35 тижнів почалася кровотеча, і методом вибору розродження було екстрений кесарів розтин.

Операцією кесарева розтину в підгрупі вагітних після хірургічної корекції розроджено 35 з 46 (76,1%) з них: у плановому порядку – 64,7% і в екстреному – 35,3%.

Показаннями до операції кесарева розтину були рубець на матці після коригуючої операції (n=18 з 35 – 51,4%) і попередньої операції кесарева розтину (n=8 – 22,9%) і тазове передлежання плода (n=9 – 25,7%) (рис. 4.8).

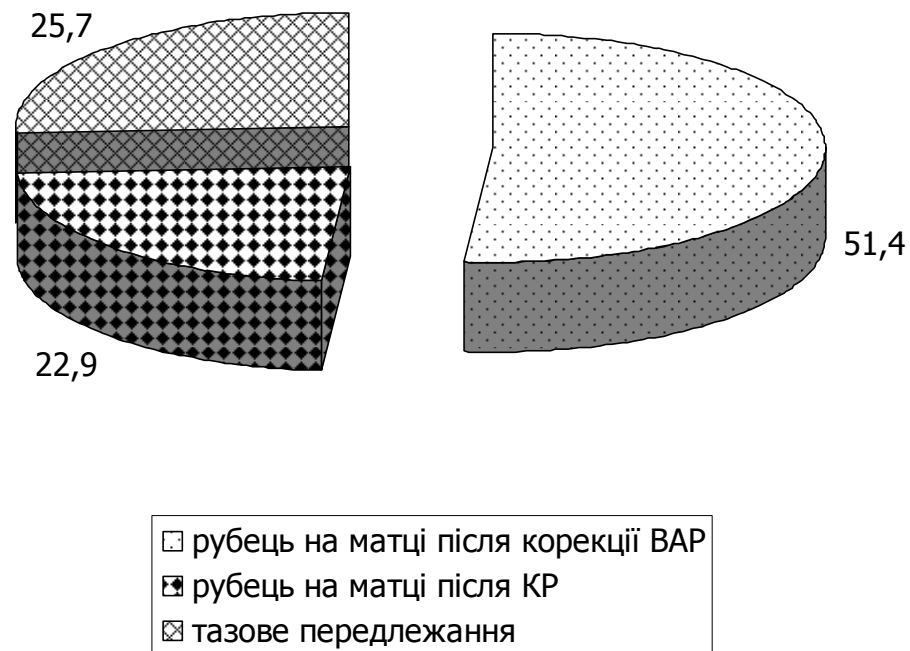


Рис. 4.8. Структура свідчень до абдомінального розродження в підгрупі 1.1 (%).

У підгрупі 1.2 24 з 65 (36,9%) вагітних розроджено операцією кесарева розтину. Показанням до операції в 10 з 24 (41,7%) випадках з'явилася наявність рубця після попереднього кесарева розтину в 6 (25,0%) – дистрес плода на фоні ПД. В 4 (16,7%) вагітних з дворогою маткою, неповною формою під час вагітності діагностовано анатомічно вузький таз I ступеня і тазове передлежання плода. Аномалія скоротливої діяльності матки (дискоординація пологової діяльності) у 4 (16,7%) породіль з дворогою маткою сідлоподібної форми розроджені операцією кесарева розтину (рис. 4.9).

У підгрупі 1.3 розроджені 32 (35,9%) вагітних шляхом операції кесарева розтину. Основними показаннями були «незріла» шийка матки до терміну пологів, частіше в вагітних з подвоєнням матки і піхви (n=10 з 32 – 31,3%). Тазове передлежання плода (n=10 – 31,3%) діагностоване у вагітних з однорогою маткою (n=6 – 18,8%) і неповною формою ВМП (n=4 – 12,5%).

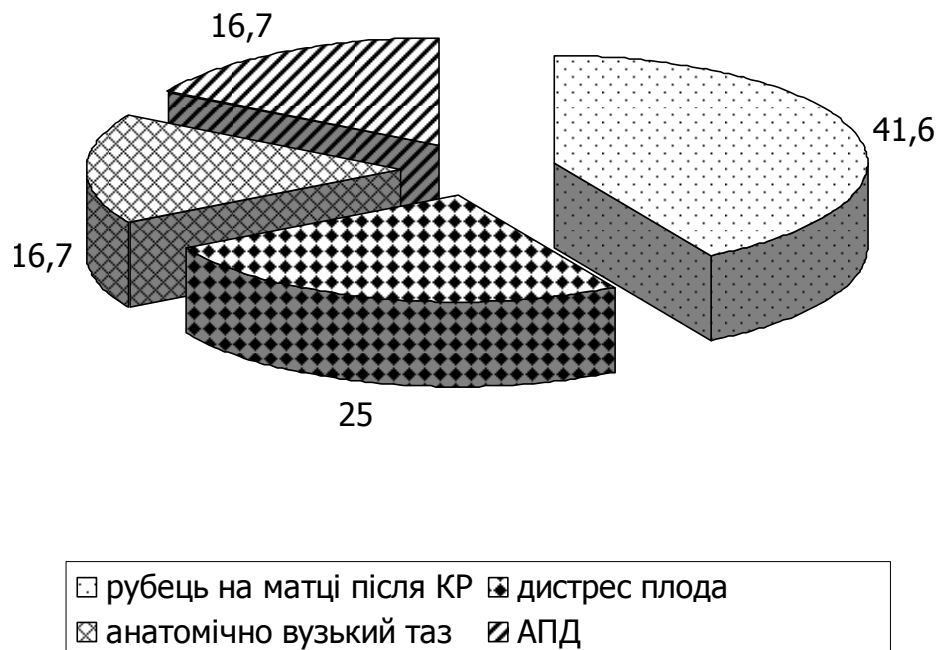


Рис. 4.9. Структура показань до абдомінального розродження в підгрупі 1.2 (%).

У вагітної з однорогою маткою в першому періоді пологів при розкритті маткового зіву 3-4 см діагностований дистрес плода, в екстреному порядку виконана операція кесарева розтину. Під час вагітності у жінок з подвоєнням матки, шийки і піхви ($n=4$ – 12,5%) і в 1 (31,3%) випадку при ВМП за допомогою ультразвукової ехографії діагностовано передлежання плаценти, в 37 тижнів розроджені операцією кесарева розтину (рис. 4.10). Крововтрата склала 0,7% до маси тіла.

Післяпологові гнійно-інфекційні ускладнення діагностовані у 32 (16,0%) породіль групи, в 12 (6,0%) методом розродження була операція кесарева розтину, в підгрупах відмінностей не виявлено ($p>0,05$). Залежно від форми аномалії матки частіше у вагітних з ВМП, неповною формою ($n=8$ – 4,0%), з них 2 (50,0%) розроджені операцією кесарева розтину і дворогою маткою, неповною формою ($n=6$ – 12,0%), в 2 з 6 (33,3%) випадках пологи сталися через природні пологові шляхи.

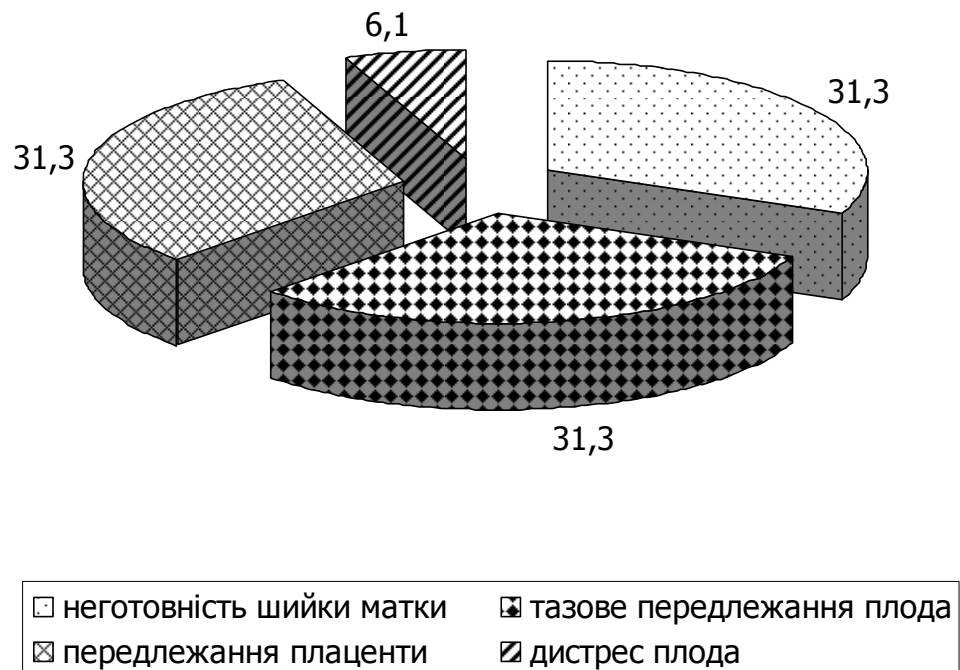


Рис. 4.10. Структура показань до абдомінального розродження в підгрупі 1.3 (%).

У 1 (0,5%) вагітної з подвоєнням матки і піхви ендометрит виявлений в одній матці, де розвивалася вагітність. У всіх породіль діагноз ендометриту проведено своєчасно по клінічних, лабораторних, ехографічних даних [154, 175]. Гістероскопія в пізньому післяпологовому періоді проведена у всіх випадках при підозрінні на патологічний субстрат при ультразвуковій ехографії. Гістероскопічна картина була представлена некрозом децидуальної тканини. При гістологічному дослідженні видаленого патологічного субстрата верифікований гнійний ендометрит. Проведення комплексної терапії виявилось ефективним у всіх випадках.

Отже, передчасні пологи частіше зустрічалися в вагітних з подвоєнням матки, шийки і піхви. Найбільш часті ускладнення в пологах були: допологове відходження навколоплідних вод; в послідовому періоді порушення механізму відділення плаценти, слабкість полого-

вої діяльності, що переважали у породіль з ВМП, неповною формою. Основним методом розродження в обох групах з'явився кесарів розтин, в кожному третьому випадку Показанням було тазове передлежання плода і рубець на матці після передування кесарева розтину або корегуючої операції на матці. «Незріла» шийка матки до пологів частіше зустрічалася при подвоєнні матки, шийки і піхви.

4.3 Стан новонароджених в ранньому неонатальному періоді

У групі новонароджені в матерів з ВАР матки і піхви народилось 199 живих дітей, з них 182 (91,0%) доношених і 17 (8,5%) недоношених. У підгрупі 1.3 в 1 (0,5%) вагітної з однорогою маткою і з ВМП, неповною формою сталася антенатальна загибель плода при доношеній вагітності, причиною в обох випадках з'явилася хронічна ПД, некомпенсована форма. У матерів групи порівняння народилося 30 дітей, всі доношені.

Співвідношення дівчаток і хлопчиків в групі 1 110 (55,0%) і 90 (45,0%; $p > 0,05$), в 2 – 17 (56,7%) і 13 (43,3%; $p > 0,05$) відповідно. По підгрупах народилося в 1.1 – дівчат – 27 і хлопчиків – 22; в 1.2 – 51 та 41; в 1.3 – 32 та 27 відповідно.

У групі 1 новонароджених 169 (84,5%) народилися з оцінкою за шкалою Аргар 7-10 балів, 27 (13,5%) – в стані асфіксії середнього ступеня – в підгрупі 1.2 в жінок з дворогою маткою сідловидною і неповною формою (по 4 випадки з 27 – по 14,8%); у підгрупі 1.3 – в матерів з ВМП неповною формою ($n=8$ – 29,6%), з однорогою маткою і дворогою маткою, сідловидною формою (по 5 випадків – по 18,5%) (рис. 4.11). 2 (1,0%) недоношених новонароджених народився у важкій асфіксії, в матерів з неповною формою ВМП (підгрупа 1.3), в якої діагностована хронічна ПД у формі субкомпенсації і розроджена операцією кесарева розтину.

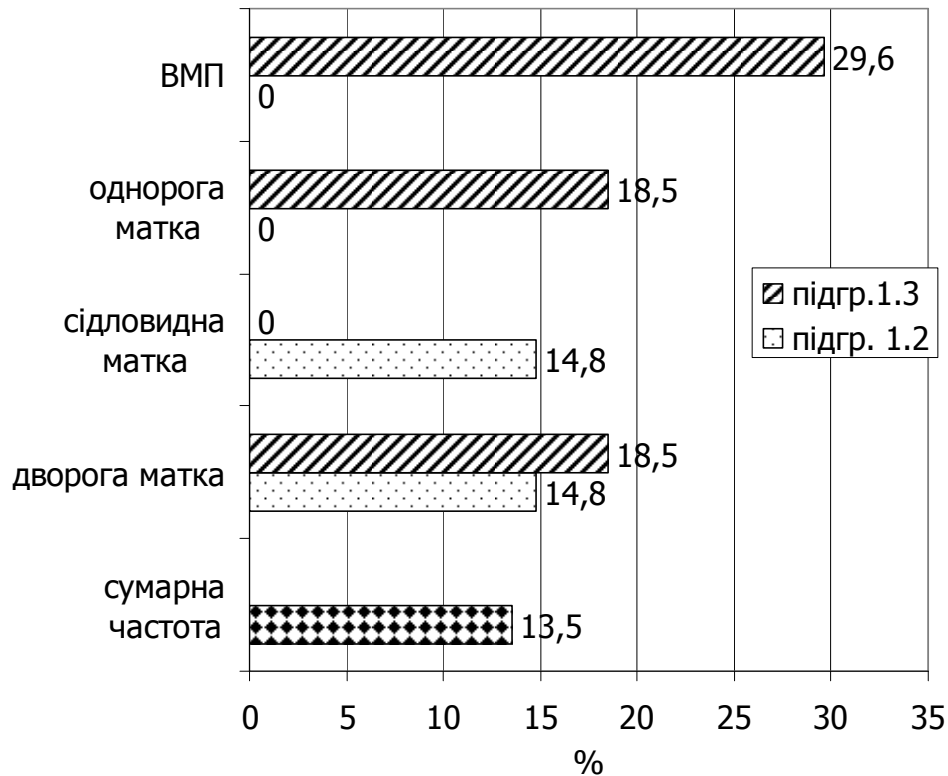


Рис. 4.11. Частота народження дітей в асфіксії середнього ступеня в залежності від форм ВАР геніталій (%).

У групі 2 всі новонароджені оцінені на 7-10 балів.

Оцінка за шкалою Apgar на 1 і 5 хвилинах після народження в групі 1 новонароджених склала $7,4 \pm 0,3$ і $8,0 \pm 0,4$ балу ($p < 0,05$), в 2 – $8,3 \pm 0,4$ і $9,3 \pm 0,2$ балів ($p < 0,05$) відповідно. У обстежуваних підгрупах новонароджених оцінка на 5 хвилині вище в порівнянні з оцінкою на першій хвилині ($p < 0,05$), що свідчило про задовільний процес адаптації після народження.

Кількість новонароджені в групі 1 з оцінкою 4-6 балів на п'ятій хвилині в 7 разів менше, ніж на першій хвилині, що можна пояснити ефективністю реанімаційних заходів.

Середня маса тіла новонароджених групи 1 склала $3331,4 \pm 125,2$ грам, 2 – $3443,7 \pm 152,8$ грам ($p < 0,05$). У групі 1 з масою тіла 2000-2499 грам народилося 12, з них: у підгрупах 1.1 і 1.2 4 з 12 (33,3%) недоношених, народжених в матері з подвоєнням матки, шийки і

підви і з дворогою маткою, неповною формою відповідно. У підгрупі 1.3 4 (33,3%) недоношених в матерів з ВМП і подвоєнням матки, шийки і підви і 4 (33,3%) доношених в матерів з дворогою маткою, сідловидною формою. Із ЗРП народилося 30 з 199 (15,1%) новонароджених: в матерів з однорогою маткою, після хірургічної корекції (n=4 з 30 – 13,3%), підгрупа 1.2 – ВМП і дворогою маткою, сідловидна форма (n=8 – 26,6%) підгрупа 1.3 – з ВМП і однорогою маткою (n=12 – 40,0%), подвоєнням матки, шийки і підви і дворогою маткою, сідловидною формою (n=6 – 20,0%) (рис. 4.12). Кожен 5 (20,0%) новонароджений в групі 1 при народженні мав масу тіла 2500-2999 г, що в три рази частіше порівняно з новонародженими групи 2.

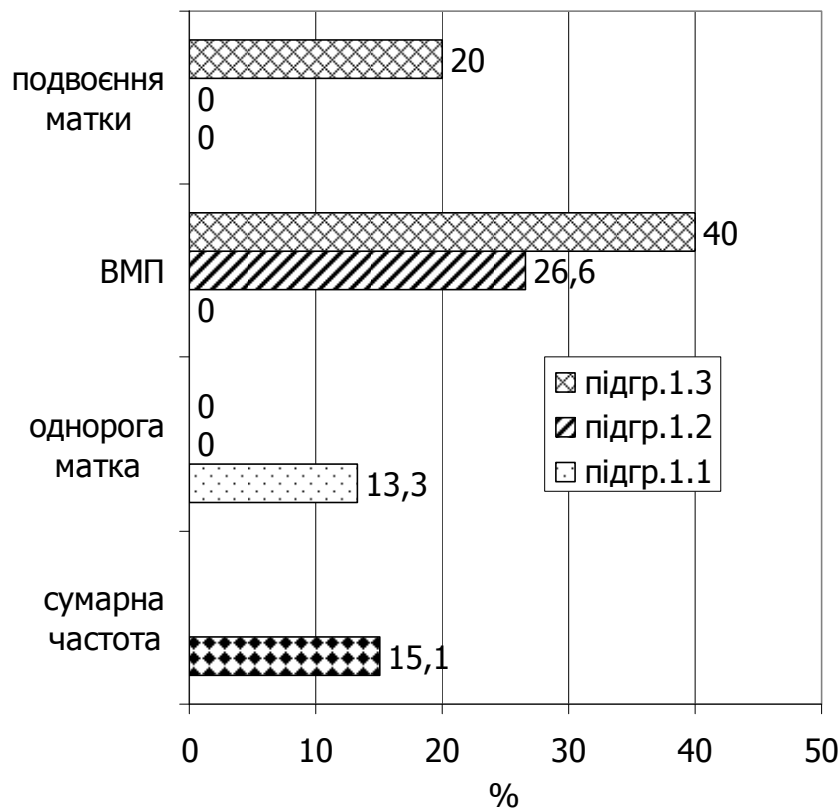


Рис. 4.12. Частота народження дітей із ЗРП в залежності від форми ВАР геніталій (%).

Частота захворювань новонароджених в ранньому неонатальному періоді в групі 1 склала 78,0%, в 2 – 16,7% ($p < 0,001$). У структурі захворювань переважала ішемія мозку, яка в групах 1 і 2 склала

32,0% і 6,7% ($p < 0,01$) відповідно. Ступінь тяжкості оцінювали за клінічними даними і результатами нейросонографії (НСГ). Ішемія мозку низького перинатального ризику в групі 1 виявлена в 8 (4,0%), в 2 – в 1 (3,3%; $p > 0,05$) до кількості дітей в цих групах. Ішемія мозку підвищеного перинатального ризику виявлена в 1.2 підгрупі в 20 з 65 (30,8%), в 1.3 підгрупі в 32 з 89 (35,9%; $p < 0,01$) новонароджених, частіше в матерів з дворогою маткою, неповною і сідловидною формою. На НСГ у цих дітей мали місце ішемічні вогнища в мозковій тканині.

Ішемія мозку високого перинатального ризику спостерігалася в 4 з 89 (4,5%) новонароджених підгрупи 1.3, таких, що народилися в асфіксії, в матерів з дворогою маткою, сідловидною формою і ВМП неповною формою.

Другим за частотою захворюванням новонароджених з'явилися інфекції, специфічні для перинатального періоду, які в групі 1 зустрічалися в 5 разів частіше (16,0%), ніж в 2 – (3,3%). У ранньому неонатальному періоді у цих дітей діагностовані локальні форми внутрішньоутробного інфікування у вигляді везикульозу і піодермій.

У 46 (23,0%) новонароджених основної групи в ранньому неонатальному періоді діагностовано ВАР, в групі 2 порівняння – тільки в 1 (3,3% – $p < 0,001$). Кількість новонароджених з вродженими пороками серця (ВВС) в матерів з ВАР матки і піхви склало 17,0%, в групі порівняння 3,3% ($p < 0,001$). Частота ВВС у дівчаток основної групи склала 24,5%, що в чотири рази більше, ніж в групі 2 5,9% ($p < 0,001$).

У кожному другому випадку (50,0%) ВВС, виявлений у новонароджених дівчаток, народжених в матерів із дворогою маткою, сідловидною формою і в кожному третьому (3,3%) в матерів з однорогою маткою. У 50,0% випадків у новонароджених дівчаток ВВС – відкрите овальне вікно (таблиця 4.1).

Таблиця 4.1

Частота і структура вроджених аномалій у новонароджених

Показник	Група 1 (n=200)	Підгрупа 1.1 (n=46)	Підгрупа 1.2 (n=65)	Підгрупа 1.3 (n=89)	Група 2 (n=30)
Серцево-судинна система	17,5	18,2	15,6	17,9	3,3
Статева система	3,0	0	3,1	4,4	0
Сечовидільна система	2,0	0	0	4,4	0
ЦНС	1,0	0	0	1,1	0
Всього	23,5	18,2	18,7	28,0	3,3

У 2 з 46 (4,3%) новонароджених (підгрупа 1.1) діагностовано ВАР у формі дисплазії тазостегнового суглоба в поєднанні з дефектом між-передсердної перегородки. У хлопчиків частота ВВС (відкрите овальне вікно) склала 4,3%, що в 6,5 разів рідше, ніж у дівчаток. В одному випадку у новонародженого хлопчика, народженого в матері з подвоєнням матки і піхви, діагностована аномалія ЦНС – агенезія мозолистого тіла, внутрішня гідроцефалія (таблиці 4.2 та 4.3).

Таблиця 4.2

Частота і структура вроджених аномалій у новонароджених**дівчаток**

Показник	Група 1 (n=110)	Підгрупа 1.1 (n=27)	Підгрупа 1.2 (n=51)	Підгрупа 1.3 (n=32)	Група 2 (n=17)
Серцево-судинна система	24,5	18,5	21,4	27,3	5,9
Статева система	5,4	0	7,1	6,1	0
Сечовидільна система	3,6	0	0	6,1	0
Всього	33,5	18,5	28,5	39,5	5,9

Таблиця 4.3

**Частота і структура вроджених аномалій у новонароджених
хлопчиків**

Показник	Група 1 (n=90)	Підгрупа 1.1 (n=22)	Підгрупа 1.2 (n=41)	Підгрупа 1.3 (n=27)	Група 2 (n=13)
Серцево-судинна система	4,4	8,3	5,6	0	0
ЦНС	2,2	0	0	5,9	0
Всього	6,6	8,3	5,6	5,9	0

ВАР нирок виявлені в 4 (2,0%) новонароджених дівчаток. В 2 (1,0%) новонароджених, що народилися в матерів з однорогою маткою (підгрупа 1.3), виявлено поєднання аномалій у формі агенезії нирки і дворогої матки, сідлоподібної форми.

У 6 (3,0%) дівчаток виявлена ВАР матки, у тому числі: у підгрупі 1.2 в матері з дворогою маткою, неповною формою (n=2 – 33,3%), в підгрупі 1.3 в матері з однорогою маткою (n=4 – 66,7%). В цих новонароджених діагностована дворога матка, сідлоподібна форма. В матерів цих дівчаток вагітність в І триместрі ускладнилася загрозою переривання.

Отже, кількість новонароджених, що народилися в асфіксії середнього ступеня тяжкості в матерів з корекцією ВАР матки і піхви і супутньою гінекологічною патологією в підлітковому віці, в 2,5 разу менше, із ЗРП – в 1,5 разу, ніж таких, що не отримали корекції. Частота захворювань новонароджених в ранньому неонатальному періоді відповідно нижче в 2 рази ($p < 0,01$). У структурі захворювань переважали ішемія мозку, гіпотрофія і інфекції, специфічні для перинатального періоду.

ВАР в новонароджених складала 23,1%, в кожному другому випадку в матерів з дворогою маткою, сідлоподібна форма і в третьому –

з однорогою маткою. У структурі аномалій переважали ВВС, які діагностовані у 28,1% дівчаток, у хлопчиків – в 6,5 разів рідше.

Отримані нами результати є підставою для вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу, чому і буде присвячений наступний розділ нашої наукової роботи.

Отримані результати даного розділу надруковані у наступних публікаціях:

1. Садовой АП. Особенности течения беременности в зависимости от типа аномалий развития матки. Здоровье женщины. 2014;2:100-2.

2. Садовий АП. Акушерські та перинатальні наслідки розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Сімейна медицина. 2014;6:176-8.

3. Садовой АП. Влияние аномалий развития матки на исходы родоразрешения для матери и плода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 1):85-8.

4. Садовой АП. Роль аномалій розвитку геніталій у перебігу безпліддя у пацієнток пізнього репродуктивного віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 2):290-5.

5. Садовой АП. Иммунологический мониторинг эффективности вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с аномалиями развития матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 3):259-66.

6. Садовой АП. Влияние типа аномалий развития матки на течение гестационного периода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(ч. 1):76-81.

7. Садовий АП. Невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки: діагностика та профілактика Збірник науко-

вих праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 2): 53-8.

8. Садовий АП. Прогнозування слабкості пологової діяльності у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 3):51-7.

9. Садовий АП. Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019;35:116-25.

10. Садовой АП. Сучасні аспекти діагностики аномалій розвитку матки та піхви: клініко-лабораторні аспекти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. симпозиум з міжнар. участю «Актуальные вопросы здоровья матери, плода и новорожденного» (Винниця, 16-17 травня 2013 р.). 2013;22(кн. 5, ч. 1):419-20.

11. Садовий АП. Дискутабельні питання розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Львів, 20 березня 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 1):352.

12. Садовий АП. Аномалії розвитку матки та перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 29 листопада 2017 р.). 2017;28(ч. 3):198.

13. Садовий АП. Шляхи зниження невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг, 7 червня 2018 р.). 2018;31(ч. 2):176.

14. Садовий АП. Тактика ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів, 21 травня 2019 р.). 2019;35:169.

РОЗДІЛ 5
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО
КОМПЛЕКСУ В ЖІНОК ІЗ ВРОДЖЕНИМИ АНОМАЛІЯМИ
РОЗВИТКУ ГЕНІТАЛІЙ

5.1 Результати ехографічних досліджень

Ультразвукова ехографія проведена 230 вагітним в 6-12, 21-24 і 32-34 тижні в групах і підгрупах, визначених згідно завданням дослідження. У 6-12 тижнів оцінювали зростання плодового яйця, життєдіяльність ембріона по серцевій діяльності і руховій активності, наявність ознак загрози переривання вагітності. Ехографічні ознаки загрози переривання в 6-12 тижнів вагітності в групі 1 спостерігалися в 47,5%, в 2 – в 10,0% випадків. Гіпертонус міометрія в групі 1 візуалізувався в 92 (46,0%) вагітних, частіше в підгрупах 1.2 (53,8%) і 1.3 (51,7%; $p < 0,01$). У групі 2 порівняння гіпертонус міометрія зустрічався рідше (13,3%; $p < 0,001$). Передлежання хоріону, як непряма ознака ПД, виявлене в 61 (30,5%) вагітних основної групи 1 (таблиця 5.1), в групі порівняння в 5 разів рідше ($p < 0,001$). У підгрупі 1.3 передлежання хоріону виявлене в кожному третьому випадку (33,7%), відносно інших підгруп відмінності достовірні ($p < 0,05$).

Таблиця 5.1

Ультразвукова плацентографія в 6-12 тижнів (%)

Групи	Ехографічна ознака			Всього
	передлежання	деформація	ретрохоріальна гематома	
1 (n=200)	30,5	5,0	5,5	41,0
1.1 (n=46)	28,3	4,3	4,3	36,9
1.2 (n=65)	27,7	3,1	3,1	33,9
1.3 (n=89)	32,6	5,6	7,9	46,1
2 (n=30)	6,7	-	3,3	10,0

У порівняльному аспекті частоти ехографічних ознак в залежності від форми аномалії матки і піхви отримані наступні результати (таблиця 5.2).

Таблиця 5.2

Ультразвукова ехографія у вагітних залежно від форми ВАР

Групи / форми ВАР	Ехографічна ознака			Всього
	передлежання	деформація	ретрохоріальна гематома	
Група 1 (n=200)	30,5	5,0	5,5	41,0
1 (n=28)	35,7	-	14,3	50,0
2 (n=42)	47,6	-	-	47,6
3 (n=36)	44,4	16,7	16,7	77,8
4 (n=18)	33,3	11,1	-	44,4
5 (n=76)	15,8	2,6	-	18,3
Група 2 (n=30)	6,7	-	3,3	10,0

Примітка. 1 – однорога матка з рудиментарним рогом; 2 – подвоєння матки, шийки та піхви; 3 – ВМП неповна форма; 4 – дворого матка, неповна форма; 5 – дворого матка, сідловидна форма.

Деформація плодового яйця спостерігалася в 5,0% в тому числі: у вагітних з ВМП (n=6), в 2 випадках після хірургічної корекції (підгрупа 1.1), в 4 – у вагітних з дворогою маткою, неповною формою (підгрупа 1.2) і сідловидною формою (підгрупа 1.3).

Ретрохоріальна гематома невеликих розмірів візуалізувалася в 10 вагітних, частіше при ВМП, неповній формі (n=6), однорогій матці, після хірургічної корекції (підгрупа 1.1) і без корекції (підгрупа 1.3) по 2 випадки. З 61 вагітної передлежання хоріону в 16 з ВМП, в 20 з подвоєнням матки, шийки і піхви.

У 22-24 тижні багатоводдя виявлене в 34 (17,0%) вагітних основний 1 групи. У підгрупах багатоводдя зустрічалося однаково часто. У 60 вагітних групи 1 в 21-24 тижні відмічені ехографічні ознаки ПД (таблиця 5.3), частіше при ВМП неповній формі. Гіпоплазія плаценти спостерігалася в 22 (11,0%) вагітних цієї групи, утовщення плаценти в 4,1 разу частіше в порівнянні з 2 групою. У порівняльному аспекті по підгрупах частіше в підгрупі 1.3 (30,8%; $p < 0,05$).

Зміна структури плаценти, як однієї з ехографічних ознак ПД, в групі 1 спостерігалася в 23,5% вагітних і частіше чим в 2 (13,3%; $p < 0,01$). Поєднання зміни структури плаценти і товщини зустрічалося в 14,0% випадків. У вагітних підгрупи 1.3 відмічено поєднання ехографічних ознак з переважанням потовщення плаценти (30,8%; $p < 0,01$) і зміну її структури (26,9%; $p < 0,01$). Гіпоплазія плаценти однаково часто зустрічалася в підгрупах 1.1 і 1.2 і в 1,4 разу частіше виявлена в підгрупі 1.3 (таблиця 5.3).

Таблиця 5.3

**Ультразвукова плацентографія у вагітних залежно від форми
ВАР геніталій в 21-24 тиж. (%)**

Група / форма ВАР	Ехографічна ознака			Всього
	зміни	потовщення	гіпоплазія	
Група 1 (n=200)	23,5	27,5	11,5	62,5
1 (n=28)	28,6	39,3	17,9	85,8
2 (n=42)	21,4	31,0	-	51,4
3 (n=36)	36,1	27,8	25,0	88,9
4 (n=18)	27,8	16,7	11,1	55,6
5 (n=76)	13,2	10,5	10,5	34,2
Група 2 (n=30)	13,3	6,7	6,7	26,7

Примітка. 1 – однорога матка з рудиментарним рогом; 2 – подвоєння матки, шийки та піхви; 3 – ВМП неповна форма; 4 – дворога матка, неповна форма; 5 – дворога матка, сідловидна форма.

Передлежання плаценти зберігалось в 34 (17,0%) вагітних: у підгрупі 1.2 – двоорога матка, неповна (n=5) і сідловидна (n=4) форми; 1.3 – ВМП, неповна форма (n= 8) і подвоєння матки, шийки і піхви (n=15). У вагітних групи 1 в 32-36 тижнів кількість ехографічних ознак ПД більше, ніж в 22-24 тижні (p<0,001). Маркери ПД, зміна структури плаценти частіше візуалізувались в підгрупі 1.2 і 1.3.

Порушення функції амніальних оболонок у вигляді багатоводдя в 32-36 тижнів реєструвалося в 21 (11,5%) вагітній, по підгрупах відмінностей не виявлено (p>0,05). У 22-24 тижні кількість навколоплідних вод, що перевищують норму для даного терміну гестації, було в 32 (16,0%) з них в 16 (18,0%) в підгрупі 1.3. При ультразвуковій фетометрії в 22-24 тижні в 6,5% вагітних виявлена ЗРП. У 32-36 тижнів ЗРП спостерігалася в 25 (12,5%) випадках.

Частота візуалізації ультразвукових маркерів ПД в 32-36 тижнів переважала у вагітних з ВМП неповною формою і двоорогою маткою, сідловидною формою (таблиця 5.4).

Таблиця 5.4

Ультразвукова плацентографія у вагітних залежно від форми ВАР геніталій в 32-36 тиж. (%)

Групи / форми ВАР	Ехографічна ознака			Всього
	зміни	потовщення	гіпоплазія	
Група 1 (n=200)	58,5	16,0	6,5	81,0
1 (n=28)	53,6	14,3	-	67,9
2 (n=42)	64,3	19,0	-	83,3
3 (n=36)	58,3	22,2	8,3	88,8
4 (n=18)	61,1	22,2	5,6	88,9
5 (n=76)	55,3	18,4	6,6	80,3
Група 2 (n=30)	13,3	6,7	-	30,0

Примітка. 1 – однорога матка з рудиментарним рогом; 2 – подвоєння матки, шийки та піхви; 3 – ВМП неповна форма; 4 – двоорога матка, неповна форма; 5 – двоорога матка, сідловидна форма.

Кількість вагітних з потовщенням плаценти зменшилася в 1,7 разу відносно такого в 22-24 тижні. Це можливо обумовлено проведенням адекватною і своєчасною корекції метаболічних порушень при ПД.

В 14 (7,0%) вагітних в 32-36 тижнів візуалізувалася 0 стадія розвитку плаценти (табл. 5.5). 1 стадія в два рази частіше спостерігалася у вагітних з дворогою маткою, сідлоподібна форма. Передчасне дозрівання плаценти (III стадія), в 2,4 разу частіше у вагітних з ВМП ($p < 0,001$). У підгрупі 1.1 передчасне дозрівання плаценти спостерігалася в 15 (32,6%) випадках, частіше при ВМП неповній формі ($n=7$) і однорогій матці ($n=5$). У підгрупі 1.3 виявлене запізнене дозрівання плаценти і рідше передчасне.

Таблиця 5.5

**Стадії дозрівання плаценти у вагітних обстежуваних груп
в 32-36 тиж.**

Групи / підгрупи	Стадії дозрівання плаценти			
	0	I	II	III
1 (n=200)	3,5	17,0	53,0	27,5
1.1 (n=46)	-	13,6	45,5	40,9
1.2 (n=65)	3,1	15,6	46,9	37,5
1.3 (n=89)	5,7	19,2	59,6	15,4
2 (n=30)	3,3	46,7	50,0	3,3

Отже, ехографічні ознаки первинної ПД виявлені в 47,5% вагітних з ВАР матки і піхви, частіше у вагітних з внутрішньоматковою перегородкою неповною формою без достовірних відмінностей з хірургічною корекцією аномалії і супутньою гінекологічною патологією або без корекції.

У 22-24 тижні ранні ехографічні ознаки ПД виявлені в 62,5% вагітних у вигляді потовщення і зміни структури плаценти, частіше у вагітних, що не отримали хірургічну і медикаментозну корекцію в підлітковому віці і прегравідарну підготовку ($p < 0,001$). У 32-36 тижнів ультразвукова плацентографія відрізнялася переважанням зміни структури плаценти, особливо у вагітних з ВМП і дворогою маткою, сідловидною формою. Передчасне дозрівання плаценти в 1,2 разу частіше у вагітних з корекцією ВАР, запізнене – без корекції.

5.2 Стан кровотоку в системі «мати-плацента-плід»

Дослідження кровотоку в маткових артеріях і в артерії пуповини проведено двократно в 200 вагітних з ВАР геніталій (перша основна група), і в 30 без цієї патології (група порівняння).

У вагітних групи 2 значення СДВ в маткових артеріях в 22-24 тижні в межах норми (таблиця 5.6). У групі 1 СДВ вище, ніж в групі 2 ($p < 0,001$).

Таблиця 5.6

Чисельні значення СДВ у МА (у.о.)

Група / підгрупа	Тиждень вагітності			
	22-24		32-36	
	права МА	ліва МА	права МА	ліва МА
1 (n=200)	2,61±0,02*	2,55±0,04*	2,57±0,02*	2,58±0,02*
1.1 (n=46)	2,56±0,03 *	2,50±0,03	2,55±0,03*	2,57±0,04*
1.2 (n=65)	2,58±0,03*	2,56±0,02*	2,53±0,03*	2,55±0,02*
1.3 (n=89)	2,65±0,02*	2,58±0,02*	2,61±0,03*	2,61±0,03*
2 (n=30)	2,39±0,01	2,41±0,02	2,35±0,03	2,38±0,02

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 2.

У підгрупах з хірургічною корекцією (1.1) і медикаментозною терапією в підлітковому і ранньому репродуктивному віці (1.2) відмінності не виявлені ($p>0,05$), в підгрупі без корекції (1.3) вище, ніж в підгрупах 1.1 і 1.2 ($p<0,05$). Значення СДВ в лівій матковій артерії $2,58 \pm 0,02$ у.о., нижче, ніж в правій ($p<0,05$). Відмінності в стані гемодинаміки в правій і в лівій маткових артеріях в вагітних підгрупи 1.3 можна пояснити наявністю плода в одній з геміпорожнин, частіше зліва. Чисельне значення СДВ в підгрупах групи 1 вище за нормативний показник для терміну вагітності в 32-36 тижнів (таблиця 5.7). В 72,7% вагітних з внутрішньоматковою перегородкою вагітність розвивалась зліва і резистентність в МА нижча, в порівнянні з такою в правій МА ($p<0,01$). При дворогій матці в 10 випадках вагітність розвивалася зліва, в 5 справа. Значення СДВ в лівій МА нижче за рахунок кровотоку діастолі, ніж в правій ($p<0,05$). При інших формах ВАР матки і піхви відмінностей не виявлено ($p>0,05$). У вагітних з дворогою маткою (сідловидна форма) і подвоєнням матки, шийки і піхви СДВ в МА в межах норми, але вище, ніж в групі порівняння ($p<0,05$).

Таблиця 5.7

Чисельні значення СДВ в артерії пуповини

Група / підгрупа	Чисельні значення	
	22-24 тиж.	32-36 тиж.
1 (n=200)	4,12±0,01*	3,42±0,01*
1.1 (n=46)	4,08±0,002*	3,22±0,03*
1.2 (n=65)	4,11±0,02	3,24±0,03*
1.3 (n=89)	4,25±0,01**	3,76±0,02*
2 (n=30)	4,02±0,03	2,72±0,01

Примітка. Достовірність відносно групи 2: * – $p<0,05$; ** – $p<0,01$.

У 32-36 тижнів значення СДВ в вагітних групи порівняння не відрізнялося від значення цього показника в 22-24 тижні ($p>0,05$) і було в межах норми (таблиця 5.8). У групі 1 вагітних просліджувалася аналогічна закономірність ($p>0,05$), але крива швидкості кровотоку характеризувалася вищою резистентністю ($p<0,001$).

У порівняльному аспекті СДВ при всіх формах ВАР матки і піхви найбільш високе при внутрішньоматковій перегородці і дворогій матці ($p<0,01$). При внутрішньоматковій перегородці, подвоєнні матки, шийки і піхви і дворогій матці, в лівій і в правій МА збережені відмінності ($p<0,01$), що спостерігалися в 22-24 тижні. При дворогій матці, сідлоподібній формі і однорогій матці СДВ в МА було в межах норми але нижче, ніж в 22-24 тижні і вище, ніж в групі 2 ($p<0,05$).

Таблиця 5.8

Стан кровотоку в артерії пуповини у вагітних залежно від форми ВАР геніталій

Група / форма ВАР	Чисельні значенні СДВ (у.о.)	
	22-24 тижні	32-36 тижнів
Група 1 (n=200)	4,12±0,01*	3,42±0,02*
1 (n=28)	4,11±0,02*	3,25±0,01*
2 (n=42)	4,09±0,04	3,22±0,03*
3 (n=36)	4,26±0,01*	3,76±0,03*
4 (n=18)	4,21±0,04*	3,68±0,03*
5 (n=76)	4,08±0,03	3,69±0,02*
Група 2 (n=30)	4,02±0,03	2,72±0,02

Примітки:

- 1.* – достовірність $p<0,05$ відносно групи 2;
2. 1 – однорога матка з рудиментарним рогом; 2 – подвоєння матки, шийки та піхви; 3 – ВМП неповна форма; 4 – дворого матка, неповна форма; 5 – дворого матка, сідлоподібна форма.

Як впливає з таблиці 5.9, кислотно-основний стан (КОС) в артерії пуповини у вагітних групи 2 в 32-36 тижнів характеризувалася зниженням значення СДВ, в порівнянні з 2 групою в 22-24 тижні ($p < 0,001$).

Таблиця 5.9

**Гемодинамічні порушення в артеріях функціональної системи
«мати-плацента-плід» в 32-36 тиж.**

Групи / підгрупи	Ступінь порушень (%)			Всього (%)
	ІА	ІБ	ІІ	
1 (n=200)	33,0**	10,0**	4,5	47,5**
1.1 (n=46)	22,6***	9,1**	4,5	36,2**
1.2 (n=65)	25,0**	9,4**	3,1	37,5**
1.3 (n=89)	42,2**	11,4**	5,8	59,4**
2 (n=30)	6,7	3,3	-	10,0

Примітка. Достовірність відносно групи 2: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

У підгрупі 1.3 в вагітних в 32-36 тижнів спостерігалася висока резистентність ($3,76 \pm 0,02$ у.о.) відносно підгруп 1.1 і 1.2 ($p < 0,01$). У 32-36 тижнів СДВ в артерії пуповини нижче, ніж в 22-24 тижні ($p < 0,01$), що свідчило про задовільний стан плода, зниження кровотоку в артерії пуповини сталося за рахунок зменшення кінцевої швидкості діастоли.

Найбільш високі значення СДВ (таблиця 5.10) в артерії пуповини в вагітних з ВМП і дворогою маткою в 22-24 і в 32-36 тижнів ($p < 0,05$): з 30 вагітних групи 2 в 3 (10,0%) виявлено порушення гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід», у тому числі: 1А (n=2) і 1Б (n=1) ступеня.

Таблиця 5.10

**Гемодинамічні порушення в артеріях функціональної системи
«мати-плацента-плід» в 32-36 тиж. залежно від форми ВАР
геніталій (%)**

Групи / форми ВАР	Ступінь порушень (%)			Всього (%)
	ІА	ІБ	ІІ	
1 група (n=200)	35,0**	10,4**	5,0	50,0**
1 (n=28)	33,1**	10,7**		43,8**
2 (n=42)	36,4**	9,1**		45,5**
3 (n=36)	42,1**	15,8**	10,5	68,4**
4 (n=18)	40,4**	20,2**	20,2	80,8**
5 (n=76)	25,0**	5,0	2,5	32,5**
2 група (n=30)	6,7	3,3		10,0

Примітки:

- 1.** – достовірність $p < 0,01$ відносно групи 2;
2. 1 – однорога матка з рудиментарним рогом; 2 – подвоєння матки, шийки та піхви; 3 – ВМП неповна форма; 4 – дворога матка, неповна форма; 5 – дворога матка, сідловидна форма.

З 200 вагітних групи 1 в 96 (48,0%) в артеріях функціональної системи «мати-плацента-плід» виявлені гемодинамічні порушення І і ІІ ступеня.

У групі 1 в 70 (35,0%) вагітних на рівні матково-плацентарних артерій (ІА ст), в 21 (10,5%) – плодових плацентарних (ІБ ст.) і в 10 (5,0%) – матково-плацентарних і плодових плацентарних (ІІ ст.). Порушення кровотоку ІА і ІБ ступеня найчастіше візуалізувалося у вагітних з ВМП і дворогою маткою.

Одним з показників стану гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» є ПК [17, 85].

Як впливає з таблиці 5.11, в групі 2 ПК в 22-24 тижні вагітності в межах нормальних значень для цих термінів гестації; у 1 – нижче ($p < 0,001$), що характерно для ранньої ознаки хронічної ПД. У групі 1 ПК в 32-36 тижнів збільшився відносно ПК в 22-24 тижні вагітності ($p < 0,05$). Найбільш низьке значення ПК в підгрупі 1.3 в порівнянні з підгрупами 1.1 і 1.2 ($p < 0,05$).

Таблиця 5.11

Плацентарний коефіцієнт (ПК)

Група / підгрупа	Плацентарний коефіцієнт			
	22-24 тиж.		32-36 тиж.	
1 (n=200)	0,1487±0,001	0,1445±0,003*	0,1667±0,005	0,1673±0,003
1.1 (n=46)	0,1503±0,007*	0,1514±0,004	0,1723±0,004	0,1702±0,006
1.2 (n=65)	0,1492±0,003*	0,1428±0,001*	0,1786±0,0050	0,1745±0,003
1.3 (n =89)	0,1468±0,003	0,1303±0,003*	0,1588±0,006	0,1579±0,005
2 (n=30)	0,1608±0,003*	0,1613±0,003*	0,1893±0,005	0,1877±0,003

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 2.

Слід зазначити, що в підгрупах вагітних, що отримали хірургічну корекцію аномалії і супутньою гінекологічною патології (підгрупа 1.1), а також медикаментозну терапію (підгрупа 1.2) значення ПК не відрізнялося ($p > 0,05$) і було вище зліва. Цей факт ми пояснювали найчастішим розташуванням плода в лівій геміпорожнині і особливостями гемодинаміки в лівій МА.

При вивченні ПК у вагітних залежно від форми ВАР геніталій (таблиця 5.12) виявлено вище його значення в 32-36 тижнів в порівнянні з 22-24 тижні при всіх формах ($p < 0,05$). Значення ПК з урахуванням лівої і правої МА в 32-36 тижнів розрізнялося лише у вагітних з ВМП ($p < 0,05$).

**Плацентарний коефіцієнт у вагітних залежно від форми
ВАР геніталій**

Група / форма ВАР	Плацентарний коефіцієнт			
	22-24 тиж.		32-36 тижж.	
1 група (n=200)	0,148±0,002*	0,1445±0,002*	0,1663±0,005*	0,1677±0,004*
1 (n=28)	0,1488±0,002*	0,1502±0,003*	0,1752±0,002*	0,1788±0,004
2 (n=42)	0,1522±0,003*	0,1588±0,002	0,1753±0,006	0,1765±0,006
3 (n=36)	0,1462±0,005*	0,1412±0,003*	0,1503±0,004*	0,1793±0,002
4 (n=18)	0,1458±0,004*	0,1442±0,001*	0,1692±0,005*	0,1618±0,004*
5 (n=76)	0,1567±0,003	0,1562±0,002	0,1797±0,005	0,1802±0,003
2 група (n=30)	0,1605±0,003	0,1612±0,004	0,1892±0,004	0,1876±0,002

Примітки:

- 1.* – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 2;
2. 1 – однорога матка з рудиментарним рогом; 2 – подвоєння матки, шийки та піхви; 3 – ВМП неповна форма; 4 – дворорога матка, неповна форма; 5 – дворорога матка, сідловидна форма.

Отже, у вагітних з ВАР матки і піхви значення СДВ в маткових артеріях в 22-24 тижні вище відносно 2 групи ($p < 0,01$), вищої при ВМП і дворогій матці ($p < 0,01$). При цих формах аномалій матки СДВ нижче на боці геміпорожнини з плодом, що розвивається. У 32-36 тижнів просліджувалася аналогічна закономірність. У вагітних, що отримали корекцію ВАР матки і піхви крива швидкості кровотоку в МА в динаміці характеризується нижчою резистентністю в порівнянні з вагітними, яким корекція не проводилася ($p < 0,01$). Відмінності більш виражені при ВМП і дворогій матці. Про порушення гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» в вагітних з ВАР матки і піхви свідчить нижчий ПК відносно вагітних групи порівняння, особливо при ВМП.

5.3 Вміст плацентарних гормонів та білків

З огляду на високу частоту ускладнень вагітності при ВАР геніталій і особливостями плацентації при цій патології (група 1), ми вивчили ендокринну функцію плаценти в порівняльному аспекті з такою у вагітних з нормальною анатомічною будовою геніталій (група 2).

Як випливає з таблиці 5.13, вміст Р-ХГ в сироватці крові вагітних 2 групи в 6-8 тижнів склав $95,08 \pm 2,66$ мМО/мл, а в 1 - в 1,1 разу нижче ($p < 0,05$). У підгрупах 1.1 і 1.2 вміст Р-ХГ було в межах нормальних значень для даного терміну вагітності ($p > 0,05$). У вагітних, що не отримали корекцію і прегравідарну підготовку (підгрупа 1.3), вміст Р-ХГ нижче відносно такого в 2 групі ($p < 0,01$). У групі 1 в 2,8% вагітних з дворогою маткою (підгрупа 1.2) рівень Р-ХГ вище і в 19 (9,5%) - нижче середнього значення у тому числі: в 4 з однорогою маткою (підгрупа 1.1); в 6 з дворогою маткою (підгрупа 1.2) і в 9 з ВМП (підгрупа 1.3). При вмісті Р-ХГ в сироватці крові нижче середніх його значень для даного терміну гестації клінічний перебіг вагітності характеризувався загрозливим абортom ($n = 14 - 7,0\%$) і раннім токсикозом ($n = 6 - 3,0\%$).

Таблиця 5.13

Вміст Р-ХГ і ХГ у сироватці крові

Група / підгрупа	Р-ХГ, мМО/мл	ХГ, МО/мл
	термін вагітності, тиж.	
	6-8 тиж.	16-18 тиж.
1 (n=200)	$87,63 \pm 3,20^*$	$9735,1 \pm 128,2^{**}$
1.1 (n=46)	$91,16 \pm 3,38$	$9877,3 \pm 176,4^*$
1.2 (n=65)	$92,83 \pm 3,30$	$9720,5 \pm 105,6^*$
1.3 (n=89)	$84,10 \pm 2,93^*$	$9507,7 \pm 103,8^*$
2 (n=30)	$95,08 \pm 2,66$	$18450,9 \pm 481,1$

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 2.

При вивченні вмісту ПГ в сироватці крові вагітних обстежуваних груп в 6-12 тижнів отримані наступні результати, представлені в таблиці 5.14.

Таблиця 5.14

Вміст ПГ (нмоль/л) у сироватці крові

Група / підгрупа	Термін вагітності, тиж.		
	6-12	22-24	32-36
1 (n=200)	78,42±4,55*	103,55±1,74*	125,59±0,25*
1.1 (n=46)	92,67±3,96*	105,55±2,52*	129,79±0,64*
1.2 (n=65)	99,04±4,72	102,60±1,46*	125,19±0,43*
1.3 (n=89)	66,25±3,67*	98,7±1,21*	123,69±0,92*
2 (n=30)	102,79±4,49	110,44±1,75	145,39±0,81

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 2.

Вміст ПГ в групі 2 склав 102,79±4,49 нмоль/л, в 1 групі, що в 1,3 разу нижче ($p < 0,05$). З огляду на те, що в першому триместрі вагітності синтез ПГ відбувається, в основному, у жовтому тілі вагітності, провели аналіз гінекологічних захворювань в анамнезі у вагітних основної групи, що мають значення в порушенні функції яєчників. Виявилось, що частота захворювань склала 87,7% і частіше в підгрупі вагітних, що не отримали корекцію ВАР матки і піхви і реабілітацію в плані прегравідарної підготовки. У клінічному перебігу загроза переривання вагітності в першому триместрі в групі 1 частіше, ніж в групі 2 ($p < 0,05$).

У 22-24 тижні вміст ПГ у вагітних групи 1 склав 103,55±1,74 нмоль/л, що вище, в порівнянні з вмістом його в 6-12 тижнів ($p < 0,05$), але з меншою мірою достовірності, ніж в групі 2 ($p < 0,05$). У вагітних обстежуваних підгруп вміст ПГ в 22-24 тижні вище відносно такого в 6-12 тижнів ($p < 0,05$), найбільш високий в підгрупах 1.1 і 1.2. Той

факт, що вміст ПГ в сироватці крові у вагітних цих підгруп наближався до такого у вагітних 2 групи, свідчило про задовільну ендокринну функцію плаценти в ці терміни вагітності.

Вміст ПГ у вагітних групи 2 в 32-36 тижнів в 1,3 разу вище ($p < 0,05$) відносно терміну 22-24 тижні. У групі 1 вагітних вміст ПГ збільшився в 1,2 разу і склало $125,59 \pm 0,25$ нмоль/л ($p < 0,05$), але нижче чим, в групі 2 ($p < 0,05$). Трикратне дослідження ПГ у вагітних в підгрупах показало його збільшення в динаміці вагітності, яке найбільш значиме в 32-36 тижнів. У порівняльному аспекті з 2 групою вміст ПГ нижче ($p < 0,05$), особливо у вагітних підгрупи 1.3. Звертало увагу, що вміст ПГ в сироватці крові вагітної з внутрішньоматковою перегородкою і антенатальною загибеллю плода, нижче середнього значення в цій підгрупі.

Вміст ХГ в сироватці крові вагітних групи 1 склав $9735,1 \pm 945,2$ МО/мл в групі 2 в два рази вище ($p < 0,05$). Найбільш високий в підгрупі 1.1 ($p < 0,05$). В 15 (7,5%) вагітних групи 1 вміст ХГ вищий за нормативний діапазон (норма = 0,5-2,0 МО/мл), у тому числі: у підгрупі 1.1 – з ВМП і однорогою маткою ($n=4$); у підгрупі 1.2 – з дворогою маткою, сідлоподібною і неповною формою ($n=4$) і в підгрупі 1.3 – з дворогою маткою, сідлоподібною формою і внутрішньоматковою перегородкою ($n=8$). У вагітних з підвищеним вмістом ХГ спостерігався ранній токсикоз, в другій половині – преєклампсія і хронічна ПД.

Зниження ХГ ($p < 0,5$) виявлене в 28 (14,0%) вагітних: у підгрупі 1.1 з однорогою маткою ($n=2$) і подвоєнням матки, шийки і піхви ($n=4$); у підгрупі 1.2 з внутрішньоматковою перегородкою і дворогою маткою ($n=8$); у підгрупі 1.3 у вагітної з однорогою маткою ($n=4$). В 10 вагітних з внутрішньоматковою перегородкою (підгрупа 1.3) виявлений найбільш низький рівень ХГ.

Вміст некон'югованого естріолу (нЕЗ) в 32-36 тижнів у вагітних групи 2 вище відносно терміну 22-24 тижні в 1,3 разу ($p < 0,05$), в групі

1 – в 1,2 разу ($p < 0,05$). У підгрупах вагітних ця закономірність також просліджувалася ($p < 0,05$). При порівняльному аналізі вміст нЕЗ в сироватці крові вагітних в 32-36 тижнів (таблиця 5.15) в групі 1 нижче в порівнянні з 2 ($p < 0,05$). Вміст нЕЗ у вагітних, з корекцією ВАР геніталій не відрізнялося від групи 2 ($p > 0,05$) і було вище, ніж у вагітних корекцію, що не отримали ($p < 0,05$). У 1.3 підгрупі нЕЗ нижче відносно групи 2 ($p < 0,05$), що з'явилося одним з маркерів зниження ендокринної функції плаценти у вагітних цієї підгрупи.

Найбільш низький вміст нЕЗ в 22-24 тижні виявлений в підгрупах 1.1 – при подвоєнні матки, шийки і піхви; 1.2 – при ВМП; 1.3 – при ВМП ($n=6$), при дворогій матці, сідловидній формі ($n=4$) і подвоєнні матки, шийки і піхви ($n=2$). У 32-36 тижнів найбільш низький вміст нЕЗ в підгрупі 1.3 при ВМП ($n=6$) і подвоєнні матки, шийки і піхви ($n=2$).

Таблиця 5.15

Вміст нЕЗ (нг/мл) у сироватці крові

Група / підгрупа	Термін вагітності, тиж.	
	22-24 тиж.	32-36 тиж.
1 ($n=200$)	4,66±0,38*	6,44±0,25*
1.1 ($n=46$)	5,57±0,67	6,69±0,34*
1.2 ($n=65$)	4,93±0,20*	6,66±0,10*
1.3 ($n=89$)	3,48±0,26*	5,97±0,31**
2 ($n=30$)	5,72±0,40	7,43±0,61

Примітка. * – достовірність $p < 0,05$ відносно групи 2.

Для оцінки функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з ВАР геніталій вивчено кореляційний взаємозв'язок між рівнем нЕЗ і ПК. В основній групі в 22-24 тижні виявлена позитивна залежність ($r = 0,94$; $p < 0,001$), в групі 2 – вона слабкіша

($r=0,70$; $p<0,001$). У підгрупі вагітних 1.3 між рівнем нЕЗ і ПК в 22-24 тижні спостерігалася пряма хороша міра залежності ($r=0,86$; $p<0,001$), в 1.1 і 1.2 підгрупах вона слабкіше ($r=0,66$ і $r=0,59$; $p<0,01$) в порівнянні з підгрупою 1.3 ($p<0,01$).

У 32-36 тижнів у вагітних основної і групи порівняння між рівнем нЕЗ і величиною ПК спостерігався прямий ступінь залежності ($r=0,88$ і $r=0,95$; $p<0,001$). У підгрупах 1.1 ($r=0,90$) і 1.3 ($r=0,70$) закономірність аналогічна – ($p<0,01$).

Отже, у вагітних з ВАР геніталій вміст Р-ХГ нижчий, ніж в групі 2 ($p<0,05$), особливо при дворогій матці і ВМП, і що не отримали корекцію. Вміст ПГ по триместрах вагітності в основній групі нижче, ніж в групі порівняння ($p<0,05$). Рівень ХГ і нЕЗ в вагітних групи 2 в 2 рази вище, ніж основний ($p<0,05$), найбільш низький в підгрупі 1.3. Між вмістом нЕЗ і величиною ПК в 22-24 і в 32-36 тижнів вагітності в групі 1 і її підгрупах прямий кореляційний ступінь залежності, яка більш сильний, ніж в 2 групі.

Вивчення вмісту протеїнів плацентарних РАРР-а і АФП у сироватці крові вагітних з ВАР геніталій оцінювалося як маркери аномалій розвитку плода, які в основній групі діагностовані в 23,0% новонароджених. Вміст РАРР-а у вагітних групи 1 склало $42,3\pm 2,6$ нг/мл, що нижче відносно вагітних групи 2 ($p<0,05$). У порівняльному аспекті між підгрупами в підгрупах 1.1 і 1.2 вміст РАРР-а вище ($p<0,05$), ніж у вагітних підгрупи 1.3. Нижня межа РАРР-а відносно нормальних значень для даного терміну гестації виявлена в 4 випадках у вагітних з двоорогою маткою (підгрупа 1.2) і по 2 – з ВМП в підгрупах 1.1 і 1.3.

Вміст АФП в сироватці крові вагітних групи 1 склав $54,7\pm 2,2$ нг/мл, групи 2 – $58,8\pm 3,7$ нг/мл ($p<0,05$), в підгрупах групи 1 відмінності не виявлені ($p>0,05$).

У 21 (10,5%) вагітної основної групи вміст АФП у сироватці крові був за межами нормативного діапазону для даного терміну

гестації. Зниження АФП ($<0,5$ МО/мл) виявлене в 12 вагітних: у підгрупах 1.2 і 1.3 з дворогою маткою, сідлоподібною формою ($n = 8$), однорогою маткою і подвоєнням матки, шийки і піхви по 2 випадки. Вміст АФП вище за нормативний діапазон ($>2,0$ МО/мл) виявлений в 10 (5,0%) вагітних: у підгрупі 1.1 з однорогою маткою і подвоєнням матки, шийки і піхви по одному випадку і в підгрупі 1.3 у вагітних з дворогою маткою сідлоподібною форми ($n=4$) і з однорогою маткою і додатковим рудиментарним рогом ($n=2$).

Біопсія хоріону виконана в 9 (4,5%) вагітних в підгрупах 1.1 і 1.3, при відхиленні вмісту Р-ХГ і РАРР-а відносно контрольних значень у поєднанні з ультразвуковими маркерами патології плода: зниження Р-ХГ і РАРР-а спостерігалось в 4 випадках при однорогій матці і внутрішньоматковій перегородці. В 6 вагітних з дворогою маткою (підгрупа 1.2) виявлено вищий вміст Р-ХГЧ і зниження РАРР-а відносно контрольних значень. У всіх випадках при каріотипуванні отриманий каріотип 46XX і 46XY.

Отже, у вагітних з ВАР геніталій рівень плацентарних протеїнів РАРР-а і АФП при скринінговому дослідженні в 15-18 тижнів достовірно нижче в порівнянні з вагітними з нормальною анатомічною будовою матки і піхви і не корегованими аномаліями. Відхилення у вмісті протеїнів плацентарних зустрічалось частіше при дворогій матці, сідлоподібній формі і ВМП.

Отримані результати необхідно використовувати при розробці тактики ведення вагітності в жінок із ВАР геніталій.

5.4 Прогнозування плацентарної дисфункції

У попередніх підрозділах було відмічено, що прогностичними критеріями розвитку ПД є дослідження вмісту рівня гормонів: П, ХГ і нЕЗ, як інформативних в оцінці ендокринної функції плаценти.

З метою прогнозування ПД у вагітних з ВАР геніталій за показниками цих гормонів нами виведене дискримінант рівняння:

$$F = 1,6423 + 0,235282 \times \text{нЕЗ} + 2,8618 \times \text{ХГ} + 0,00594929 \times \text{П}.$$

Розвиток ПД діагностується при F більше межового значення, з вірогідністю правильного прогнозу 98,6%. Помилка дискримінанта функції склала 35,1%, проте, якщо ввести зону нечутливості, то помилку діагностики можна зменшити.

Нижче наведено приклад застосування розробленого способу в клінічній практиці.

Приклад 1. Пацієнтка А., 25 років, з ВАР матки – ВМП неповна форма.

Спадковий анамнЕЗ по лінії матері обтяжений цукровим діабетом, II тип, гіпертонічною хворобою.

З екстрагенітальних захворювань відзначає вроджена вада серця – відкрите овальне вікно, хронічний пієлонефрит, ремісія.

З анамнЕЗ відомо, що менструації з 13 років, встановилися відразу, по 5-6 днів, рясні, хворобливі, регулярні. З метою лікування приймала комбіновані оральні контрацептиви. Статевим життям живе з 17 років. Гінекологічні захворювання: ерозія шийки матки, не лікувалась. Проводилося обстеження на TORCH інфекції – не виявлені. При ультразвуковому дослідженні виявлена дворога матка. За даними гістеросальпінгографії поставлений діагноз: дворога матка. З метою уточнення форми аномалії проводилася лапароскопія і гістероскопія. Під час лапароскопії виявлено: матка звичайних розмірів, декілька розширена в поперечнику. При гістероскопії в порожнині матки є неповна ВМП завдовжки 2,5 см. Таким чином, вагітна відноситься до групи ризику щодо розвитку ПД.

Перша вагітність закінчилася мимовільним абортom при терміні 7-8 тижнів. Дана вагітність – друга. Перша половина вагітності

ускладнилася загрозою переривання в 8-9 тижнів, яка клінічно виявлялася больовим синдромом.

Результати лабораторних досліджень в 12 тижнів: клінічний аналіз крові (Hb 118 г/л, еритроцити $3,8 \times 10^{12}/л$, лейкоцити $6,2 \times 10^9/л$, ШЗЕ 15 мм/год). Біохімічний аналіз крові в межах норми. Вміст в сироватці крові в 12 тижнів Р-ХГ 84,12 мМО/мл; прогестерону – 66,24 нмоль/л. Загальний аналіз сечі (відносна щільність 1018, лейкоцити 2-4 в полі зору, білок негативний), дослідження бактеріоскопії вмісту піхви – 2 ступінь чистоти.

Дані ультразвукової ехографії (перший УЗД-скринінг): у порожнині матки плодове яйце відповідає 11-12 тижням вагітності, серцебиття плода (+), хоріон по задній стінці. Куприково-тім'яний розмір – 57 мм. Товщина комірнього простору – 2,1 мм. Виражений гіпертонус міометрія.

Висновок: ехографічні маркери хромосомної патології не виявлені. Ознаки загрози переривання вагітності.

За результатами дослідження встановлений клінічний діагноз: вагітність 11-12 тижнів. ВАР матки – ВМП неповна форма. Ерозія шийки матки.

Лікування загрози переривання вагітності проводилося в умовах денного стаціонару в 8-9 і 11-12 тижнів вагітності. Призначені седативні препарати, спазмолітики, токоферолу ацетат, фолієва кислота. Лікування ефективне.

Дані ехографічного дослідження (другий УЗД-скринінг): плід відповідає 22 тижням вагітності. ЧСС 129 ударів на хвилину. Підвищена рухова активність плода. Плацентографія: плацента розташована по задній стінці матки з переходом на ВМП, край плаценти на 7 см вищий за внутрішній зів, товщина 26 мм, «0» ступінь зрілості, структура не змінена. Висновок: Ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода. ВАР геніталій: ВМП неповна форма.

Результати лабораторних досліджень в 15-18 тижнів: Р-ХГ-11071 МО/мл; нЕЗ – 3,48 Нг/мл; прогестерон – 98,72 нмоль/л.

За результатами дослідження встановлений клінічний діагноз: вагітність 22 тижні. Обтяжений акушерський анамнез (мимовільний аборт). Внутрішньоутробна гіпоксія плода. ВАР геніталій: ВМП неповна форма.

З метою прогнозування ПД вирішено рівняння дискримінанта:

$$F = 1,6423 + 0,235282 \cdot 3,49 + 2,8618 \cdot 11070 + 0,00594929 \cdot 98,71.$$

Оскільки функція дискримінанта більше межового значення (0), прогнозується ПД.

Проведено лікування внутрішньоутробної гіпоксії плода в умовах стаціонару.

У 29-30 тижнів перебіг вагітності ускладнився загрозливими передчасними пологами. Проведено лікування в умовах цілодобового стаціонару

Результати обстеження:

Ехокардіографія вагітної (дослідження гемодинамічних показників): кінцевий об'єм діастолі ПО мл; хвилинний об'єм – 7,1; фракція викиду – 75%; серцевий індекс – 3,5. Висновок: еукінетичний тип гемодинаміки.

Кардіотахографія плода: ознаки хронічної внутрішньоутробної гіпоксії. Оцінка за шкалою – 3,5 балу.

Дані ультразвукової ехографії (третій УЗД-скринінг). Фетометрія: розміри плода відповідають 32 тижням вагітності, ЧСС – 133 удари на хвилину. Підвищена рухова активність плода, розширені петлі кишечника. Плацентографія: плацента розташована по задній стінці матки з переходом на ВМП, на 8 см вище внутрішнього зіву, II ст. зрілості, товщина 35 мм, з ділянками розширеного міжворсинчастого простору і поодинокими кальцинатами. Висновок: ехографічно розміри плода відповідають терміну вагітності 32 тижні, є ознаки ПД і гіпоксії плода.

Ультразвукова доплерометрія в 31-32 тижні: СДВ маткова артерія справа – 1,82; маткова артерія зліва – 2,62; артерія пуповини – 2,85; аорта плода – 4,56; середня мозкова артерія – 1,72. Висновок: Порушення гемодинаміки ІА ст.

На підставі результатів обстеження встановлений діагноз: вагітність 32 тижні, ПД, компенсована форма. Хронічна внутрішньо-утробна гіпоксія. ВАР геніталій: ВМП, неповна форма. Обтяжений акушерський анамнез (мимовільний аборт).

Вагітна госпіталізована в пологовий будинок і проведено комплексне лікування.

Пологи настали спонтанно в 39 тижнів, ускладнилися передчасним розривом амніотичних оболонок. Розроджена через природні пологові шлязи. Загальна тривалість пологів склала 9 годин 30 хвилин. Народилася жива дівчинка, маса тіла 2988 грам, зріст 50 см, оцінка за шкалою Аргар при народженні і через 5 хвилин 7 балів.

Обстеження новонародженої дівчинки в ранньому неонатальному періоді.

Ультразвукова ехографія внутрішніх органів: органи черевної порожнини і нирки без патології.

Ультразвукова ехографія малого тазу: сечовий міхур звичайної форми, з чітким рівним контуром. Матка визначається в типовому місці розмірами 25×14×13 мм.

Нейросонографія: ознаки перевентрикулярної ішемії.

Ехокардіографія: Вроджена вада серця – вторинний дефект міжпередсердної перегородки. Легеневої гіпертензії на момент огляду немає.

Клінічний діагноз новонародженої дівчинки:

Церебральна ішемія І ст. Вроджена вада серця – дефект міжпередсердної перегородки.

Отже, за допомогою вирішення рівняння дискримінанта за показниками біохімічного скринінгу матері можна прогнозувати роз-

виток ПД з 22 тижнів вагітності. Для оцінки ефективності прогнозування ПД у вагітних з ВАР матки і піхви застосували рівняння дискримінанта ретроспективно в 112 випадках. Ефективність прогнозування склала 98,8%.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що для зниження частоти перинатальної патології у жінок із АРМ необхідно проводити своєчасну ранню діагностику ПД, що дасть можливість змінювати тактику ведення вагітності і розродження у жінок групи високого ризику.

Отримані результати даного розділу надруковані у наступних публікаціях:

1. Садовий АП. Плацентарна дисфункція у жінок з аномаліями розвитку матки: діагностика та корекція. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(ч. 2):143-8.

2. Садовий АП. Функціональні особливості фетоплацентарного комплексу при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 1):72-80.

3. Садовий АП. Сучасні аспекти порушень плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 2):40-4.

4. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку матки та аномального розташування плаценти на перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 3):53-9.

5. Садовий АП. Сучасні аспекти лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 1):194-201.

6. Садовий АП. Допоміжні репродуктивні технології у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників

НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 21 жовтня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 3):293-4.

7. Садовой АП. Врожденные аномалии развития матки в аспекте акушерских и перинатальных исходов родоразрешения. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 квітня 2016 р.). 2016;27(ч. 1):229.

8. Садовой АП. Вплив аномалій розвитку матки на перинатальную патологію. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 р.). 2016;27(ч. 2):260.

9. Садовий АП. Особливості плацентарної дисфункції при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 р.). 2017;28(ч. 1):230-1.

10. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку матки на варіанти плацентації. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 14 вересня 2017 р.). 2017;28(ч. 2):157-8.

11. Садовий АП. Тактика лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Тернопіль-Хмельницький, 20 березня 2018 р.). 2018;31(ч. 1):208.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перший етап досліджень

На I етапі досліджень представлений матеріал, заснований на 3171 сонографічному дослідженні дівчаток і дівчат у віці від 2 до 19 років, проведених особисто здобувачем за 5 років у 2015-2019 роках. Так, із загальної кількості оглянутих за допомогою УЗД дітей і підлітків діти склали 40,2%, підлітки – 59,8%, первинне УЗД (скринінг) проведене 2734 дітям і підліткам. Дівчаток було 1133 (41,4%), дівчат – 1601 (58,6%), з них проведений огляд 710 дівчаток у віці від 2 до 19 років без відхилень у фізичному і статевому розвитку з метою визначення середніх ехографічних параметрів матки в різних вікових групах. З цієї групи здорових дівчаток і дівчат було відібрано 100 пацієнток у віці 10-19 років (контрольна група) для порівняння ехографічних даних з аналогічними показниками у пацієнток з аномаліями розвитку матки і піхви (основна група).

У результаті селективного скринінгового сонографічного дослідження аномалії розвитку матки і піхви виявлені у 78 пацієнток (у 28 дівчаток і 50 дівчат). Питома вага природженої патології матки і піхви склала 2,8%, в т.ч. серед дітей – 2,5%, серед дівчат до 20 років – 3,1%. Усі 78 пацієнток увійшли до епідеміологічного аналізу скринінгового дослідження. У той же час, до клінічної розробки увійшли 73 пацієнтки, 5 дівчаток з патологією розвитку виключені з розробки, оскільки виїхали в інші регіони України.

Проведений ретроспективний аналіз частоти вад матки і піхви серед пацієнток, госпіталізованих у відділення дитячої гінекології. Всього за 5 років у відділення поступили 517 пацієнток, з них в 44 (8,7%) виявлені аномалії розвитку.

Дизайн дослідження передбачав три частини роботи. У першій частині проводилося проспективне безвибіркове (скринінгове, селективне) УЗД протягом 2015-2019 рр. Паралельно проводили ретроспективний аналіз питомої ваги вад розвитку матки і піхви серед контингенту дитячих гінекологічних кабінетів і стаціонарів.

Друга частина дослідження передбачала визначення інформативності сонографічної діагностики аномалій розвитку матки і піхви при різних нозологічних варіантах.

У третій частині вивчено значення сонографічного контролю при комплексному лікуванні вад розвитку матки і піхви і на різних етапах медичної реабілітації, розроблена програма УЗ-скринінгу аномалій розвитку матки і піхви у дівчаток, визначений оптимальний вік її проведення.

Вивчені матеріали клінічного обстеження 73 пацієток з аномаліями розвитку матки і піхви у віці від 10 до 20 років, середній вік пацієток склав $14,7 \pm 1,5$ року.

Залучення уваги гінекологів і практичних лікарів до описаних особливостей анамнезу має, за нашим переконанням, важливе значення, оскільки рання діагностика і лікування вад розвитку матки і піхви у дівчаток дозволяє попередити розвиток ускладнень (гематокольпос, гематометра, ендометріоз, спайковий процес в малому тазу тощо), а у дівчат – розробити рекомендації на майбутнє (ведення вагітності, розродження).

У всіх 73 хворих в амбулаторних і стаціонарних умовах був верифікований остаточний клінічний діагноз.

Так, I варіант включав природжені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів, затримку розвитку нормальної по будові матки: аплазія піхви і матки (15,1%); повне подвоєння матки і піхви (17,8%); подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви (8,2%); вади розвитку

матки (37,0%), з них дворога матка (19,2%); рудиментарна матка (8,9%); однорога матка (3,4%); матка з рудиментарним рогом (2,7%) та ВМП (2,7%).

II варіант включав порушення процесів формування репродуктивного каналу: атрезія гімена (9,6%); часткова аплазія піхви при функціонуючій матці (8,2%).

III варіант включав складні, в тому числі комбіновані (4,1%) вади.

З анамнезу пацієнток встановлено, що 37 (50,7%) дівчаток звернулись зі скаргами з боку геніталій, 24 (32,8%) – у порядку профілактичного огляду, 12 (16,4%) – для верифікації діагнозу і лікування. Більшість пацієнток пред'являли скарги на відсутність менструацій – 30 (41,1%) хворих, болі внизу живота – 23 (31,5%), 9 (12,3%) – на рясні менструації, 8 (10,9%) – відсутність зростання молочних залоз, 5 (6,8%) – підвищення температури тіла й озноб, 4 (5,5%) – відсутність вагітності при регулярному статевому житті без контрацепції впродовж від 0,5 до 1,5 років, неможливість статевого життя – 3 (4,1%) пацієнтки, поєднання декількох скарг відмічене в 35 (47,9%) хворих. Звертає на себе увагу той факт, що у 24 (32,8%) пацієнток, які не пред'являли скарг, вади розвитку матки і піхви виявлені при первинному УЗ-скринінгу, що свідчить про ефективність УЗ-скринінгу патології розвитку матки і піхви. У 6 (8,3%) дівчаток при УЗД, окрім аномалій розвитку матки і піхви, виявлені пухлини і пухлиноподібні захворювання придатків матки.

Дані анамнезу свідчать, що вроджені вади розвитку геніталій у родичів першого ступеня спорідненості спостерігалися у 9 (12,3%) пацієнток, у тому числі в 7 матерів пацієнток і у двох дівчаток з двійнят. У той же час, виявлено 57 вад розвитку інших органів і систем у 25 (33,6%) обстежених пацієнток, причому у 4 пацієнток (5,5%) вади були поєднаними.

Найчастішою супутньою вадою розвитку була аплазія нирки (9 випадків – 13,0%) на стороні аномалії матки і піхви. Наші дослідження підтверджують думку І.Б. Вовк та співавторів (2011) і С. Аріаквігіуа та співавторів (2016), що найбільш частими поєднаними вадами є аномалії розвитку статевої і сечової системи, це свідчить про наявність тісного ембріологічного зв'язку при формуванні цих систем. У той же час ми не зустріли жодного випадку поєднання атрезії гімена і вроджених вад інших органів і систем.

У результаті клінічного обстеження у хворих з різними аномаліями розвитку матки і піхви був уточнений діагноз і, таким чином, була виявлена доля спадкових і деяких середових чинників в прояві даної патології.

З 73 обстежених хворих з аномаліями розвитку матки і піхви 18 (24,7%) мали генну або хромосомну патологію. В решти 55 (75,3%) хворих ми передбачали мультифакторіальну природу захворювання.

Ефективність діагностичного тесту визначається його чутливістю, специфічністю, простотою, безпекою, прийнятністю для лікаря і хворої [86]. Показниками точності тесту зазвичай служать його чутливість і специфічність, які залежать від кількості псевдопозитивних і псевдонегативних результатів. Вивчена інформативність діагностичного УЗД на підставі виявлених верифікованих випадків аномалій розвитку матки і піхви у дітей і підлітків. З розробки виключено 3 випадки складних, в тому числі комбінованих, вад розвитку.

При проведенні первинного скринінгу у 2734 пацієток виявлено 412 патологічних проявів різної етіології, подальша верифікація діагнозу дозволила сформувати з них групу з 124 пацієток. Загалом, з 124 первинно обстежених сонографічно пацієток істинно позитивний результат відмічений в 68 (54,8%), істинно негативний – в 44 (35,5%), помилково негативний – в 12 (9,7%) хворих.

Так, чутливість діагностичного сонографічного дослідження по різних нозологіях коливалась від 50,0 до 95,4%, специфічність – від 33,2 до 92,2% і точність – від 38,6 до 94,2%. Найбільш чутливим і точним сонографічне дослідження виявилось при діагностиці аплазії піхви – 95,6 та 94,4% відповідно, найменш чутливим і точним при діагностиці однорогої матки і ВМП – 20,1 та 42,8%, 50,1 та 38,6% відповідно. Показники діагностичної інформативності УЗД при однорогій матці, матці з рудиментарним рогом і ВМП виявилися статистично недостовірними ($p > 0,05$). На підставі комплексної оцінки значущості окремих видів обстеження при діагностиці і верифікації діагнозу аномалій розвитку матки і піхви у дівчаток і підлітків була визначена діагностична цінність ехографії.

Використання УЗД в діагностові СРКМ обов'язково, оскільки при цьому можливо не лише діагностувати аплазію матки і піхви, визначити стан яєчників, але й виявити патологію органів сечовидільної системи, яка може поєднуватися з вадами розвитку жіночих статевих органів. Лідируюча позиція ехографії відмічена і при діагностиці подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви, при решті вад діагностика повинна починатися також із застосування УЗД, що не виключає необхідності застосування інших методів, в тому числі й в обов'язковому режимі (каріотипіювання, ендоскопія тощо).

У процесі діагностики, диференціальної діагностики, лікування (корекції) вад розвитку матки і піхви практично завжди застосовується метод сонографії.

Інтраопераційне УЗД застосовувалося з метою зменшення ятрогенних пошкоджень при операції кольпопоезу з використанням абдомінального або ректального датчиків, при розтині гімена і вагінальної перегородки, при лапароскопічних втручаннях. У післяопераційному періоді УЗ-контроль проводився всім хворим.

У зв'язку з поліпшенням якості медичного обслуговування населення, вдосконаленням спеціалізованої акушерсько-гінекологічної допомоги лікарям все частіше доводиться зустрічатися з аномаліями розвитку жіночих статевих органів. Аномалії у гінекологічних хворих діагностуються в 0,1-0,5%, причому найбільш важкими вадами є аплазії матки, піхви (у 99,0% спостерігається їх поєднання) та їх атрезії [32, 179]. Вади розвитку матки виявляються в кожній третій жінки з безпліддям і в кожній шостій з невиношуванням вагітності [154, 174]. Серед гінекологічної захворюваності дітей і підлітків вади розвитку геніталій складають від 0,1 до 3,8% серед амбулаторних хворих і 2,7% серед госпіталізованих [101, 180]. У пубертатному віці частіше виявляються вади розвитку піхви і поєднані вади розвитку піхви і матки [162, 184].

Усі вади розвитку матки і піхви є результатом порушення правильного розвитку парамезонефральних (мюллерових) проток в ембріональному періоді. У формуванні вроджених вад розвитку внутрішніх статевих органів значну роль відіграють спадкові чинники. Причиною аплазії матки і піхви є підвищення концентрації генів мутантів і аутосомних, а у випадках аномалій статевих органів без аплазії внутрішніх статевих органів частішає патологія з боку статевих хромосом [39, 191].

У жінок з аплазією матки і піхви часто спостерігаються вроджені вади розвитку інших систем і органів. Отже, для постановки діагнозу такі хворі потребують урологічного і генетичного обстеження. Необхідно відзначити, що атрезія гімена пов'язана з інфекційними захворюваннями [163, 206], оскільки в анамнезі у цих дівчаток була висока питома вага (71,4%) перенесених вірусних інфекцій (ГРВІ, корова краснуха, вітряна віспа).

Як було нами показано, дослідження дозволили вивчити й узагальнити результати первинного сонографічного обстеження

пацієнок у віці від 2 до 19 років включно, в кількості 2734 осіб. При цьому на першому етапі (скринінгове дослідження) виявлено 78 випадків аномалій розвитку матки і піхви, що відповідало 28,3 випадкам на 1000 обстежених. Всього виявлено 412 дівчинок і підлітків з патологією репродуктивної системи, питома вага вад серед цієї групи хворих склала 18,8%. Отже, встановлено, що при скринінгу кожна 35 дівчинка або дівчина мала ваду розвитку матки і піхви, кожна 7 – різну патологію репродуктивної системи. Все вищевикладене доводить медико-соціальну значущість аномалій розвитку і вимагає розробки стратегічних і тактичних програм щодо профілактики, діагностики, своєчасного лікування (корекції) вад розвитку геніталій.

У зв'язку з цим нам представляється за необхідне органам охорони здоров'я і науковцям паралельно прикласти максимум зусиль, аби розробити і упровадити:

- скринінг популяції по доклінічному виявленню природженої патології репродуктивної системи у дівчаток і дівчат у віці 11 років (зокрема вад розвитку матки і піхви);

- обґрунтувати й оформити положення про вади розвитку органів репродуктивної системи як групу ризику, з них групу пацієнок з високою вірогідністю розвитку відхилень в стані здоров'я (ускладнені, комбіновані вади тощо – групу високого ризику).

Вивчення інших основних труднощів невчасної діагностики вад розвитку матки і піхви на амбулаторно-поліклінічному етапі, починаючи з лікаря «першого контакту» – педіатра, акушера-гінеколога, хірурга тощо, показало, що ними є як об'єктивні, так і суб'єктивні причини.

Об'єктивні причини:

- різноманітність клінічних варіантів вад;
- пізній прояв клінічних ознак більшості аномалій розвитку (в кінці пубертатного періоду, з початком статевого життя або після початку її у зв'язку з безпліддям);

Суб'єктивні причини:

- розпливчатість анамнезу, суб'єктивна оцінка симптомів захворювання (вади) пацієнтками та їх матерями;

- неправильний «діагностичний маршрут» дівчаток і дівчат з аномаліями розвитку матки і піхви.

Облік цих причин пізньої діагностики дуже важливий для практичних лікарів, оскільки своєчасна діагностика гінекологічних захворювань періоду дитинства і статевого дозрівання, їх рання корекція в медичному і соціальному аспектах є основою дієвої профілактики порушень репродуктивної функції дорослих жінок.

Вивчення анамнезу і «діагностичного маршруту» у 73 пацієнток з аномаліями розвитку матки і піхви дозволило нам дійти висновку: при зверненні дівчинки до лікаря «першого контакту» (педіатрові, дитячому гінекологові, лікареві загальної практики тощо) необхідно обов'язково направляти пацієнтку на УЗД органів малого тазу і нирок. Реалізація цих рекомендацій повністю укладається в схему «діагностичного маршруту».

Наші дослідження показали, що первинна діагностика вад розвитку матки і піхви в більшості випадків (91,8%) починалася на амбулаторно-поліклінічному етапі і лише 8,2% пацієнток первинно обстежувалися в стаціонарних умовах. Ці дані узгоджуються з результатами дослідження інших авторів [163, 240] і підкреслюють важливість поліклінічного етапу обстеження. З анамнезу пацієнток встановлено, що 51,4% дівчаток звернулися в клініку зі скаргами з боку геніталій, 32,8% – в порядку профогляду, 15,8% – по напряму територіальних лікувально-профілактичних закладів для верифікації діагнозу і лікування.

Проведений нами порівняльний аналіз інформативності різних методів діагностики форми і виду вади розвитку матки і піхви дозволили виявити найбільш інформативні з них.

Результати ехографічних досліджень в 73 хворих з аномаліями розвитку матки і піхви нами були представлені вище. Вивчені як результати скринінгових досліджень, так й ефективність динамічних ехографічних показників в процесі лікування і медичної реабілітації хворих. Виконані наукові дослідження дозволяють виділити декілька основних положень, що визначають лікарську тактику дитячого гінеколога і гінеколога кабінету УЗД при вадах розвитку статевих органів і при первинному обстеженні взагалі:

- ехографія є методом необхідного діагностичного (в тому числі скринінгового) обстеження хворих на першому амбулаторно-поліклінічному і подальшому стаціонарному етапах. Ехогістеросальпінгоскопія застосовується як сучасний діагностичний метод лише у дівчат, що живуть статевим життям і дорослих жінок;

- у складних випадках комбінованих вад розвитку матки і піхви, геніталій, що поєднуються із супутньою патологією, особливо за наявності обширного спайкового процесу, лімітуючого проведення інвазивних методів діагностики, необхідне застосування таких методів медичної візуалізації як КТ і МРТ, що дозволяють практично в 100,0% випадках уточнити варіант вади розвитку і наявність супутньої патології. У даній ситуації УЗД, КТ і МРТ є не взаємовиключними, а взаємодоповнюючими методами діагностики у хворих з вадами розвитку геніталій;

- застосування ехографії дозволило практично із стовідсотковою точністю виявити аплазію матки, піхви, атрезію невинної пліви і в більшості випадків (89,1%) встановити подвоєння матки. Найбільш інформативні ехограми хворих з наявністю гематокольпоса і гематометри, при цьому на ехограмі визначається розширена, заповнена рідким вмістом піхва або піхва і матка. У цій ситуації ехографія допомагає поставити діагноз, своєчасно надати кваліфіковану допомогу, уникнути ускладнень (нагноєння, вступ вмісту в маткові труби

і малий таз, утворення норниць тощо) і діагностувати вроджену аномалію до появи вираженої симптоматики (у зв'язку з цим дитячим гінекологам при первинних оглядах, на консультативних прийомах і при профілактичних оглядах дитячих дошкільних установ і шкіл при підозрі на атрезію невинної пліви необхідно направляти дівчаток і дівчат на ультразвукове дослідження);

- ехографія інформативна при первинній діагностиці аплазії частини піхви при функціонуючій матці, у наших дослідженнях точність діагностики цієї вади склала 89,3%. Особливе значення має виявлення шийки матки на ехограмі, оскільки відсутність її є показанням до видалення матки. При частковій аплазії піхви і функціонуючій матці ехографія дозволила визначити протяжність гематокольпоса, довжину аплазованої ділянки піхви, що сприяло надалі правильному вибору методу оперативного лікування. Метод подвійного контрастування не лише уточнював розміри аплазованої ділянки, але й дозволив визначити розміри і протяжність стриктур в післяопераційному періоді;

- при повній аплазії матки і піхви на ехограмі матка візуалізувалася у вигляді тяжа або у вигляді двох м'язових валиків, розташованих пристіночно. Яєчники нормальних розмірів, візуалізувалися високо в порожнині малого тазу. Точність методу ехографії при цій патології склала 94,2%;

- ехографія сприяла своєчасній діагностиці подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви. Точність діагностики із застосуванням ехографії склала 81,7%, при цьому на ехограмі визначалися дві матки, однакові за акустичними властивостями. В області піхви визначалося утворення з рідким вмістом – друга замкнута піхва. У всіх 6 пацієнток на боці замкнutoї піхви була відсутня нирка. З одного боку, своєчасна діагностика подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви сприяла проведенню своєчасного

оперативного втручання, з іншого – внаслідок відсутності однієї нирки ці хворі увійшли до «групи ризику» по вагітності, двом з них відразу за результатами функціональних проб єдиної нирки було рекомендовано утримуватись від вагітності, що також відмічають у сучасній літературі [39, 229].

Наш досвід показує, що діагностика інших вад представляє значні труднощі і для виявлення або уточнення аномалій часто необхідно застосувати інші методи дослідження. Проте план обстеження пацієнтки з вадю розвитку матки і піхви все одно необхідно після гінекологічного огляду починати з УЗД малого тазу, оскільки за відсутності прямих можуть мати місце непрямі ехографічні ознаки тієї або іншої аномалії розвитку. У деяких випадках провідним чинником в диференціальній діагностиці може з'явитися клінічна симптоматика захворювання. Ми зустрілися з труднощами діагностики такої вади розвитку геніталій, як матка з рудиментарним рогом і однорога матка. Лише в однієї хворої при первинній ехографії поставлений правильний діагноз – матка з рудиментарним рогом, при цьому рудиментарний ріг візуалізувався у вигляді утворення округлої форми, щільно прилеглого до матки, з гетерогенною внутрішньою ехо-структурою. У однієї пацієнтки цієї групи додатковий ріг був функціонуючим, що підтверджено візуалізацією в ньому М-ехо-камери (дослідження в секреторну фазу циклу) – виявлена гематометра рудиментарного рогу (дослідження під час менструацій), це свідчить про те, що функціонуючий рудиментарний ріг не сполучався з порожниною матки. Ехограма даної аномалії розвитку схожа з картиною міоматозного вузла. Правильна діагностика в таких випадках вимагає високої кваліфікації лікаря ультразвукової діагностики і підтвердження клінічними і морфологічними ознаками при лапароскопічному дослідженні та хірургічній ліквідації гематометри. Лише у однієї хворої при первинній ехографії запідозрена однорога матка, при цьому при

поперечному скануванні виявлена асиметрія матки: лівий матковий кут тупіший (відносно правого), поперечний розмір матки склав 35 мм, що не відповідало нормі, а інші розміри матки були в межах вікової норми. При доплерографії кровотік визначався лише в правій матковій артерії. У решти пацієнок форма матки розцінена як норма, у двох пацієнок, що пред'являли скарги на безпліддя, при ехогістеро-сальпінгоскопії запідозрена аномалія розвитку (відсутність маткової труби і її гирла та асиметрія порожнини матки), що підтвердилося лапаро- і гістероскопічно. У однієї пацієнтки з підозрою на зовнішньогенітальний ендометріоз в ході діагностичної лапароскопії виявлена аномалія розвитку – однорога матка. У післяопераційному періоді цим пацієнткам, окрім рутинного УЗД, проводилася і доплерографія, при якій встановлена однобічна відсутність маткової артерії. У діагностиці ВМП у хворих певну допомогу нам надало вивчення будови і розташування серединної М-еха-камери, яка було найбільш виражена безпосередньо перед менструацією. Виявлення на поперечних сканограмах дефекту в середній частині М-еха-камери вказувало на наявність ВМП, в якій при КДК визначався кровотік. Якщо дефект визначався на всьому протязі, то це свідчило про повну перегородку, а наявність його лише у верхній частині – про неповну.

У результаті виконаних досліджень нами були підтверджені й уточнені основні ультразвукові маркери в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви.

Отже, використання УЗД в діагностиці СРКМ є обов'язковим, оскільки при цьому можливо не лише діагностувати аплазію матки і піхви, визначити стан яєчників, але й виявити патологію органів сечовидільної системи, яка часто поєднується з вадами розвитку жіночих статевих органів.

Результати клінічних спостережень узгоджується з даними інших авторів [17, 85], дозволяють вважати ехографію центральним

методом діагностики, використання якого дозволяє в більшості випадків виявити ваду розвитку матки і піхви і на підставі отриманих даних вирішити питання про необхідність додаткових методів дослідження і своєчасної хірургічної корекції.

Діагностика аномалій розвитку геніталій має бути комплексною і включати в алгоритм обстеження клінічні, ехографічні, рентгенологічні, ендоскопічні, медико-генетичні методи дослідження. Цей підхід дозволяє найточніше діагностувати клінічну форму вади розвитку, виявити наявність поєднаних форм, визначити тип його спадкоємства, розробити індивідуальну програму хірургічного і відновного лікування. Це необхідно, оскільки різні форми вад розвитку матки і піхви клінічно можуть виявлятися в пубертатному періоді, з початком статевого життя або після початку лікування у зв'язку з безпліддям, але всі вони вимагають своєчасної клініко-інструментальної діагностики і відповідної хірургічної корекції.

У той же час діагностика і лікування в цієї категорії хворих повинні проводитися індивідуально, з урахуванням медико-соціальних і психологічних проблем, що виникають у хворих і серйозно впливають на якість їх життя [43, 240].

Отриманий досвід щодо діагностики, хірургічної корекції і медичної реабілітації хворих з вадами матки і піхви показав, що дитячим гінекологам при виробленні індивідуального плану лікування необхідно враховувати наступні положення:

- дівчатка з аплазією матки і піхви та їхні батьки потребують роз'яснення медичної і психологічної тяжкості наявної патології, можливостей її корекції, подальших сексуальних і репродуктивних перспектив;

- час корекції вади розвитку при повній аплазії піхви і матки вибирається індивідуально, залежно від методу операції – в пубертатному періоді з попередньою психотерапією, або реконструктивні втручання можуть бути відстрочені до настання шлюбного віку;

- використання лапароскопії, гістероскопії, фіброгістероскопії, гістерорезектоскопії дозволяє виконати операції по корекції вади розвитку матки без розтину передньої черевної стінки і стінки матки, скоротити час перебування хворих в стаціонарі і поліпшити результати лікування. Гістерорезектоскопія є операцією вибору у хворих з ВМП, а використання лазера найраціональніше при проведенні метропластики у хворих з дворогою маткою;

- при проведенні післяопераційних реабілітаційних заходів необхідний ретельний УЗ контроль: перший ехографічний огляд проводити на другу, потім восьму-дев'яту добу після операції, в подальшому не менше одного разу в три місяці протягом подальшої періоду;

- своєчасна діагностика і хірургічна корекція вад розвитку матки і піхви, правильно проведена медична реабілітація після операції дозволяють зберегти репродуктивну функцію і надають хороші перинатальні результати.

По суті, остання теза має бути головним завданням в роботі гінекологів і лікарів «першого контакту» (педіатрів, сімейних лікарів тощо), оскільки в даний час не викликає сумнівів, що стан репродуктивної функції жінки багато в чому визначається її розвитком в дитячому і підлітковому віці. Становлення статевої системи дівчаток в періоді статевого дозрівання взаємозв'язане з фізичним розвитком, а несприятливі чинники, незалежно від їх природи, викликають порушення репродуктивної функції. Крім того, встановлено, що раннє виявлення цих порушень і своєчасна корекція, є керованим чинником збереження репродуктивного здоров'я в періоді статевого дозрівання [163, 260].

У зв'язку з тим, що на практиці абсолютними показниками фертильності жінки є зачаття і народження здорової дитини, ряд авторів [39, 172] виділили групу хворих з абсолютною формою

безпліддя в майбутньому – аплазія піхви і матки при СРКМХ, синдром тестикулярної фемінізації.

З отриманих даних видно, що у міру активного спостереження за пацієнтками з вродженими вадами з оперативною корекцією запобігають стани, загрозливі здоров'ю, що сприяє поліпшенню якості життя дівчат.

Рання діагностика вад розвитку матки і піхви у дівчаток дозволяє попередити розвиток ускладнень (гематокольпос, гематометра, ендометріоз, спайковий процес в малому тазу тощо), а своєчасне хірургічне лікування вад розвитку матки і піхви, правильно проведена медична реабілітація після операції дозволяють зберегти репродуктивну функцію і хороші перинатальні перспективи.

Отже, проведені нами дослідження підтверджують думки більшості авторів [101, 179], що спеціалізована служба з надання акушерсько-гінекологічної допомоги дітям і підліткам та УЗД в даний час набула особливої медико-соціальної і стратегічної значущості, оскільки дівчатка розглядаються світовою спільнотою саме як резерв відтворення, а проблема збереження їх загального і репродуктивного здоров'я має в сучасних умовах первинну значущість.

Другий етап досліджень

Для виконання поставлених завдань було проведено обстеження 200 вагітних (основна 1 група) з вродженими аномаліями розвитку (ВАР) матки і піхви в 6-12, 21-24 і 32-36 тижнів.

У 46 (23,0%) (підгрупа 1.1) проведена хірургічна корекція ВАР і супутньої гінекологічної патології у віці 13-19 років, в 65 (32,5%) (підгрупа 1.2) хірургічна корекція ВАР не була показана, вони отримали медикаментозну терапію в підлітковому (15 з 65 – 23,1%) і ранньому репродуктивному віці (40 з 65 – 76,9%) у зв'язку з порушенням менструальної функції і генітальним ендометріозом, в 16 з 65 (24,6%) при проведенні лікувально-діагностичної лапаро-

скопії усунена супутня гінекологічна патологія; у 89 з 200 (44,5%) (підгрупа 1.3) ВАР матки виявлена при попередніх пологах, викиднях, але ці жінки по медичну допомогу не зверталися. 30 вагітних з нормальною анатомічною будовою матки і піхви склали групу 2 (група порівняння). Пацієнтки підгруп 1.1 і 1.2 отримали реабілітацію в підлітковому віці і на етапі планування вагітності. Новонароджені цих матерів склали відповідні групи і підгрупи.

У роботі використана вітчизняна класифікація вад розвитку матки і піхви [39] і плацентарної дисфункції (ПД) [83].

У групі 1 (основній) (n=200) рудиментарний ріг був у 18 жінок (9,0%); подвоєння матки, шийки та піхви – у 39 (19,5%); ВМП – 37 (18,5%); сідловидна матка – у 71 (35,5%) та неповна двоорога матка – у 35 (17,5%) відповідно.

Обсяг коригуючих операцій у підгрупі 1.1 наступний: видалення рудиментарного рогу і тубектомія з однойменного боку (18 з 46 – 39,1%), посічення вагінальної перегородки при повному подвоєнні матки, шийки і піхви (9 з 46 – 19,6%), вагінопластика (7 з 46 – 15,2%), розтин ВМП (11 з 46 – 23,9%) та операція Штрассмана в одному випадку (2,2%). Операції виконувалися вагінально-лапароскопічним доступом. Одночасно усунена супутня гінекологічна патологія в обсязі: резекція яєчника при ендометріюїдній кісті (14 з 46 – 30,4%), коагуляція ендометріюїдних гетеротипій (3 з 46 – 6,5%), сальпінгооваріолізіс і туботомія по одному випадку (2,2%).

У підгрупі 1.2 (n=65) виявлені наступні ВАР геніталій: ВМП, неповна форма (6 з 65 – 9,2%), двоорога матка – сідловидна (40 з 65 – 61,5%) і неповна (19 з 65 – 29,3%) форма. Виконана коагуляція ендометріюїдних гетеротипій (8 з 65 – 12,3%), резекція яєчника при ендометріюїдній і дермоїдних кістах по одному випадку (1,5%).

У підгрупі 1.3 (n=89) зустрілися наступні форми ВАР матки і піхви: ВМП, неповна форма (20 з 89 – 22,5%), повне подвоєння матки,

шийки і піхви (30 з 89 – 33,7%), дворога матка, сідловидна форма (31 з 89 – 34,8%), однорога матка з додатковим рудиментарним рогом (8 з 89 – 9,0%).

Згідно отриманих нами результатам, частота ускладнень вагітності в групі 1 склала 1,95 (на одну вагітність), в групі порівняння – 0,27 ($p < 0,001$), у порівняльному аспекті по підгрупах – частіше в підгрупі 1.3 ($p < 0,01$).

Найчастіше ускладнення – загроза переривання вагітності (28,5%) в підгрупі 1.3 (38,5%; $p < 0,01$). Істміко-цервікальну недостатність (ІЦН) діагностовано у кожній четвертій вагітній підгрупі 1.1 (26,1%), переважно у вагітних з однорогою маткою і ВМП, неповною формою (по 3 випадки – 6,5%). Це з'явилося показанням для хірургічної корекції при терміні вагітності 13-14 тижнів. У всіх випадках вагітність пролонгована до терміну пологів. Загрозливі передчасні пологи в підгрупі 1.3 зустрічались частіше (17,3%), ніж в підгрупах 1.1 та 1.2 ($p < 0,01$).

У 19 (9,5%) вагітних діагностовано преєклампсію легкого ступеня тяжкості у тому числі: у підгрупі 1,2 при ВМП ($n=3$ – 4,6%) і дворогій матці ($n=4$ – 6,2%), в підгрупі 1.3 – при ВМП ($n=2$ – 2,2%) і однорогій матці ($n=1$ – 1,1%).

З 19 вагітних з ВМП неповною формою (підгрупа 1.3) в 2 (10,5%) діагностовано передлежання плаценти. Порушення плацентатії спостерігалось у вагітних з дворогою маткою, неповною формою і подвоєнням матки, шийки і піхви. Передлежання хоріону у всіх випадках виявлене в першому триместрі вагітності. У вагітних з порушенням плацентатії спостерігалися ознаки загрози переривання.

У однієї вагітної (0,5%) групи 1 з подвоєнням матки, шийки і піхви (підгрупа 1.1) сталося передчасне відшарування нормально розташованої плаценти в 36 тижнів. У зв'язку з дистресом плода проведено екстрене розродження операцією кесарів розтин.

Заслуговує на увагу частота анемії (16,0%) у вагітних групи 1, яка в підгрупі 1.3 при доношеній вагітності склала 21,1%, рідше вона зустрічалася в підгрупах 1.1 ($p < 0,01$) і 1.2 ($p < 0,05$). Характерно, що у 9 вагітних з 20 (45,0%) в підгрупі 1.3 анемія була початковою.

Первинна ПД діагностована в 57 (28,5%) вагітних групи 1 і в 2 – в 2 (6,7%; $p < 0,001$). У вагітних підгрупи 1.3 ПД мала місце в 5 разів частіше, в порівнянні з підгрупою 1.1 ($p < 0,01$), у тому числі: при ВМП, без корекції ($n=10$ з 57 – 17,5%), дворогій матці, неповна ($n=7$ – 12,3%) і сідловидна ($n=7$ – 12,3%) форма, однорогій матці, після видалення рудиментарного рогу і подвоєнні матки, шийки і піхви ($n=6$ – 10,5%). Клінічні симптоми первинної ПД виявлялися загрозою переривання вагітності у всіх випадках, в 10 з 30 випадків (33,3%) при ехографічному дослідженні візуалізувалося відшарування хоріона з утворенням ретрохоріальної гематоми невеликих розмірів, гіпертонусом міометрія, передлежання хоріону в 6 (20,0%) випадках.

При клінічному обстеженні вагітних вторинну ПД діагностовано в 82,0% вагітних групи 1, в 2 – в 16,7% ($p < 0,001$). Хронічна ПД в підгрупі 1.3 зустрічалася в 86,0% випадків, в підгрупах 1.1 і 1.2 – в 77,3 і 78,1% відповідно ($p < 0,05$).

У групі 1 компенсована форма хронічної ПД у вагітних спостерігалася в 83,7%, субкомпенсована – 12,7% і декомпенсована – 1,2%. У групі 2 (порівняння) хронічну ПД діагностовано в 16,7% жінок, у всіх випадках у компенсованій формі. ЗРП у вагітних групи 1 діагностовано в кожному другому випадку (50,0%), в підгрупах 1.1 і 1.2 однаково часто ($p > 0,05$).

Отже, число повторнородящих з ускладненим акушерським анамнезом в групі вагітних без хірургічної корекції ВАР матки і піхви більше, ніж з корекцією в підлітковому віці ($p < 0,05$). Частота і структура екстрагенітальних захворювань в обох групах достовірно не відрізнялися, переважали ВАР нирок і хронічний пієлонефрит, які зустрі-

чалися в 21,6% у вагітних з однорогою маткою. У структурі супутніх гінекологічних захворювань ПМФ, ендометріоз і сальпінгоофорит. Найчастішим ускладненням вагітності в обох групах була загроза переривання. ІЦН у вагітних з однорогою маткою і ВМП і частіше після хірургічної корекції. Передлежання хоріону спостерігалось в 32,7% вагітних без корекції ВАР матки і піхви. Хронічну ПД за клінічними і функціональними даними діагностовано в групі 1 в 81,9%, у субкомпенсованій формі вдвічі рідше – у вагітних з корекцією ВАР геніталій.

У 98 (49,0%) вагітних групи 1 пологи відбулися через природні пологові шляхи, у групі порівняння – у 27 (90,0%). Шляхом операції кесарів розтин розроджено 102 (51,0%) вагітні групи 1, у групі 2 – 3 (10,0%) відповідно.

У підгрупі вагітних з хірургічною корекцією (1.1) розроджено через природні пологові шляхи 10 (21,7%) первородящих, всі з подвоєнням матки, шийки і піхви. Об'єм хірургічної корекції в підлітковому віці вагінально-лапароскопічним доступом був наступний: перетин перегородки піхви (n=9 – 19,6%) і резекція полікістозних яєчників (n=1 – 2,2%). Головне передлежання було в 8 (17,4%), тазове – в 1 випадку (2,2%). У породіллі з тазовим передлежанням маса плода 2750,0 грам. Тривалість пологів становила $7,1 \pm 1,1$ годин, крововтрата в пологах склала $220,5 \pm 21,5$ мл.

У вагітних з ВАР матки і тих, що отримали лише медикаментозну терапію в підлітковому і ранньому репродуктивному віці (підгрупа 1.2), через природні пологові шляхи розроджено 40 (61,5%), у тому числі: з дворогою маткою, сідлоподібною (n=34 – 52,3%) і неповною (n=4 – 6,2%) формою, ВМП неповною формою (n=1 – 1,5%), повторно-родящих в цій підгрупі було 20 (30,8%). Головне передлежання плода спостерігалось в 19 (29,2%), тазове – в 1 випадку (1,6%) у вагітної з ВМП неповною формою. Тривалість пологів становила $6,9 \pm 1,0$ годин, крововтрата в пологах склала $247,9 \pm 23,6$ мл.

У вагітних без хірургічної корекції (підгрупа 1.3) пологи через природні пологові шляхи сталися в 54 випадках (60,7%): з дворогою маткою, сідловидна форма (n=40 – 44,9%), ВМП, неповна форма (n=8 – 9,0%) і однорогою маткою з рудиментарним функціонуючим рогом (n=6 – 6,7%). З 54 породіль первовагітних було 34 (62,9%), повторно-вагітних, але первородящих і повторнородящих однакова кількість. Загальна тривалість пологів становила $7,3 \pm 0,9$ годин.

Ускладнення в пологах у породіль групи 1 діагностовані в 67,5%, в групі порівняння – в 6,7% ($p < 0,001$). Передчасній розрив плодових оболонок мав місце в 65 (32,5%) вагітних групи 1 ($p < 0,001$). У підгрупах 1.2 і 1.3 це ускладнення зустрічалось однаково часто, в 1.1 – рідше ($p < 0,05$). У 30 з 65 випадків (46,2%) пологи закінчилися через природні пологові шляхи. У 4 з 89 вагітних (4,5%) з повним подвоєнням матки, шийки і піхви (підгрупа 1.3) у зв'язку з інфікуванням при терміні 35-36 тижнів пологи почалися з відходження навколоплідних вод, при «незрілій» шийці матки, розроджені операцією кесарів розтин.

Аномалії пологової діяльності (АПД) мали місце в групі 1 в 23,0% ($p < 0,001$), в підгрупі 1.3 в 25,9% і рідше в підгрупах 1.1 і 1.2 ($p < 0,05$). Первинна слабкість пологової діяльності виявлена в 48 з 64 жінок з АПД (75,0%) породіль, у тому числі: при дворогій матці: неповній (n=20 – 31,3%) і сідловидній (n=10 – 15,6%) формі (підгрупа 1.2), ВМП неповній формі (n=10 – 15,6%) і подвоєнні матки, шийки і матки (n=8 – 12,5%) в підгрупі 1.3. Дискоординація пологової діяльності (ДПД) виявлена у 6 (3,0%) породіль: у підгрупі 1.2 з дворогою маткою, сідловидною формою (n=4 – 2,0%) і 1.3 – з подвоєнням матки, шийки і піхви в 1 випадку (2,0%).

Кровотечу в послідовому і ранньому післяпологовому періодах в основній групі діагностовано в 11,5%, частіше в підгрупі 1.3 – 14,8% ($p < 0,05$). Кровотечу в послідовому періоді, у зв'язку з порушенням

механізму відділення плаценти, діагностовано в 6 (6,7%) вагітних (підгрупа 1.3): двоорога матка, сідловидна форма (n=4 – 4,5%) і одноорога матка (n=2 – 2,2%).

З 200 вагітних основної групи 102 (51,0%) розроджено операцією кесарева розтину, з них у плановому порядку – 52 (51,0%) і в екстреному – 50 (49,0%).

При недоношеній вагітності екстрено операцією кесарева розтину розроджено 18 з 102 (17,6%) вагітних: з подвоєнням матки, шийки і піхви (підгрупа 1.1) при терміні вагітності 35-36 тижнів сталося передчасна відшарування нормально розташованої плаценти – локалізація плаценти в області дна. У підгрупі 1.2 в вагітних з двоорогою маткою, неповною формою (n=6 – 9,2%), при термінах гестації 33-36 тижнів, пологи почалися спонтанно. У всіх випадках виконана операція кесарева розтину у зв'язку з передлежанням плаценти і тазовим розташуванням плода. У 6 (6,7%) вагітних з передлежанням плаценти (підгрупа 1.3): ВМП, неповна форма (n=2 – 2,2%) і подвоєння матки, шийки і піхви (n=4 – 4,4%) при терміні вагітності 34-35 тижнів почалася кровотеча, і методом вибору розродження був екстрений кесарів розтин.

Операцією кесарева розтину в підгрупі вагітних після хірургічної корекції розроджено 35 з 46 (76,1%) з них: у плановому порядку – 64,7% і в екстреному – 35,3%. Показаннями до операції кесарева розтину були рубець на матці після коригуючої операції (n=18 з 35 – 51,4%) і попередньої операції кесарева розтину (n=8 – 22,9%) і тазове передлежання плода (n=9 – 25,7%).

У підгрупі 1.2 24 з 65 (36,9%) вагітних розроджено операцією кесарева розтину. Показанням до операції в 10 з 24 (41,7%) випадках з'явилася наявність рубця після попереднього кесарева розтину в 6 (25,0%) – дистрес плода на фоні ПД. У 4 (16,7%) вагітних з двоорогою маткою, неповною формою під час вагітності діагностовано анато-

мічно вузький таз I ступеня і тазове передлежання плода. Яerez аномалію скоротливої діяльності матки (дискоординація пологової діяльності) 4 (16,7%) породіль з дворогою маткою сідловидної форми розроджені операцією кесарева розтину.

У підгрупі 1.3 розроджені 32 (35,9%) вагітних шляхом операції кесарева розтину. Основними показаннями були «незріла» шийка матки до терміну пологів, частіше в вагітних з подвоєнням матки і піхви (n=10 з 32 – 31,3%). Тазове передлежання плода (n=10 – 31,3%) діагностоване у вагітних з однорогою маткою (n=6 – 18,8%) і неповною формою ВМП (n=4 – 12,5%). У вагітної з однорогою маткою в першому періоді пологів при розкритті маткового зіву 3-4 см діагностований дистрес плода, в екстреному порядку виконана операція кесарева розтину. Під час вагітності у жінок з подвоєнням матки, шийки і піхви (n=4 – 12,5%) і в 1 (31,3%) випадку при ВМП за допомогою ультразвукової ехографії діагностовано передлежання плаценти, в 37 тижнів розроджені операцією кесарева розтину (рис. 4.10). Крововтрата склала 0,7% до маси тіла.

Післяпологові гнійно-інфекційні ускладнення діагностовані у 32 (16,0%) породіль групи, в 12 (6,0%) методом розродження була операція кесарева розтину, в підгрупах відмінностей не виявлено ($p > 0,05$). Залежно від форми аномалії матки частіше у вагітних з ВМП, неповною формою (n=8 – 4,0%), з них 2 (50,0%) розроджені операцією кесарева розтину – з дворогою маткою, неповною формою (n=6 – 12,0%), в 2 з 6 (33,3%) випадках пологи сталися через природні пологові шляхи. У 1 (0,5%) вагітної з подвоєнням матки і піхви ендометрит виявлений в одній матці, де розвивалася вагітність. У всіх породіль діагноз ендометриту виявлено своєчасно по клінічних, лабораторних, ехографічних даних [15, 175]. Гістероскопія в пізньому післяпологовому періоді проведена у всіх випадках при підозрі на патологічний субстрат при ультразвуковій ехографії. Гістероскопічна

картина була представлена некрозом децидуальної тканини. При гістологічному дослідженні видаленого патологічного субстрата верифікований гнійний ендометрит. Проведення комплексної терапії виявилось ефективним у всіх випадках.

Отже, передчасні пологи частіше зустрічалися у вагітних із подвоєнням матки, шийки і піхви (23,7%). Найчастіші ускладнення в пологах були: передчасний розрив плодових оболонок (31,4%); слабкість пологової діяльності (22,7%), у послідовому періоді порушення механізму відділення плаценти (11,3%), що переважали у породіль з ВМП, неповною формою. Основним методом розродження у жінок із різними формами аномалій розвитку матки та піхви є кесарів розтин (51,0%), в 33,3% випадків показанням було тазове передлежання плода і рубець на матці після передування кесарева розтину або корегуючої операції на матці. «Незріла» шийка матки до пологів частіше зустрічалася при подвоєнні матки, шийки і піхви (21,3%).

У групі новонароджених в матерів з ВАР матки і піхви народилось 199 живих дітей, з них 182 (91,0%) доношених і 17 (8,5%) недоношених. У підгрупі 1.3 в 1 (0,5%) вагітної з однорогою маткою і з ВМП, неповною формою сталася антенатальна загибель плода при доношеній вагітності, причиною в обох випадках з'явилася хронічна ПД, некомпенсована форма. У матерів групи порівняння народилося 30 дітей, всі доношені.

Співвідношення дівчаток і хлопчиків в групі 1 становило 110 (55,0%) і 90 (45,0%; $p > 0,05$), в 2 – 17 (56,7%) і 13 (43,3%; $p > 0,05$) відповідно. По підгрупах народилося: в 1.1 – 27 дівчат і 22 хлопчики; в 1.2 – 51 та 41; в 1.3 – 32 та 27 відповідно.

У групі 1 народилися 169 (84,5%) новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар 7-10 балів, 27 (13,5%) – в стані асфіксії середнього ступеня – в підгрупі 1.2 в жінок з дворогою маткою сідлоподібною і неповною формою (по 4 випадки з 27 – по 14,8%); у підгрупі 1.3 –

у матерів з ВМП неповною формою ($n=8 - 29,6\%$), з однорогою маткою і дворогою маткою, сідловидною формою (по 5 випадків – по $18,5\%$). 2 ($1,0\%$) недоношених новонароджених народилися у важкій асфіксії, в матерів з неповною формою ВМП (підгрупа 1.3), в яких діагностована хронічна ПД у формі субкомпенсації і розроджених операцією кесарева розтину.

У групі 2 всі новонароджені оцінені на 7-10 балів.

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар на першій і п'ятій хвилинах після народження в групі 1 склала $7,4\pm 0,3$ і $8,0\pm 0,4$ балу ($p<0,05$), в 2 – $8,3\pm 0,4$ і $9,3\pm 0,2$ балу ($p<0,05$) відповідно. У обстежуваних підгрупах новонароджених оцінка на п'ятій хвилині вище в порівнянні з оцінкою на першій хвилині ($p<0,05$), що свідчило про задовільний процес адаптації після народження.

Кількість новонароджених у групі 1 з оцінкою 4-6 балів на п'ятій хвилині в 7 разів менше, ніж на першій хвилині, що можна пояснити ефективністю реанімаційних заходів.

Середня маса тіла новонароджених групи 1 склала $3331,4\pm 125,2$ г, 2 – $3443,7\pm 152,8$ г ($p<0,05$). У групі 1 з масою тіла 2000-2499 г народилося 12 дітей, з них: у підгрупі 1.1 і 1.2 – 4 з 12 ($33,3\%$) недоношених, народжених в матері з подвоєнням матки, шийки і піхви і з дворогою маткою, неповною формою відповідно. У підгрупі 1.3 4 ($33,3\%$) недоношених в матерів з ВМП і подвоєнням матки, шийки і піхви і 4 ($33,3\%$) доношених в матерів з дворогою маткою, сідловидною формою. Із ЗРП народилося 30 з 199 ($15,1\%$) новонароджених: в матерів з однорогою маткою, після хірургічної корекції ($n= 4$ з 30 – $13,3\%$), підгрупа 1.2 – ВМП і дворогою маткою, сідловидна форма ($n=8 - 26,6\%$) підгрупа 1.3 – з ВМП і однорогою маткою ($n=12 - 40,0\%$), подвоєнням матки, шийки і піхви і дворогою маткою, сідловидною формою ($n=6 - 20,0\%$). Кожен 5 ($20,0\%$) новонароджений в групі 1 при народженні мав масу тіла 2500-2999 г, що в три рази частіше порівняно з новонародженими групи 2.

Частота захворювань новонароджених в ранньому неонатальному періоді в групі 1 склала 78,0%, в 2 – 16,7% ($p < 0,001$). У структурі захворювань переважала ішемія мозку, яка в 1 і 2 групах склала 32,0 і 6,7% ($p < 0,01$) відповідно. Ступінь тяжкості оцінювали за клінічними даними і результатами нейросонографії (НСГ). Ішемія мозку низького перинатального ризику в групі 1 виявлена в 8 (4,0%), в 2 – в 1 (3,3%; $p > 0,05$) випадку. Ішемія мозку підвищеного перинатального ризику виявлена в 1.2 підгрупі в 20 з 65 (30,8%), в 1.3 підгрупі в 32 з 89 (35,9%; $p < 0,01$) новонароджених, частіше в матерів з дворогою маткою, неповною і сідловидною формою. На НСГ у цих дітей мали місце ішемічні вогнища в мозковій тканині.

Ішемія мозку високого перинатального ризику спостерігалася в 4 з 89 (4,5%) новонароджених підгрупи 1.3, що народилися в асфіксії в матерів з дворогою маткою, сідловидною формою і ВМП неповною формою.

Другими по частоті захворюванням новонароджених з'явилися інфекції, специфічні для перинатального періоду, які в групі 1 зустрічалися в 5 разів частіше (16,0%), ніж в 2 – (3,3%). У ранньому неонатальному періоді у цих дітей діагностовані локальні форми внутрішньоутробного інфікування у вигляді везикульозу і піодермій.

У 46 (23,0%) новонароджених основної групи в ранньому неонатальному періоді діагностовано ВАР, в групі порівняння – тільки в 1 (3,3% – $p < 0,001$). Кількість новонароджених з вродженими вадами серця (ВВС) в матерів з ВАР матки і піхви склала 17,0%, в групі порівняння – 3,3% ($p < 0,001$). Частота ВВС у дівчаток основної групи склала 24,5%, що в чотири рази більше, ніж в групі 2 – 5,9% ($p < 0,001$). У кожному другому випадку (50,0%) ВВС, виявлений у новонароджених дівчаток, народжених в матерів із дворогою маткою, сідловидною формою і в кожному третьому (3,3%) – в матерів з однорогою маткою. У 50,0% випадків у новонароджених дівчаток ВВС – відкрите овальне вікно.

У 2 з 46 (4,3%) новонароджених (підгрупа 1.1) діагностовано ВАР у формі дисплазії тазостегнового суглоба в поєднанні з дефектом міжпередсердної перегородки. У хлопчиків частота ВВС (відкрите овальне вікно) склала 4,3%, що в 6,5 разів рідше, ніж у дівчаток. В одному випадку у новонародженого хлопчика, народженого в матері з подвоєнням матки і піхви, діагностована аномалія ЦНС – агенезія мозолистого тіла, внутрішня гідроцефалія.

ВАР нирок виявлені в 4 (2,0%) новонароджених дівчаток. У 2 (1,0%) новонароджених, що народилися в матерів з однорогою маткою (підгрупа 1.3), виявлено поєднання аномалій у формі агенезії нирки і дворогої матки, сідловидної форми.

У 6 (3,0%) дівчаток виявлена ВАР матки, у тому числі: у підгрупі 1.2 в матері з дворогою маткою, неповною формою ($n=2$ – 33,3%), в підгрупі 1.3 в матері з однорогою маткою ($n=4$ – 66,7%). В цих новонароджених діагностована двоорога матка, сідловидна форма. У матерів цих дівчаток вагітність в I триместрі ускладнилася загрозою переривання.

Отже, кількість новонароджених, що народилися в асфіксії середнього ступеня тяжкості в матерів з корекцією ВАР матки і піхви і супутньою гінекологічною патологією в підлітковому віці, в 2,5 разу менше, із ЗРП – в 1,5 разу, ніж таких, що не отримали корекції. Частота захворювань новонароджених в ранньому неонатальному періоді відповідно нижче в 2 рази ($p<0,01$). У структурі захворювань переважали ішемія мозку, гіпотрофія та інфекції, специфічні для перинатального періоду.

ВАР в новонароджених складала 23,1%, в кожному другому випадку в матерів з дворогою маткою, сідловидна форма, і в третьому – з однорогою маткою. У структурі аномалій переважали ВВС, які діагностовані у 28,1% дівчаток, у хлопчиків – в 6,5 разів рідше.

Отримані результати свідчать про необхідність вивчення функціонального стану фетоплацентарного комплексу.

Ультразвукова ехографія проведена 230 вагітним в 6-12, 21-24 і 32-34 тижні в групах і підгрупах, визначених згідно завданням дослідження. У 6-12 тижнів оцінювали зростання плодового яйця, життєдіяльність ембріона за показниками серцевої діяльності і рухової активності, наявністю ознак загрози переривання вагітності [77, 154].

Так, ехографічні ознаки загрози переривання в 6-12 тижнів вагітності в групі 1 спостерігалися в 47,5%, в 2 – в 10,0% випадків. Гіпертонус міометрія в групі 1 візуалізувався в 92 (46,0%) вагітних, частіше в підгрупах 1.2 (53,8%) і 1.3 (51,7%; $p < 0,01$). У групі 2 порівняння гіпертонус міометрія зустрічався рідше (13,3%; $p < 0,001$). Передлежання хоріону, як непряма ознака ПД, виявлене в 61 (30,5%) вагітних основної групи 1, в групі порівняння – в 5 разів рідше ($p < 0,001$). У підгрупі 1.3 передлежання хоріону виявлене в кожному третьому випадку (33,7%), відносно інших підгруп відмінності достовірні ($p < 0,05$).

Зміна структури плаценти, як однієї з ехографічних ознак ПД [17, 85]: ехографічні ознаки первинної ПД виявлені в 47,5% вагітних з ВАР матки і піхви, частіше у вагітних з ВМП неповною формою без достовірних відмінностей з хірургічною корекцією аномалії і супутньою гінекологічною патологією або без корекції.

У 22-24 тижні ранні ехографічні ознаки ПД виявлені в 62,5% вагітних у вигляді потовщення і зміни структури плаценти, частіше у вагітних, що не отримали хірургічну і медикаментозну корекцію в підлітковому віці і прегравідарну підготовку ($p < 0,001$). У 32-36 тижнів ультразвукова плацентографія відрізнялася переважанням зміни структури плаценти, особливо у вагітних з ВМП і дворогою маткою, сідловидною формою. Передчасне дозрівання плаценти спостерігалось в 1,2 разу частіше у вагітних з корекцією ВАР, запізнене – без корекції.

На сучасному етапі найбільш інформативним є дослідження кровотоку в МА і в артерії пуповини [85].

У вагітних групи 2 значення СДВ в МА в 22-24 тижні було в межах норми. У групі 1 СДВ вище, ніж в 2 ($p < 0,001$). У підгрупах з хірургічною корекцією (1.1) і медикаментозною терапією в підлітковому і ранньому репродуктивному віці (1.2) відмінності не виявлені ($p > 0,05$), в підгрупі без корекції (1.3) – вище, ніж в підгрупах 1.1 і 1.2 ($p < 0,05$). Значення СДВ в лівій МА становило $2,58 \pm 0,02$ у.о., нижче, ніж в правій ($p < 0,05$). Відмінності в стані гемодинаміки в правій і лівій МА у вагітних підгрупи 1.3 можна пояснити наявністю плода в одній з геміпорожнин, частіше зліва. Чисельне значення СДВ в підгрупах групи 1 вище за нормативний показник для терміну вагітності в 32-36 тижнів. В 72,7% вагітних з ВМП вагітність розвивалась зліва і резистентність в МА нижча, в порівнянні з такою в правій МА ($p < 0,01$). При дворогій матці в 10 випадках вагітність розвивалась зліва, в 5 – справа. Значення СДВ в лівій МА нижче за рахунок кровотоку діастолі, ніж в правій ($p < 0,05$). При інших формах ВАР матки і піхви відмінностей не виявлено ($p > 0,05$). У вагітних з дворогою маткою (сідловидна форма) і подвоєнням матки, шийки і піхви СДВ в МА в межах норми, але вище, ніж в групі порівняння ($p < 0,05$).

У 32-36 тижнів значення СДВ у вагітних групи порівняння не відрізнялося від значення цього показника в 22-24 тижні ($p > 0,05$) і було в межах норми [17].

У порівняльному аспекті СДВ при всіх формах ВАР матки і піхви найбільш високе при ВМП і дворогій матці ($p < 0,01$). При ВМП, подвоєнні матки, шийки і піхви і дворогій матці, в лівій і в правій МА збережені відмінності ($p < 0,01$), що спостерігалися в 22-24 тижні. При дворогій матці, сідловидній формі і однорогій матці СДВ в МА було в межах норми, але нижче, ніж в 22-24 тижні і вище, ніж в групі 2 ($p < 0,05$).

В артерії пуповини у вагітних групи 1 в 32-36 тижнів стан кровотоку характеризувався зниженням значення СДВ, в порівнянні з

групою 2 в 22-24 тижні ($p < 0,001$). У підгрупі 1.3 в вагітних в 32-36 тижнів спостерігалася висока резистентність ($3,76 \pm 0,02$ у.о.) відносно підгруп 1.1 і 1.2 ($p < 0,01$). У 32-36 тижнів СДВ в АП нижче, ніж в 22-24 тижні ($p < 0,01$), що свідчило про задовільний стан плода, зниження кровотоку в артерії пуповини сталося за рахунок зменшення кінцевої швидкості діастолі.

Найбільш високі значення СДВ в артерії пуповини у вагітних з ВМП і дворогою маткою в 22-24 і в 32-36 тижнів ($p < 0,05$): з 30 вагітних групи 2 в 3 (10,0%) виявлено порушення гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід», у тому числі ІА ($n=2$) і ІБ ($n=1$) ступеня.

З 200 вагітних групи 1 в 96 (48,0%) в артеріях функціональної системи «мати-плацента-плід» виявлені гемодинамічні порушення І та ІІ ступеня.

У групі 1 в 70 (35,0%) вагітних на рівні матково-плацентарних артерій (ІА ст.), в 21 (10,5%) – плодових плацентарних (ІБ ст.) і в 10 (5,0%) – матково-плацентарних і плодових плацентарних (ІІ ст.). Порушення кровотоку ІА і ІБ ступеня найчастіше візуалізувалося у вагітних з ВМП і дворогою маткою.

Одним з показників стану гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» є плацентарний коефіцієнт (ПК) [85].

Як впливає з отриманих даних, в групі 2 ПК в 22-24 тижні вагітності в межах нормальних значень для цих термінів гестації; у 1 – нижче ($p < 0,001$), що характерно для ранньої ознаки ПД. У групі 1 ПК в 32-36 тижнів збільшився відносно ПК в 22-24 тижні вагітності ($p < 0,05$). Найбільш низьке значення ПК в підгрупі 1.3 в порівнянні з підгрупами 1.1 і 1.2 ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що в підгрупах вагітних, що отримали хірургічну корекцію аномалії і супутньою гінекологічною патологією (підгрупа 1.1), а також медикаментозну терапію (підгрупа 1.2), зна-

чення ПК не відрізнялося ($p > 0,05$) і було вище зліва. Цей факт ми пояснюємо найчастішим розташуванням плода в лівій геміпорожнині та особливостями гемодинаміки в лівій МА. При вивченні ПК у вагітних залежно від форми ВАР геніталій виявлено вище його значення в 32-36 тижнів в порівнянні з 22-24 тижні при всіх формах ($p < 0,05$).

Значення ПК з врахуванням лівої і правої МА в 32-36 тижнів розрізнялося лише у вагітних з ВМП ($p < 0,05$).

У 22-24 тижні у вагітних з подвоєнням матки, шийки і піхви і дворогою маткою, сідловидною формою ПК вище відносно ПК при інших формах аномалій ($p < 0,05$). У 32-36 тижнів ця закономірність зберігалася і була більш значимою при дворогій матці ($p < 0,05$).

Отже, у вагітних з ВАР матки і піхви значення СДВ в МА в 22-24 тижні вище відносно групи 2 ($p < 0,01$), вищої при ВМП і дворогій матці ($p < 0,01$). При цих формах аномалій матки СДВ нижче на боці геміпорожнини з плодом, що розвивається. У 32-36 тижнів просліджувалася аналогічна закономірність.

У вагітних, що отримали корекцію ВАР матки і піхви, крива швидкості кровотоку в МА в динаміці характеризувалася нижчою резистентністю в порівнянні з вагітними, яким корекція не проводилася ($p < 0,01$). Відмінності більш виражені при ВМП і дворогій матці.

Про порушення гемодинаміки в системі «мати-плацента-плід» у вагітних з ВАР матки і піхви свідчить нижчий ПК відносно вагітних групи порівняння, особливо при ВМП.

З огляду на високу частоту ускладнень вагітності при ВАР геніталій і особливостей плацентації при цій патології (група 1), ми дослідили ендокринну функцію плаценти [89] в порівняльному аспекті з такою у вагітних з нормальною анатомічною будовою геніталій (група 2).

Як свідчать отримані дані, вміст Р-ХГ в сироватці крові вагітних групи 2 в 6-8 тижнів склав $95,1 \pm 2,7$ мМО/мл, а в 1 – в 1,1 разу нижче

($p < 0,05$). У підгрупах 1.1 і 1.2 вміст Р-ХГ був в межах нормальних значень для даного терміну вагітності ($p > 0,05$). У вагітних, що не отримали корекцію і прегравідарну підготовку (підгрупа 1.3), вміст Р-ХГ нижче відносно такого в групі 2 ($p < 0,01$). У групі 1 в 2,8% вагітних з дворогою маткою (підгрупа 1.2) рівень Р-ХГ вище і в 19 (9,5%) – нижче середнього значення, у тому числі: в 4 з однорогою маткою (підгрупа 1.1); 6 з дворогою маткою (підгрупа 1.2) і 9 з ВМП (підгрупа 1.3). При вмісті Р-ХГ в сироватці крові нижче середніх його значень для даного терміну гестації клінічний перебіг вагітності характеризувався загрозливим абортom ($n=14 - 7,0\%$) і раннім токсикозом ($n=6 - 3,0\%$).

У 22-24 тижні вміст ПГ у вагітних групи 1 склав $103,6 \pm 1,7$ нмоль/л, що вище, в порівнянні з вмістом його в 6-12 тижнів ($p < 0,05$), але з меншою мірою достовірності, ніж в групі 2 ($p < 0,05$). У вагітних обстежуваних підгруп вміст ПГ в 22-24 тижні вище відносно такого в 6-12 тижнів ($p < 0,05$), найбільш високий в підгрупах 1.1 і 1.2. Той факт, що вміст ПГ в сироватці крові у вагітних цих підгруп наближався до такого у вагітних групи 2, свідчило про задовільну ендокринну функцію плаценти в ці терміни вагітності.

Вміст ПГ у вагітних групи 2 в 32-36 тижнів в 1,3 разу вище ($p < 0,05$) відносно терміну 22-24 тижні. У групі 1 вагітних вміст ПГ збільшився в 1,2 разу і склало $125,6 \pm 0,3$ нмоль/л ($p < 0,05$), але нижче, ніж в групі 2 ($p < 0,05$). Трикратне дослідження ПГ у вагітних в підгрупах показало його збільшення в динаміці вагітності, яке найбільш значиме в 32-36 тижнів. У порівняльному аспекті з групою 2 вміст ПГ нижче ($p < 0,05$), особливо у вагітних підгрупи 1.3. Звертало увагу, що вміст ПГ в сироватці крові вагітної з ВМП і антенатальною загибеллю плода нижче середнього значення в цій підгрупі.

Вміст ХГ в сироватці крові вагітних групи 1 склав $9735,1 \pm 945,2$ МО/мл в групі 2 в два рази вище ($p < 0,05$), найбільш високий в під-

групі 1.1 ($p < 0,05$). У 15 (7,5%) вагітних групи 1 вміст ХГ вищий за нормативний діапазон (норма = 0,5-2,0 МО/мл), у тому числі: у підгрупі 1.1 – з ВМП і однорогою маткою ($n=4$); у підгрупі 1.2 – з дворогою маткою, сідловидною і неповною формою ($n=4$) і в підгрупі 1.3 – з дворогою маткою, сідловидною формою і ВМП ($n=8$). У вагітних з підвищеним вмістом ХГ спостерігався ранній токсикоз, в другій половині – преєклампсія і ПД. Зниження ХГ ($p < 0,5$) виявлене в 28 (14,0%) вагітних: у підгрупі 1.1 з однорогою маткою ($n=2$) і подвоєнням матки, шийки і піхви ($n=4$); у підгрупі 1.2 з ВМП і дворогою маткою ($n=8$); у підгрупі 1.3 у вагітної з однорогою маткою ($n=4$). У 10 вагітних з ВМП (підгрупа 1.3) виявлений найбільш низький рівень ХГ.

Вміст некон'югованого естріолу (нЕЗ) в 32-36 тижнів у вагітних групи 2 вище відносно терміну 22-24 тижні в 1,3 разу ($p < 0,05$), в групі 1 – в 1,2 разу ($p < 0,05$). У підгрупах вагітних ця закономірність також просліджувалася ($p < 0,05$). При порівняльному аналізі вміст нЕЗ в сироватці крові вагітних в 32-36 тижнів в групі 1 нижче в порівнянні з групою 2 ($p < 0,05$). Вміст нЕЗ у вагітних, з корекцією ВАР геніталій не відрізнялося від групи 2 ($p > 0,05$) і було вище, ніж у вагітних корекцію, що не отримали ($p < 0,05$). У підгрупі 1.3 нЕЗ нижче відносно групи 2 ($p < 0,05$), що з'явилося одним з маркерів зниження ендокринної функції плаценти у вагітних цієї підгрупи.

Найбільш низький вміст нЕЗ в 22-24 тижні виявлений в підгрупах 1.1 – при подвоєнні матки, шийки і піхви; 1.2 – при ВМП; 1.3 – при ВМП ($n=6$), при дворогій матці, сідловидній формі ($n=4$) і подвоєнні матки, шийки і піхви ($n=2$). У 32-36 тижнів найбільш низький вміст нЕЗ в підгрупі 1.3 при ВМП ($n=6$) і подвоєнні матки, шийки і піхви ($n=2$).

Для оцінки функціонального стану ФПК у вагітних з ВАР геніталій вивчено кореляційний взаємозв'язок між рівнем нЕЗ і ПК.

У групі 1 в 22-24 тижні виявлена позитивна залежність ($r=0,94$; $p<0,001$), в групі 2 – вона слабкіша ($r=0,70$; $p<0,001$). У підгрупі вагітних 1.3 між рівнем нЕЗ і ПК в 22-24 тижні спостерігалася пряма хороша міра залежності ($r=0,86$; $p<0,001$), в 1.1 і 1.2 підгрупах вона слабкіше ($r=0,66$ і $r=0,59$; $p<0,01$) в порівнянні з підгрупою 1.3 ($p<0,01$).

У 32-36 тижнів у вагітних основної і групи порівняння між рівнем нЕЗ і величиною ПК спостерігався прямий ступінь залежності ($r=0,88$ і $r=0,95$; $p<0,001$). У підгрупах 1.1 ($r=0,90$) і 1.3 ($r=0,70$) закономірність аналогічна – ($p<0,01$).

Отже, у вагітних з ВАР геніталій вміст Р-ХГ нижчий, ніж в групі 2 ($p<0,05$), особливо при дворогій матці і ВМП, і тих, що не отримали корекцію. Вміст ПГ по триместрах вагітності в основній групі нижче, ніж в групі порівняння ($p<0,05$). Рівень ХГ і нЕЗ в вагітних групи 2 вдвічі вище, ніж основний ($p<0,05$), найбільш низький в підгрупі 1.3. Між вмістом нЕЗ і величиною ПК в 22-24 і в 32-36 тижнів вагітності в групі 1 та її підгрупах прямий кореляційний ступінь залежності більш сильний, ніж в групі 2.

Вивчення вмісту плацентарних білків РАРР-а і АФП у сироватці крові вагітних з ВАР геніталій оцінювалося як маркери аномалій розвитку плода, які в основній групі діагностовані в 23,0% новонароджених. Вміст РАРР-а у вагітних групи 1 склало $42,3\pm 2,6$ нг/мл, що нижче відносно вагітних групи 2 ($p<0,05$). У порівняльному аспекті між підгрупами в підгрупах 1.1 і 1.2 вміст РАРР-а вище ($p<0,05$), ніж у вагітних підгрупи 1.3. Нижня межа РАРР-а відносно нормальних значень для даного терміну гестації виявлена в 4 випадках у вагітних з двоорогою маткою (підгрупа 1.2) і по 2 – з ВМП в підгрупах 1.1 і 1.3.

Вміст АФП в сироватці крові вагітних групи 1 склав $54,7\pm 2,2$ нг/мл, групи 2 – $58,8\pm 3,7$ нг/мл ($p<0,05$), в підгрупах групи 1 відмінності не виявлені ($p>0,05$).

У 21 (10,5%) вагітної основної групи вміст АФП у сироватці крові був за межами нормативного діапазону для даного терміну гестації.

Зниження АФП ($<0,5$ МО/мл) виявлене в 12 вагітних (6,0%): у підгрупах 1.2 і 1.3 з дворогою маткою, сідловидною формою ($n=8$), однорогою маткою і подвоєнням матки, шийки і піхви – по 2 випадки. Вміст АФП вище за нормативний діапазон ($>2,0$ МО/мл) виявлений у 10 (5,0%) вагітних: у підгрупі 1.1 з однорогою маткою і подвоєнням матки, шийки і піхви по одному випадку і в підгрупі 1.3 у вагітних з дворогою маткою сідловидної форми ($n=4$) і з однорогою маткою і додатковим рудиментарним рогом ($n=2$).

Біопсія хоріону виконана в 9 (4,5%) вагітних в підгрупах 1.1 і 1.3, при відхиленні вмісту Р-ХГ і РАРР-а відносно контрольних значень у поєднанні з ультразвуковими маркерами патології плода: зниження Р-ХГ і РАРР-а спостерігалось в 4 випадках при однорогій матці і ВМП. У 6 вагітних з дворогою маткою (підгрупа 1.2) виявлено вищий вміст Р-ХГЧ і зниження РАРР-а відносно контрольних значень. У всіх випадках при каріотипіюванні отриманий каріотип 46XX і 46XY.

Отже, у вагітних з ВАР геніталій рівень плацентарних протеїнів РАРР-а і АФП при скринінговому дослідженні в 15-18 тижнів достовірно нижче, у середньому, на 21,4% в порівнянні з вагітними з нормальною анатомічною будовою матки і піхви і не корегованими аномаліями. Відхилення у вмісті протеїнів плацентарних зустрічалось частіше при дворогій матці, сідловидній формі і ВМП.

Отримані результати необхідно використовувати при розробці тактики ведення вагітності в жінок із ВАР геніталій.

У попередніх підрозділах було відмічено, що прогностичними критеріями розвитку ПД є дослідження вмісту рівня гормонів: П, ХГ і нЕЗ, як інформативних в оцінці ендокринної функції плаценти.

З метою прогнозування ПД у вагітних з ВАР геніталій за показниками цих гормонів нами виведене дискримінант рівняння:

$$F = 1,6423 + 0,235282 \times \text{нЕЗ} + 2,8618 \times \text{ХГ} + 0,00594929 \times \text{П}.$$

Розвиток ПД діагностується при F більше межового значення, з вірогідністю правильного прогнозу 98,6%. Помилка дискримінанта функції склала 35,1%, проте, якщо ввести зону нечутливості, то помилку діагностики можна зменшити.

Отже, за допомогою вирішення рівняння дискримінанта за показниками біохімічного скринінгу матері можна прогнозувати розвиток ПД з 22 тижнів вагітності. Для оцінки ефективності прогнозування ПД у вагітних з ВАР матки і піхви застосували рівняння дискримінанта ретроспективно в 112 випадках. Ефективність прогнозування склала 98,8%.

Таким чином, результати проведених досліджень свідчать, що для зниження частоти перинатальної патології у жінок із АРМ необхідно проводити своєчасну ранню діагностику ПД, що надасть можливість змінювати тактику ведення вагітності і розродження у жінок групи високого ризику.

ВИСНОВКИ

У дисертації представлено теоретичне обґрунтування і практичне впровадження вирішення актуальної наукової проблеми сучасного акушерства щодо підвищення ефективності діагностики аномалій розвитку матки та піхви у дівчат пре- та пубертатного періодів, а також зниження частоти перинатальної патології при різних варіантах аномалій розвитку матки на основі удосконалення та впровадження алгоритму діагностичних і лікувально-профілактичних заходів.

1. Дані сучасної літератури свідчать, що частота аномалій розвитку матки та піхви залишається достатньо високою, а загальноприйняті діагностичні та лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними в аспекті зниження порушень репродуктивного здоров'я та перинатальної патології.

2. При ультразвуковому скринінговому дослідженні частота аномалій розвитку матки та піхви становила 2,7%, з яких 24,7% мали генну або хромосомну патологію, а 75,3% – мультифакторіальну природу захворювання. При цьому I варіант (природжені аномалії анатомічної будови матки, пов'язані з порушенням розвитку і злиття парамезонефральних каналів, затримка розвитку нормальної за будовою матки) складав 78,1%; II варіант (порушення процесів формування репродуктивного каналу) – 17,8% та III варіант (складні, в тому числі комбіновані вади) – 4,1%.

3. При I варіанті переважали вади розвитку матки (37,0%), в тому числі дворога (19,2%), рудиментарна (8,9%) та однорога (3,4%) матка, матка з рудиментарним рогом (2,7%) та внутрішньоматкова перетинка (2,7%), а в інших випадках – повне подвоєння матки і піхви (17,8%), аплазія піхви і матки (15,1%), подвоєння матки і піхви з частковою аплазією однієї піхви (8,2%), при II – порушення процесів

формування репродуктивного каналу: атрезія гімена (9,6%) та часткова аплазія піхви при функціонуючій матці (8,2%).

4. Чутливість діагностичного сонографічного дослідження по різних нозологіях коливалася від 50,0 до 95,4%, специфічність – від 33,2 до 92,2% і точність – від 38,6 до 94,2%. Найбільш чутливим і точним сонографічний метод виявився при діагностиці аплазії піхви – 95,6 та 94,4% відповідно, найменш чутливим і точним при діагностиці однорогої матки – 20,1 та 42,8% і внутрішньоматковій перегородці – 50,1 та 38,6%. Показники діагностичної інформативності ультразвукового дослідження при однорогій матці, матці з рудиментарним рогом і внутрішньоматковій перегородці були статистично недостовірними ($p > 0,05$).

5. Первинна діагностика вад розвитку матки і піхви в 91,8% випадків відбувалася на амбулаторно-поліклінічному етапі і в 8,2% – у стаціонарних умовах. При цьому 51,4% дівчаток зверталися зі скаргами з боку геніталій, 32,8% – в порядку профілактичного огляду, 15,8% – за направленням первинних лікувально-профілактичних закладів для верифікації діагнозу і подальшого лікування.

6. Ефективність збереження репродуктивного здоров'я дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви залежала від індивідуалізованого підходу у кожному випадку із проведенням своєчасної та інформативної ультразвукової діагностики, хірургічної корекції і медичної реабілітації із використанням методів психологічної корекції та ендоскопічних методів: лапароскопії, гістероскопії, гістерорезектоскопії із врахуванням варіанту аномалій розвитку матки та піхви.

7. Серед вагітних жінок із вродженими аномаліями розвитку матки та піхви у 23,0% випадках була проведена хірургічна корекція аномалій розвитку і супутньої гінекологічної патології у віці 13-19 років. У 32,5% випадках була використана тільки медикаментозна

терапія в підлітковому (23,1%) і ранньому репродуктивному (76,9%) віці у зв'язку з порушенням менструальної функції і генітальним ендометріозом. У 24,6% жінок була проведена лікувально-діагностична лапароскопія з відповідною корекцією супутньої генітальної патології. У 44,5% жінок вроджені аномалії розвитку матки та піхви були діагностовані при попередніх пологах та самовільних перериваннях вагітностей.

8. Об'єм коригуючих операцій у жінок із вродженими аномаліями розвитку матки та піхви до вагітності був наступним: видалення рудиментарного рогу і тубектомія з однойменного боку (39,1%), посічення вагінальної перегородки при повному подвоєнні матки, шийки і піхви (19,6%), вагінопластика (15,2%), розтин внутрішньоматкової перегородки (23,9%) та операція Штрассмана (2,2%). Одночасно проведена корекція супутньої генітальної патології: резекція яєчника при ендометріюїдній кісті (30,4%), коагуляція ендометріюїдних гетеротипій (6,5%), сальпінгооваріолізис і туботомія (2,2%).

9. Сумарна частота плацентарної дисфункції у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви становила 82,0%, а у її структурі переважала компенсована форма (83,7%) у порівнянні із суб- (12,7%) та декомпенсованою (1,2%). Рівень відшарування хоріона з утворенням ретрохоріальної гематоми склав 33,3%, а передлежання хоріона – 20,0%.

10. Передчасні пологи частіше зустрічалися у вагітних з подвоєнням матки, шийки і піхви (23,7%) у порівнянні із сумарною частотою у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви (11,7%). Найчастішими ускладненнями в пологах були передчасний розрив плодових оболонок (31,4%), слабкість пологової діяльності (22,7%), а в послідовому періоді – порушення механізму відділення плаценти (11,3%), що переважали у породіль з внутрішньоматковою перегородкою.

родкою, неповною формою (18,2%). Основним методом розродження у жінок із різними формами аномалій розвитку матки та піхви був кесарів розтин (51,0%), у 33,3% випадків показанням було тазове передлежання плода і рубець на матці після попереднього кесарева розтину або корегуючої операції на матці, а також «незріла» шийка матки до пологів (16,1%), яка частіше зустрічалася при подвоєнні матки, шийки і піхви (21,3%).

11. Сумарний рівень перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви становив 67,6%, з якої вроджені вади розвитку склали 23,0% (серця – 13,7%, суглобів – 4,3%, матки – 3,0% та нирок – 2,0%), інфекційні ускладнення – 16,0%, затримка розвитку – 15,1% та асфіксія середнього і тяжкого ступеня – 13,5%.

12. У жінок із аномаліями розвитку матки та піхви у 48,0% випадках в артеріях функціональної системи «мати-плацента-плід» виявлено гемодинамічні порушення I та II ступеня. У 35,0% жінок мали місце порушення кровотоку в матково-плацентарних артеріях (IA ст.), в 10,5% – плодово-плацентарних (IB ст.) і в 5,0% – матково-плацентарних і плодово-плацентарних (II ст.). Порушення кровотоку IA і IB ступеня найчастіше візуалізувалося у вагітних з внутрішньо-матковою перегородкою (41,3 та 16,7%) і дворогою маткою (40,5 та 15,8% відповідно).

13. При оцінці кореляційного взаємозв'язку між рівнем nE3 і плацентарним коефіцієнтом у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви у 22-24 тижні вагітності виявлена позитивна залежність ($r=0,94$; $p<0,001$). У жінок, які не отримували хірургічної та медикаментозної корекції, був найвищий рівень залежності ($r=0,86$; $p<0,001$) у порівнянні з пацієнтками з наявністю хірургічної та медикаментозної корекції в анамнезі ($r=0,66$ і $r=0,59$ відповідно; $p<0,01$). У 32-36 тижнів у вагітних аналогічна закономірність повністю зберігалась ($r=0,88$; $r=0,95$; $r=0,90$ і $r=0,70$ відповідно; $p<0,001$).

14. У вагітних з вродженими аномаліями розвитку матки та піхви рівень плацентарних протеїнів, таких як асоційований з вагітністю протеїн плазми та альфа-фетопротеїн, при дослідженні в 15-18 тижнів достовірно нижче – у середньому, на 21,4% в порівнянні з вагітними з нормальною анатомічною будовою матки і піхви та некорегованими аномаліями. Відхилення у вмісті плацентарних протеїнів зустрічалося частіше при дворогій (зменшення на 27,3%), сідловидній матці (на 22,4%) і внутрішньоматковій перегородці (на 20,8%).

15. Використання удосконаленого нами алгоритму діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви дозволило знизити сумарну частоту перинатальної патології з 67,6 до 58,2%, в тому числі за рахунок інфекційних ускладнень – з 16,0 до 10,7% та асфіксії середнього та тяжкого ступеня – з 13,5 до 8,3% відповідно.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. З метою зниження патології репродуктивної системи у дівчат із аномаліями розвитку матки та піхви необхідно використовувати наступні положення:

- дівчатка з аплазією матки і піхви та їхні батьки потребують роз'яснення медичної і психологічної тяжкості наявної патології, можливостей її корекції, подальших сексуальних і репродуктивних перспектив;

- час корекції вади розвитку при повній аплазії піхви і матки обирається індивідуально, залежно від методу операції – в пубертатному періоді з попередньою психотерапією, або реконструктивні втручання можуть бути відстрочені до настання шлюбного віку;

- використання лапароскопії, гістероскопії, гістерорезектоскопії дозволяє виконати операції з корекції вади розвитку матки без розтину передньої черевної стінки і стінки матки, скоротити час перебування хворих в стаціонарі і поліпшити результати лікування. Гістерорезектоскопія є операцією вибору у хворих з внутрішньо-матковою перегородкою;

- при проведенні післяопераційних реабілітаційних заходів необхідний ретельний ультразвуковий контроль: перший ехографічний огляд проводити на другу, потім через вісім-дев'ять діб після операції, в подальшому не менше одного разу в три місяці в подальші роки;

- своєчасна діагностика і хірургічна корекція вад розвитку матки і піхви, правильно проведена медична реабілітація після операції дозволяють зберегти репродуктивну функцію і покращити перинатальні результати.

2. Для зниження частоти перинатальної патології у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви необхідно враховувати, що

прогностичними критеріями розвитку плацентарної дисфункції є дослідження вмісту рівня гормонів П, ХГ і нЕЗ, як інформативних в оцінці ендокринної функції плаценти. Розвиток плацентарної дисфункції діагностується з 22 тижнів вагітності при значенні функції дискримінанта більше межового значення, з вірогідністю правильного прогнозу 98,6%. Помилка дискримінанта функції складає 35,1%, проте, якщо ввести зону нечутливості, то помилку діагностики можна зменшити.

3. Тактика ведення вагітності у жінок із аномаліями розвитку матки та піхви залежить від функціонального стану фетоплацентарного комплексу та проведеної хірургічної корекції, що надає змогу розробити індивідуальний план ведення гестації, способу розродження і ведення новонароджених.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авраменко НВ, Барковський ДС. Аномалії розвитку статевих органів в дівчинок і методи їх корекції. Вісник проблем біології і медицини. 2018;1(1):16-20.
2. Адамян ЛВ, Богданова ЕА. Оперативная гинекология детей и подростков. М.: ЭликсКом, 2004. 206 с.
3. Адамян ЛВ, Курило ЛФ, Глыбина ТМ. Аномалии развития женских половых органов: новый взгляд на эмбриоморфогенез. Проблемы репродукции. 2009;4:10-9.
4. Адамян ЛВ, Курило ЛФ, Окулов АБ, Степанян АА. Систематизация нозологических форм аномалий женских половых органов. Проблемы репродукции. 2010;3:10-4.
5. Адамян ЛВ, Попрядухин АЮ, Аракелян АС, Козаченко ИФ, Фархат КН. Аплазия матки и влагалища (синдром Майера-Роки-танского-Кюстера-Хаузера) в сочетании с эндометриозом: нерешенные аспекты этиологии и патогенеза (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2016;22(3):8-14.
6. Адамян ЛВ, Фархат КН, Макиян ЗН. Комплексный подход к диагностике, хирургической коррекции и реабилитации больных при сочетании аномалий развития матки и влагалища с эндометриозом. Проблемы репродукции. 2016;22(3):84-90.
7. Адамян ЛВ, Хашукоева АЗ, Мурватов КД, Макренко ВН. Роль компьютерной магнитно-резонансной томографии и эндоскопии в дифференциальной диагностике и лечении пороков развития матки и влагалища. Акушерство и гинекология. 2004;3:36-40.
8. Адамян МА, Наири МЦ. Современные представления о влиянии Т-образной аномалии полости матки на фертильность. Евразийский союз ученых. 2020;1-1(70):42-5.

9. Айламазян ЭК, ред. Плацентарная недостаточность: учебно-метод. пособие. СПб.: издательство Н-Л, 2007. 29 с.
10. Алексеева МЛ. Хорионический гонадотропин. Структура, функции, диагностическая значимость (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2006;12(3):7-14.
11. Андреева МВ, Линченко НА, Шевцова ЕП. Исход беременности и родов при аномалиях развития половых органов. Акушерство и гинекология. 2020;7:166-9.
12. Аниськова ЕП, Гайдук ЖФ. Строение матки в эмбриогенезе человека. Здоровоохранение. 2001;8:8-9.
13. Анчева ИА. Клиническая характеристика плацентарной дисфункции с позиции тенденций современного акушерства (обзор литературы). Буковинський медичний вісник. 2016;20(1):196-9.
14. Анчева ІА, Задорожна ТД. Імуногістохімічні особливості експресії ендотеліальної нітроксидсинтази у плаценті при її дисфункції у жінок на тлі залізодефіцитної анемії. Патологія. 2014;2:42-4.
15. Арт्योंменко ВВ, Берлінська ЛІ. Плацентарний синдром як імовірний фактор ризику розвитку прееклампсії. Здоровье женщины. 2018;6(132):113-7.
16. Ахтемійчук ЮТ, Пятницька ТВ. Ембріогенез жіночих внутрішніх статевих органів та передумови розвитку природжених вад. Вісник проблем біології і медицини. 2010;3:13-9.
17. Бабкіна ТМ, Волік НК. Ехографічні та доплерометричні дослідження в акушерстві та гінекології. Здоровье женщины. 2017;3:56–62.
18. Базина МИ, Яманова МВ. Возможности гормональной диагностики различных стадий фетоплацентарной недостаточности. Актуальные вопросы перинатологии. Екатеринбург, 2016. с. 38-40.
19. Баласаян ВГ, Микиртичан ГЛ, Лихтшангоф АЗ. Медико-социальные и этические проблемы лечебно-профилактической помо-

щи девочкам с патологией репродуктивной системы. СПб.: Центр гомеопатии, 2000. 168 с.

20. Барапшев ЮИ. Беременность высокого риска: факторы, гипотезы, домыслы. *Акушерство и гинекология*. 2011;11:13-21.

21. Биктурова ТС, Ибраева АП, Мустафина СК, Умирзакова МК. Особенности течения и исхода беременности у женщин с аномалиями развития матки. *Вестник науки*. 2019;1(10):175-83.

22. Бобкова МВ, Е. Е. Баранова, Адамян ЛВ. Генетические аспекты формирования аплазии влагалища и матки: история изучения. *Проблемы репродукции*. 2015;21(3):10-5.

23. Богданова ЕА. Диагностика и лечение аплазии части влагалища. *Акушерство и гинекология*. 2003;1:20-3.

24. Богданова ЕА. Практическая гинекология молодых. М.: Медицина, 2011. 316 с.

25. Бойко ВІ, Воліна-Стахорна ЮС. Профілактика невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. *Здоровье женщины*. 2017;7:93-5.

26. Буралкина НА, Кругляк ДА, Ипатова МВ, Уварова ЕВ, Батырова ЗК, Маланова ТБ. Современные возможности бескровного формирования неовагины у девочек-подростков с аплазией влагалища и матки. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2016;2;53-4.

27. Васильев АЮ, Малый АЮ, Серов НС. Анализ данных лучевых методов исследования на основе принципов доказательной медицины: учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 32 с.

28. Вдовиченко ЮП, Бабкина ТМ, Волик НК, Марченко АН. Значение оценки импульсной доплерометрии сосудов маточно-фетоплацентарного комплекса при плацентарной дисфункции. *Здоровье женщины*. 2013;9:87-90.

29. Вдовиченко ЮП, Садовой АП. Особенности клинической диагностики аномалий матки и влагалища. *Здоровье женщины*. 2012;10:95-8.

30. Вереснюк НС, Пирогова ВІ, Малачинська МЙ. Особливості спеціалізованої допомоги пацієнткам з аномаліями розвитку статевих органів в умовах «хірургії одного дня». Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2018;2(42):44-50.

31. Вереснюк НС, Пирогова ВІ, Малачинська МЙ. Порухення репродуктивного здоров'я у пацієнток з аномаліями розвитку матки. Репродуктивна ендокринологія. 2014;26116.

32. Вереснюк НС, Пирогова ВІ. Гістероскопія в діагностиці та лікуванні аномалій розвитку матки у пацієнток з невиношуванням вагітності. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2019;9(1):35-41.

33. Вереснюк НС, Пирогова ВІ. Ефективність корекції внутрішньоматкової перегородки у пацієнток із невиношуванням вагітності. Вісник наукових досліджень. 2016;1. С. 69-70.

34. Вереснюк НС. Вплив однорогої матки на репродуктивне здоров'я жінки. Вісник Харківського національного університету імені В. Н. Каразіна. Серія «Медицина». 2019;38:63-71.

35. Вереснюк НС. Оцінка доцільності використання ультразвукового сканування в діагностиці маткових аномалій. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2016;20(1):104-7.

36. Вереснюк НС. Порівняльна оцінка методів візуалізації аномалій розвитку матки. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2016;1:48-50.

37. Вереснюк НС. Роль магнітно-резонансної томографії в діагностиці аномалій розвитку статевих органів у жінок. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2017;21(1-2):326-9.

38. Вихляева ЕМ. Доклинические проявления системных нарушений, клинические исходы и отдаленные последствия преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2009;1:3-6.

39. Вовк ІБ, Юзько ОМ, Вдовиченко ЮП, Абабкова ГМ, та ін. Гінекологія дитячого і підліткового віку. Київ: ВСВ «Медицина», 2011. 424 с.
40. Вольф АС. Атлас детской и подростковой гинекологии : пер. с нем. / Вольф А.С., Миттаг Ю.Э.; под ред. В.И. Кулакова. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. 304 с.
41. Гагарина АВ, Кашеева ТК. Гемодинамические параметры в функциональной системе «мать-плацента-плод» у женщин, имевших повышенные уровни альфа-фетопротеина (АФП) и хорионического гонадотропина (ХГЧ) во II триместре беременности. Журнал акушерства и женских болезней. 2018;2:22-6.
42. Говсеєв ДО. Вагітність та пологи у жінок із прееклампсією на фоні ранньої ендотеліальної дисфункції. Сімейна медицина. 2019;1:123-6.
43. Грищенко ОВ, Лахно ІВ, Зеленин ЮВ. Проблемы современной фармакотерапии фетоплацентарной недостаточности. Провизор. 2019;11:34-5.
44. Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Двуліт МП, Огородник АО. Плацентарні синдроми в клініці екстрагенітальної патології з точки зору ендотеліальної дисфункції: сучасні уявлення та шляхи корекції. Здоровье женщины. 2015;5:83-6.
45. Давидова ЮВ, Лиманська АЮ, Огородник АО, Бутенко ЛП. Роль ендотеліальної дисфункції в генезі прееклампсії та шляхи профілактики її виникнення в наступній вагітності. Перинатологія та педіатрія. 2019;2:13-8.
46. Давыдов СН. Врачебная тактика при пороках развития половых органов у девочек-подростков. Акушерство и гинекология. 2017;3:32-4.
47. Демидов ВН, Краснова КГ. Возможности эхографии в диагностике пороков развития матки, шейки матки и влагалища. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2015;5:44-50.

48. Демидов ВН. Классификация пороков развития шейки матки и их ультразвуковая диагностика. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2014;2:82-8.

49. Демидов ВН. Ультразвуковая диагностика пороков развития матки и влагалища (Клиническая лекция). М.: «Триада-Х», 2006. 120 с.

50. Долгушина НВ, Макацария АД. Эндотелиальные поражения и плацентарная недостаточность у беременных с вирусными инфекциями. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2018;7(2):12-7.

51. Дудіна ОО, Гойда НГ, Сазонова ІД, Дудник СВ. Характеристика репродуктивного здоров'я і репродуктивного потенціалу населення України. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України . МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». 2018:82-106.

52. Елгина СИ. Клиническая оценка репродуктивной системы новорожденных девочек и прогнозирование нарушений ее становления. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2009;1:43-7.

53. Ермошенко БГ, Наумова НВ. Современные проблемы детской и подростковой гинекологии : метод, пособие для интернов, клинических ординаторов и практических врачей. Краснодар, 2005. 31 с.

54. Заболотін АВ. Діагностика та ендоскопічне лікування аномалій розвитку матки. Здоров'є жінки. 2018;8:94-7.

55. Зубкова НИ, Михальская ЕА, Амирова НО, Динер НП. Репродуктивное здоровье и репродуктивное поведение девушек-подростков. Врач. 2018;7:25-6.

56. Клещеногов СА, Лихачева ВВ. Клиническое значение сопряженных изменений кровотока в маточной и пуповинной артериях при дыхательной нагрузочной пробе. Акушерство и гинекология. 2019;2:16-9.

57. Клінічний протокол діагностики та санаторно-курортного лікування затримки статевого розвитку у дівчат. Додаток до наказу МОЗ №364 від 28.05.2009

58. Кобозева НВ, Кузнецова МН, Гуркин ЮА. Гинекология детей и подростков. Л.: Медицина, 1988. 295 с.

59. Ковалишин ОА. Клінічні аспекти у жінок із порушеннями менструальної функції у пубертатний період. Здоровье женщины. 2020;56-6(151-152):84-8.

60. Ковальский ГБ, Китаев ЭМ, Рыжавский БЯ, и др. Структурные основы генеративной и эндокринной функции яичников в норме и патологии. Городское патологоанатомическое бюро, СПб., 2016. 16 с.

61. Коколина ВФ. Детская гинекология. М.: МИЯ, 2001. С. 299-300.

62. Коновалов ОЕ. Медико-социальные аспекты сексуального и репродуктивного поведения молодежи. Проблемы соц. гигиены и истории медицины. 1997;3:22-5.

63. Кругляк ДА, Буралкина НА, Ипатова МВ, Батырова ЗК, Уварова ЕВ. Аплазия влагалища и матки (синдром Майера-Роки-танского-КюстнераХазера): этиология, патогенетические аспекты и теория формирования порока (обзор литературы). Гинекология. 2018; 20(2):64-6.

64. Кузнецова МН, Мартыш НС. Возможности применения эхографии в детской гинекологии. Акушерство и гинекология. 1982;11:29-32.

65. Кулаков ВИ, Адамян ЛВ, Хашукоева АЗ. Возможности эндоскопии в диагностике и корригирующей хирургии при аплазии влагалища и матки. В: Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге: женских болезней. М., 2007. с. 409-19.

66. Кулаков ВИ, Адамян ЛВ. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. В: Современные

технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. М., 2004. с. 3-19.

67. Кулаков ВИ, Стрижаков АН. Клиническое значение применения магнитно-резонансной томографии у девочек с пороками развития половых органов. Проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии : сб. науч. тр. М., 2002. с. 112-8.

68. Кулаков ВИ. Спорные и нерешенные вопросы вспомогательной репродукции у гинекологических больных. Акушерство и гинекология. 2006;Приложение:4-8.

69. Курило ЛФ, Макиян ЗН. Морфогенез половых желез и аномалии их развития (обзор литературы). Андрология и генитальная хирургия. 2010;4:14-22.

70. Кухарчук А. Врожденные аномалии развития матки или мюллеровы аномалии. 3 турботою про жінку. 2016;6(72):78-81.

71. Лазюк ГИ. Этиология и патология врожденных пороков развития. Тератология человека. М.: Медицина, 2009. с. 24-39.

72. Лаура НБ, Ковалева АВ, Хаджиева МН, Леденева ЕН. Альтернативные методики лечения угрозы выкидыша в I триместре. Вестник Рос. университета дружбы народов. 2009;6:394-8.

73. Ляховська ТЮ, Ляховський ВІ. Основи дитячої і підліткової гінекології. Полтава: Дивосвіт, 2005. 127 с.

74. Магометханова ДМ, Михайлова ОИ, Тютюнник ВЛ. Диагностическая значимость доплерометрии при плацентарной недостаточности. Второй междунар. конгресс по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи». М., 2008. с. 38-9.

75. Магометханова ДМ. Изменения параметров доплерометрии при плацентарной недостаточности. Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. М.: 2008. с. 148-9.

76. Макаров ИО, Шешукова НА, Овсянникова ТВ. Особенности прегравидарной подготовки у женщин с инфекционным генезом

невынашивания беременности. *Акушерство, гинекология и репродуктология*. 2017;5(1):5-8.

77. Макаруч ОМ, Дзьомбак ВВ. Порушення становлення менструальної функції та його вплив на репродуктивний потенціал жінки. *Галицький лікарський вісник*. 2017;3:36-8.

78. Макиян ЗН, Адамян ЛВ, Быченко ВГ, Мирошншюва НА, Козлова АВ. Функциональная магнитно-резонансная томография для определения кровотока при симметричных аномалиях матки. *Акушерство и гинекология*. 2016;10:73-9.

79. Макиян ЗН, Адамян ЛВ. Методы хирургической коррекции и восстановление репродуктивной функции у женщин с аномалиями матки и влагалища. *Материалы IV Рос. форума «Мать и дитя»*. М., 2002. с. 234-8.

80. Макиян ЗН, Осипова АА, Степанян АА, и др. Причины нарушения фертильности и методы коррекции у женщин с аномалиями матки. *Материалы VII Рос. форума «Мать и дитя»*. М., 2005. с. 439-40.

81. Макиян ЗН. Аномалии женских половых органов: систематизация и тактика оперативного лечения. [автореферат]. М., 2010

82. Манухин ИБ, Тумилович ЛГ, Геворкян МА. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 320 с.

83. Маркін ЛБ, Суслікова ЛВ, Шатилович КЛ, Матвієнко ОО, Сегедій ЛІ. Сучасні аспекти ультразвукової діагностики в акушерстві та гінекології. Львів: ЗУКЦ, 2018. 111 с.

84. Мартыш НС. Применение эхографии в диагностике аномалий развития внутренних половых органов у девочек. *Акушерство и гинекология*. 2011;7-1:89-93.

85. Мельник ЮМ, Жук СІ, Пехньо НВ. Значення сонографічної оцінки кровотоку в венозній протоці у діагностиці плацентарної

дисфункції та прогнозуванні перебігу пологів. Здоровье женщины. 2015;7:54-7.

86. Минцер АП. Статистические методы исследования при проведении научных исследований. Практическая медицина. 2016;2(36):75-82.

87. МКБ-10. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (акушерство, гинекология и перинатология). Пересмотр X. ВОЗ, Женева, 2004. 268 с.

88. Муслимова СЮ, Улямаева ВВ. Структура пороков развития половых органов у девочек в Республике Башкортостан и особенности их диагностики. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2016;3:43-4.

89. Назаренко ГИ, Кишкун АА. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. М.: Медицина, 2016. 540 с.

90. Наказ МОЗ України від 01.11.2008 № 624 «Клінічний протокол з акушерської допомоги "Невиношування вагітності"». Доступно: https://medprosvita.com.ua/wp-content/uploads/2008/11/Daygest_N9-11sR.pdf

91. Наумова НВ, Котлова ТА, Наумов АА, Худорожкова ЕД. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование у девочек с аномалиями развития половых органов. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2018;3:83-4.

92. Наумова НВ, Котлова ТА. Эхографические маркеры врожденных аномалий развития матки и влагалища у подростков с первичной аменореей. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016;4-1:236-8.

93. Носков АП, Ангашанов СМ. Скрининговая программа по выявлению врожденной патологии мочеполовой системы. Ультразвуковая диагностика. 2016;3:59.

94. Озерская ИА, Агеева МИ. Ультразвуковая диагностика аномалий развития матки и яичников : лекция. Ультразвуковая диагностика. 2004;1:114-9.

95. Озерская ИА. Эхография в гинекологии. 3-е изд., дополн. М.: Видар, 2020. 704 с.
96. Околох ОГ, Макарчук ОМ, Римарчук МІ, Островська ОМ. Репродуктивний потенціал жінок із матковим фактором безплідності. Здоровье женщины. 2019;5(141):45-8.
97. Окулов АБ, Магомедов МП, Поддубный ИВ. Синдром Майера–Рокитанского–Кюстера–Хаузера у девочек, его варианты. Органосохраняющая тактика лечения. Андрология и генитальная хирургия. 2007;4:45-53.
98. Османлы ЗМ, Рзакулиева ЛМ. Результаты комплексного изучения системы мать-плацента-плод при фетоплацентарной недостаточности и инфекции. Вісник проблем біології і медицини. 2015;4(2):179-86.
99. Пашаева ДБ, Алиева ЕМ, Эфендиева АГ, Алиева НШ, Сафарова СС. Особенности родоразрешения беременных с врожденными пороками матки. Здоровье женщины. 2014;5:53-5.
100. Пирогова ВІ, Вереснюк НС. Репродуктивні наслідки гістероскопічної метропластики у пацієнток з вадами розвитку матки та порушенням генеративної функції. Здоровье женщины. 2014;9:146-9.
101. Пирогова ВІ, Вереснюк НС, Малачинська МЙ. Особливості диференційної діагностики аномалій розвитку матки [Електронний ресурс]. Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. 2017;1:8-12.
102. Поздняков ИМ, Юкляева НВ, Гуляева ЛФ. Инвазия трофобласта и ее роль в патогенезе гестоза. Акушерство и гинекология. 2008;6:3-6.
103. Польской ВС, Балалаева АА. Врожденные аномалии развития матки как основной вопрос современной медицины. Интегративные тенденции в медицине и образовании. 2020;2:85-9.
104. Поморцев АВ, Астафьева ОВ, Щербина ИИ, Обедзинская ВИ, Пенжоян ИЛ. Стандартизация ультразвуковых исследований в клинической практике : метод, рекомендации. Краснодар, 2004. 24 с.

105. Пономарева НА. Прогностические критерии развития плацентарной недостаточности в 1 триместре беременности. Материалы VII Всерос. научного форума «Мать и дитя». Москва, 2009. с. 208-9.

106. Потапова СЮ. Акушерские и перинатальные исходы у женщин с аномалиями развития почек. Материалы V Рос. форума «Мать и дитя». М., 2013. с. 176-7.

107. Пустотина ОА, Бубнова НИ. Течение беременности после успешного лечения угрозы прерывания в I триместре. Вестник Рос. университета дружбы народов. 2009;6:374-8.

108. Рец ЮВ. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод в исходе беременности и родов. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2008;7(2):18-24.

109. Рец ЮВ. Структурно-гормональные проявления хронической плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология. 2013;5:28-31.

110. Рязанцев ЕЛ, Юдина НВ, Маркович ВВ. Варианты кольпопоза при аплазии матки и влагалища. В: Эндоскопия в диагностике, лечении и мониторинге женских болезней. М., 2007. с. 420-1.

111. Садовий АП. Акушерські та перинатальні наслідки розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Сімейна медицина. 2014;6:176-8.

112. Садовий АП. Аномалії розвитку матки та перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 29 листопада 2017 р.). 2017;28(3):198.

113. Садовий АП. Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019;35:116-25.

114. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку геніталій на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 12 листопада 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 2):313.

115. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку матки та аномального розположення плаценти на перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(3):53-9.

116. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку матки на варіанти плацентації. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 14 вересня 2017 р.). 2017;28(2):157-8.

117. Садовий АП. Вплив двурокої та седлоподібної матки на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 1):162-6.

118. Садовий АП. Дискутабельні питання розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Львів, 20 березня 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 1):352.

119. Садовий АП. Допоміжні репродуктивні технології у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 21 жовтня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 3):293-4.

120. Садовий АП. Комплексна клініко-ехографічна оцінка особливостей аномалій розвитку матки та піхви у дітей та підлітків. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;5:37-42.

121. Садовий АП. Невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки: діагностика та профілактика. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(2):53-8.

122. Садовий АП. Особливості плацентарної дисфункції при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 р.). 2017;28(1):230-1.

123. Садовий АП. Особливості репродуктивної функції жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 14 травня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 1):244.

124. Садовий АП. Плацентарна дисфункція у жінок з аномаліями розвитку матки: діагностика та корекція. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(2):143-8.

125. Садовий АП. Прогнозування слабкості пологової діяльності у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(3):51-7.

126. Садовий АП. Роль аномалій розвитку матки в генезі порушень репродуктивної функції. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 2):308-12.

127. Садовий АП. Роль клініко-анамнестичних даних в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2012;21(кн. 5, ч. 2):299-306.

128. Садовий АП. Роль сучасного ультразвукового дослідження у своєчасній діагностиці аномалій розвитку матки та піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 1):280-5.

129. Садовий АП. Сучасні аспекти лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(1):194-201.

130. Садовий АП. Сучасні аспекти порушень плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(2):40-4.

131. Садовий АП. Тактика ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів, 21 травня 2019 р.). 2018;35:169.

132. Садовий АП. Тактика лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Тернопіль-Хмельницький, 20 березня 2018 р.). 2018;31(1):208.

133. Садовий АП. Ультразвукова діагностика аномалій розвитку матки та піхви з порушенням відтоку менструальної крові у дівчат. Сімейна медицина. 2021;1:45-9.

134. Садовий АП. Функціональні особливості фетоплацентарного комплексу при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(1):72-80.

135. Садовий АП. Шляхи зниження невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг, 7 червня 2018 р.). 2018;31(2):176.

136. Садовой АП. Влияние аномалий развития матки на исходы родоразрешения для матери и плода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 1):85-8.

137. Садовой АП. Влияние типа аномалий развития матки на течение гестационного периода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(1):76-81.

138. Садовой АП. Вплив аномалій розвитку матки на перинатальную патологию. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 р.). 2016;27(2):260.

139. Садовой АП. Врожденные аномалии развития матки в аспекте акушерских и перинатальных исходов родоразрешения. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 квітня 2016 р.). 2016;27(1):229.

140. Садовой АП. Иммунологический мониторинг эффективности вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с аномалиями развития матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 3):259-66.

141. Садовой АП. Клинические и репродуктивные аспекты дуэроговой и седловидной матки. Здоровье женщины. 2013;9:66-8.

142. Садовой АП. Особенности течения беременности в зависимости от типа аномалий развития матки. Здоровье женщины. 2014;2:100-2.

143. Садовой АП. Роль аномалій розвитку геніталій у перебігу безпліддя у пацієнток пізнього репродуктивного віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 2):290-5.

144. Садовой АП. Сучасні аспекти діагностики аномалій розвитку матки та піхви: клініко-лабораторні аспекти Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. симпоз. з міжнар. участю «Актуальные вопросы здоровья матери, плода и новорожденного» (Винниця, 16-17 травня 2013 р.). 2013;22(кн. 5, ч. 1):419-20.

145. Садовой АП. Эхографическая диагностика аномалий развития матки и влагалища. Здоровье женщины. 2013;2:136-9.

146. Сазонова МО. Профілактика перинатальної патології у жінок з аномаліями розвитку матки. Здоровье женщины. 2016;5:87-90.

147. Сафронов ОВ, Брюхина ЕВ, Ищенко ЛС, Сафронова ЛЕ, Мшак-Манукян ГН. Современные классификационные системы и методологические подходы в диагностике аномалий развития матки. Акушерство и гинекология. 2019;3:18-24.

148. Сельков СА, Селютин АВ, Аржанова ОН, и др. Роль цитокинов в контроле развития плаценты в норме и при гестозе. Иммунология. 2009;1:22-7.

149. Серов ВН, Прилепская ВН, Овсянникова ТВ. Гинекологическая эндокринология. М.: МЕДпресс-информ, 2017. 512 с.

150. Сибирская ЕВ, Адамян ЛВ, Глыбина ТМ, Богданова ЕА. Инфекционно-воспалительные заболевания гениталий у детей и подростков. Акушерство и гинекология. 2016;4(1):49-52.

151. Сидельникова ВМ. Невынашивание беременности. М.: Медицинское информационное агенство, 2016. 536 с.

152. Сидельникова ВМ. Эндокринология беременности в норме и при патологии. М.: МЕДпрессинформ, 2007. 352 с.

153. Сичинава ЛГ, Горюшина ИБ, Устинова ВА. Течение беременности и родов при маловодий. Акушерство и гинекология. 2013;2:25-8.

154. Скрипниченко НЯ, Воробйова П, Мазур ТМ, Ткаченко ВБ. Оцінювання цитокінового статусу жінок з невиношуванням вагітності. Здоровье женщины. 2019;4:59-63.

155. Сольський СЯ, Жеребак НМ, Коврига ПМ. Вагітність при аномалії розвитку матки (клінічний випадок) [Електронний ресурс]. Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2018;4(1):72-8.

156. Стрижаков АН, Игнатко ИВ, Тимохина ЕВ, Карданова МА. Критическое состояние плода: диагностические критерии, акушерская тактика, перинатальные исходы. М.: ГЭОТАР-медиа, 2018. 166 с.

157. Тучкіна Ю, Вигівська ЛА, Мальцев ГВ, Благовещенський ЄВ, Покришко СВ, упор. Аномалії розвитку жіночих статевих органів: метод. вказ. для лікарів-інтернів, лікарів акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів. Харків: ХНМУ, 2014. 60 с.

158. Уварова ЕВ. Гиперандрогенные проявления и основные пути их коррекции у девочек-подростков. Репродуктивное здоровье женщин. 2003;2:66-73.

159. Ходарева ТВ. Особенности течения и исходы беременности при пороках развития матки. Акушерство и гинекология. 2009;3:30-2.

160. Чайка ВК, Матыцина ЛА, Синенко ЛВ. Тактика ведения девочек-подростков с пубертатными маточными кровотечениями : метод. реком. Донецк, 2000. 18 с.

161. Черных ВБ, Курило ЛФ. Синдром персистенции мюллеровых протоков: современное состояние. Медицинская генетика. 2003;2(3):98-105.

162. Шиянова С. Врожденные аномалии развития матки или мюллеровы аномалии (обзор литературы, часть 2). З турботою про жінку. 2016;6:60-3.

163. Шиянова С. Врожденные аномалии развития матки или мюллеровы аномалии (обзор литературы, часть 3). З турботою про жінку. 2016;7:12-5.

164. Шурпяк СА. Мюллерова агенезия (синдром Майера–Роки-танского–КустераХаузера – МРКХ): диагностика, менеджмент и лечение. Здоровье женщины. 2018;3:132-7.

165. Щербіна МО, Салтовський ОВ, Сухіна НП. Особливості ведення пологів за аномалій розвитку жіночих статевих органів. Харківська хірургічна школа. 2014;6(69):93-6.
166. Эсетов МА, Бекеладзе ГМ, Гусейнова ЭМ. Пренатальная диагностика редких врожденных пороков и синдромов. Синдром Jarcho-Levin. Пренатальная диагностика. 2013;12(3):202-6.
167. Acien P, Acien M. The presentation and management of complex female genital malformations. Hum Reprod Update. 2016;1922(1):48-69.
168. Acién P, Acién M. The presentation and management of complex female genital malformations. Hum Reprod Update. 2015;22(1):48-69.
169. Adams T, Sharma S, Kinzler WL, Vintzileos AM. Transvaginal sonographic monitoring of cervical length in uterus didelphys. J Ultrasound Med. 2014 May;33(5):917-8.
170. Ahmed SF, Cheng A, Dovey L. Phenotypic features, androgen-receptor binding, and mutational analysis in 278 clinical cases reported as androgen insensitivity syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2014;85:658-65.
171. Akar ME, Bayar D, Yild ZS, Ozel M, Yilmaz Z. Reproductive outcome of women with unicornuate uterus Aust Obstet Gynaecol. 2005;45(2):154-62.
172. Apirakviriya C, Rungruxsirivorn T, Phupong V, Wisawasukmongchol W. Diagnostic accuracy of 3D-transvaginal ultrasound in detecting uterine cavity abnormalities in infertile patients as compared with hysteroscopy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016 May;200:24-8.
173. Attar R, Yıldırım G, Inan Y, Küzilkale O, Karateke A. Uterus didelphys with an obstructed unilateral vagina and ipsilateral renal agenesis: A rare cause of dysmenorrhoea. J Turk Ger Gynecol Assoc. 2013 Dec 1;14(4):242-5.

174. Awamleh Z, Gloor GB, Han VKM. Placental microRNAs in pregnancies with early onset intrauterine growth restriction and preeclampsia: potential impact on gene expression and pathophysiology. *BMC Med Genomics*. 2019 Jun 27;12(1):91.
175. Baker BC, Hayes DJ, Jones RL. Effects of micronutrients on placental function: evidence from clinical studies to animal models. *Reproduction*. 2018 Sep;156(3):R69-R82.
176. Batler EL, Dashe JS, Ramus RM. Association between maternal serum al-pha-fetoprotein and adverse outcome in pregnancies with placenta previa. *Obstet Gynecol*. 2015;97:35-8.
177. Bermejo C, Martínez-Ten P, Recio M, Ruiz-López L, Díaz D, Illescas T. Three-dimensional ultrasound and magnetic resonance imaging assessment of cervix and vagina in women with uterine malformations. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Mar;43(3):336-45.
178. Bhagavath B, Ellie G, Griffiths KM, Winter T, Alur-Gupta S, Richardson C, Lindheim SR. Uterine Malformations: An Update of Diagnosis, Management, and Outcomes. *Obstet Gynecol Surv*. 2017 Jun;72(6):377-92.
179. Bindra R, Curcio P, Cicero S, Martin A, Nicolaides KH. Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of gestation in chromosomally abnormal fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017;1(6):587-9.
180. Blanco JA, Perez C, Jimenez M, et al. Usefulness of transrectal ultrasonography in the diagnosis of anomalies of intersexual conditions. *Cir Pediatr*. 2019;16(2):86-9.
181. Brucker SY, Rall K, Campo R, Oppelt P, Isaacson K. Treatment of congenital malfor. *Semin Reprod Med*. 2011 Mar;29(2):101-12.
182. Buttram VC. Mullerian anomalies and their management. *Fertil Steril*. 2013;40(2):159-63.
183. Calicchio R, Buffat C, Vaiman D, Miralles F. Endothelial dysfunction: role in the maternal syndrome of preeclampsia and long-term

consequences for the cardiovascular system. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2013 Jun;62(3):215-20.

184. Chan YY, Jayaprakasan K, Tan A, Thornton JG, Coomarasamy A, Raine-Fenning NJ. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017 Oct;38(4):371-82.

185. Chan YY, Jayaprakasan K, Zamora J. The prevalence of congenital uterine anomalies in unselected and high-risk populations: a systematic review. *Hum Reprod Update*. 2011;17:761-71.

186. Chung JE. Uterine artery Doppler velocimetry in the prediction of adverse obstetric outcomes in unexplained MSAFP elevations. *Yonsei Med J*. 2010;38(2):89-94.

187. Conturso R, Redaelli L, Pasini A. Spontaneous uterine rupture with amniotic sac protrusion at 28 weeks subsequent to previous hysteroscopic metro-plasty. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;107(1):98-100.

188. Delle Chiaie L, Gramellini D, Piantelli G, Manotti C, Fieni S, Vadora E. Doppler velocimetry and thrombophilic screening at middle trimester of gestation: preliminary data. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;99(10):38-46.

189. Di Spiezio Sardo A, Campo R, Gordts S, Spinelli M, Cosimato C, Tanos V, Brucker S, et al. The comprehensiveness of the ESHRE/ESGE classification of female genital tract congenital anomalies: a systematic review of cases not classified by the AFS system. *Hum Reprod*. 2015 May;30(5):1046-58.

190. Dietrich JE, Millar DM, Quint EH. Obstructive reproductive tract anomalies. *J Pediatr Adolesc Gynecol*. 2014 Dec;27(6):396-402.

191. Ducellier-Azzola G, Lecointre L, Hummel M, Pontvianne M, Garbin O. Hysteroscopic enlargement metroplasty for T-shaped uterus: 24 years' experience at the Strasbourg Medico-Surgical and Obstetrical

Centre (CMCO). *Euro J Obst & Gynec and Reprod Biol.* 2018 Jul 1;226:30-4.

192. Dwyer PL, Karmakar D. Transvaginal excision of complete vaginal septum with hysterectomy in a nulliparous woman with uterus didelphys. *Int Urogynecol J.* 2017 May;28(5):795-796.

193. El-Sherbiny W, El-Mazny A, Abou-Salem N Mostafa WS. The diagnostic accuracy of twovs three-dimensional sonohysterography for evaluation of the uterine cavity in the reproductive age. *J Minim Invasive Gynecol.* 2015;22(1):127-31.

194. Engmann L, Schmidt NJ, Benadiva C. An unusual variation of a unicornuate uterus with normal externaluterine morphology. *Fertil Steril.* 2014;82(4):950-3.

195. Evans TN. The artificial vagina. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;99(7):944-51.

196. Fatum M, Rojansky N, Shushan A. Septate uterus with cervical duplication: rethinking the developmentof mullerian anomalies. *Gynecol Obstet Inv.* 2015;55(3):186-8.

197. Fedele L, Motta F, Frontino G, Restelli E, Bianchi S. Double uterus with obstructed hemivagina and ipsilateral renal agenesis: pelvic anatomic variants in 87 cases. *Hum Reprod.* 2013 Jun;28(6):1580-3.

198. Femandes SM, Maçães AM, Marques AL, Leite HV. Reproductive outcomes afterhysteroscopic septoplasty: a retrospective study. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2015;37(3):110-4.

199. Florio P, Di Spiezio Sardo A, Nazzaro G, Spinelli M, Paladini D, Di Carlo C, Nappi C. Hysteroscopic outpatient metroplasty to expand dysmorphic uteri (HOME-DU technique): a pilot study. *Reprod Biomed Online.* 2015 Feb;30(2):166-74.

200. Fotopoulou C, Gehrman N, Sehouli J, Lichtenegger W. Reconstructive surgical management of cryptomenorrhea because of complex uterovaginal malformations with duplicate uterus and complete vaginal agenesis. *Fertil Steril.* 2010 Nov;94(6):2329.e13-6.

201. Gates GF. Atlas of abdominal ultrasonography in children. New York: Churchill Livingstone, 1978. p. 147-80.
202. Gell JS. Mullerian anomalies. *Semin Reprod Med.* 2013;21(4):375-88.
203. Giannubilo SR, Corradetti A. Congenital uterine malformations are associated to increased blood pressure in pregnancy. *Hypertens Pregnancy.* 2014;23(2):191-6.
204. Giraldo JL, Habana A, Duleba AJ. Septate uterus associated with cervical duplication and vaginal septum. *J Am Ass Gynecol Lapar.* 2015;7(2):277-9.
205. Gould SW, Epelman M. Magnetic Resonance Imaging of Developmental Anomalies of the Uterus and the Vagina in Pediatric Patients. *Semin Ultrasound CT MR.* 2015 Aug;36(4):332-47.
206. Goulios C, McCuaig R, Hobson L, White S. Management of a twin pregnancy in a didelphys uterus: one fetus in each uterine cavity. *BMJ Case Rep.* 2020 Aug 25;13(8):e235256.
207. Graupera B, Pascual MA, Hereter L, Browne JL, Úbeda B, Rodríguez I, Pedrero C. Accuracy of three-dimensional ultrasound compared with magnetic resonance imaging in diagnosis of Müllerian duct anomalies using ESHRE-ESGE consensus on the classification of congenital anomalies of the female genital tract. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015 Nov;46(5):616-22.
208. Grimbizis G, Campo R. Congenital malformations of the female genital tract: the need for a new classification system. *Fertility and Sterility.* 2010;94(2):401-7.
209. Grimbizis GF, Di Spiezio Sardo A, Saravelos SH, Gordts S, Exacoustos C, Van Schoubroeck D, et al. The Thessaloniki ESHRE/ESGE consensus on diagnosis of female genital anomalies. *Hum Reprod.* 2016;31(1):2-7.
210. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A, Brucker S, DeAngelis C, Gergolet M, et al. The ESHRE-ESGE consensus on the

classification of female genital tract congenital anomalies. *Gynecol Surg.* 2013;10(3):199-212.

211. Grimbizis GF, Gordts S, Di Spiezio Sardo A. The ESHRE/ESGE consensus on the classification of female genital tract congenital anomalies. *Hum Reprod.* 2013;28(8):2032-44.

212. Gundabaula SR, Joseph E, Marakani LR, Dasari S, Nirmalan PK. Reproductive outcomes after resection of intrauterine septum. *J Obstet Gynaecol.* 2014;34(3):235-7.

213. Hall-Craggs MA, Kirkham A, Creighton SM. Renal and urological abnormalities occurring with Mullerian anomalies. *J Pediatr Urol.* 2013 Feb;9(1):27-32.

214. Hammoud A, Gibson M, Peterson C, Kerber R, Mineau G, Hatasaka H. Quantification of the Familial Contribution to Müllerian Anomalies. *Obstetrics & Gynecology.* 2008 Feb;111(2):378-84.

215. Han TT, Chen J, Wang S, Zhu L. Vaginal atresia and cervical agenesis combined with asymmetric septate uterus: A case report of a new genital malformation and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jan;97(3):e9674.

216. Hassan M-AM, Lavery SA, Trew GH. Congenital Uterine Anomalies and their Impact on Fertility. *Womens Health (Lond Engl).* 2010 May 1;6(3):443-61.

217. Heinonen PK. Clinical implications of the didelphic uterus: long-term follow-up of 49 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010;109(2):183-90.

218. Heinonen PK. Distribution of female genital tract anomalies in two classifications. *Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;206(11):141-6.

219. Heinonen PK. Gestational hypertension and preeclampsia associated with unilateral renal agenesis in women with uterine malformations. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2014;114(1):39-43.

220. Heinonen PK. Pregnancies in women with uterine malformation, treated obstruction of hemivagina and ipsilateral renal agenesis. *Arch Gynecol Obstet*. 2013 May;287(5):975-8.
221. Hofstetter G, Concin N, Marth C, Rinne T, Erdel M, Janecke A. Genetic analyses in a variant of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome (MURCS association). *Wien Klin Wochenschr*. 2014 Jul 1;120(13):435.
222. Hořejší J. Congenital developmental defects of derivatives of müllerian ducts. *Endocr Dev*. 2012;22:251-70.
223. Hughes KM, Kane SC, Haines TP, Sheehan PM. Cervical length surveillance for predicting spontaneous preterm birth in women with uterine anomalies: A cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov;99(11):1519-1526.
224. Jang YS, Kim YS. A case report of ectopic pregnancy arising in a unicornuate uterus, accompanied by the undescended tube and ovary with double inferior vena cava. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jul 10;99(28):e21105.
225. Jaslow CR. Uterine factors. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(1):57-86.
226. Khander A, Stern E, Gerber RS, Fox NS. The association between obstetrical history and preterm birth in women with uterine anomalies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 Oct;31(19):2550-4.
227. Laterza RM, De Gennaro M, Tubaro A, Koelbl H. Female pelvic congenital malformations. Part I: embryology, anatomy and surgical treatment. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011 Nov;159(1):26-34.
228. Leible S, Munoz H, Walton R. Uterine artery blood flow velocity waveforms in pregnant women with Müllerian duct anomaly: a biologic model for uteroplacental insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;178(5):1048-53.

229. Li X, Ouyang Y, Yi Y. Pregnancy outcomes of women with a congenital unicornuate uterus after IVF-embryo transfer. *Reprod Biomed Online*. 2017;35(5):583-91.
230. Li X, Peng P, Lui X. The pregnancy outcomes of patients with rudimentary uterine horn: A 30-year experience. *PLOS One*. 2019;14(1):e0210788.
231. Lima M, Ruggeri G, Aquino A, et al. A 27 years vaginal replacement in children and young girls. 14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. Athens, 2004. p. 43-4.
232. Lin PC. Reproductive outcomes in women with uterine anomalies. *J Womens Health (Larchmt)*. 2014;13(1):33-9.
233. Litta P, Pozzan C, Merlin F, et al. Hysteroscopic metroplasty under laparoscopic guidance in infertile women with septate uteri: follow-up of reproductive outcome. *J Reprod Med*. 2014;49(4):274-8.
234. Liu M, Wang SS, Lin XW, He SH. Clinical value of three-dimensional transvaginal sonography in diagnosis of septate uterus and prediction of adverse pregnancy outcome. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*. 2013 Jul;48(7):499-503.
235. Lolis DE, Paschopoulos M, Makrydimas G. Reproductive outcome after strassman metroplasty in women with a bicornuate uterus. *J Reprod Med*. 2015;50(5):297-301.
236. Ludwig KS. The Mayer-Rokitansky-Kuster syndrome. An analysis of its morphology and embryology. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;262(1-2):27-42.
237. Ludwin A, Basta A, Pitynski K. Pregnancy and delivery after hysteroscopic metroplasty. *Ginekol Pol*. 2003;7(10):1180-6.
238. Ludwin A, Ludwin I, Kudla M, Kottner J. Reliability of the European Society of Human Reproduction and Embryology/European Society for Gynaecological Endoscopy and American Society for Reproductive Medicine classification systems for congenital uterine

anomalies detected using three-dimensional ultrasonography. *Fertil Steril.* 2015;104(3):688-97.

239. Ludwin A, Ludwin I. Comparison of the ESHRE-ESGE and ASRM classifications of Mullerian duct anomalies in everyday practice. *Hum Reprod.* 2015;30(3):569-80.

240. Ludwin A, Martins WP, Nastri CO, Ludwin I, Coelho Neto MA, Leitao KM, et al. Congenital Uterine Malformation by Experts (CUME): better criteria for distinguishing between normal/arcuate and septate uterus? *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2018;51(1):101-9.

241. Ludwin A, Pitynski K, Ludwin I, Banas T, Knafel A. Two and three-dimensional ultrasonography and sonohysterography versus hysteroscopy with laparoscopy in the differential diagnosis of septate, bicornuate, and arcuate uteri. *J Minim Invasive Gynecol.* 2013;20(1):90-9.

242. Luterkort M, Persson PH, Weldner BM. Maternal and fetal factors in breech presentation. *Obstet Gynecol.* 2014;64(1):55-9.

243. Maciel C, Bharwani N, Kubik-Huch RA, Manganaro L, Otero-Garcia M, Nougaret S, Alt CD, et al. MRI of female genital tract congenital anomalies: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Eur Radiol.* 2020 Aug;30(8):4272-83.

244. Martinez-Frias M., Bermejo E, Rodriguez-Pinilla E, et al. Congenital anomalies in the offspring of mothers with a bicornuate uterus. *J Pediatrics.* 2017;101(4):10-4.

245. Mastrolia SA, Baumfeld Y, Hershkovitz R, Loverro G, Di Naro E, Yohai D, et al. Bicornuate uterus is an independent risk factor for cervical os insufficiency: A retrospective population based cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(22):2705-10.

246. Millischer AE, Grevent D, Rousseau V, O'Gorman N, Sonigo P, Bessieres B, Ville Y, et al. Fetal MRI compared with ultrasound for the diagnosis of obstructive genital malformations. *Prenat Diagn.* 2017 Nov;37(11):1138-1145.

247. Millstein SG, Moscicki AB. Sexually-transmitted disease in female adolescents: effects of psychosocial factors and high risk behaviors. *J Adolesc Health*. 2015;37(200):83-90.

248. Moor T, Saadat P, Sokol R, et al. Spontaneous twin gestation after vaginal dilation in women with uterus didelphys and bladder exstrophy. *Obst Gynecol*. 2020;118(5):1138-41.

249. Mulleserill BT, Dumesic DA, Damario MA, et al. Ultrasound-guided unification of noncommunicating uterine cavities. *J SLS*. 2018;7(20):155-7.

250. Nahum GG. Rudimentary uterine horn pregnancy. The 20th-century worldwide experience of 588 cases. *J Reprod Med*. 2012;57(2):151-63.

251. Nawfal AK, Blacker CM, Strickler RC, Eisenstein D. Laparoscopic management of pregnancy in a patient with uterus didelphys, obstructed hemivagina, and ipsilateral renal agenesis. *J Minim Invasive Gynecol*. 2017 May-Jun;18(3):381-5.

252. Nicotra M, Stampone C, Piscitelli C. Hysterosalpingographic abnormalities in infertile women: radiological and clinical interpretation. *Acta Eur Fertil*. 2018;19(2):79-82.

253. Niknejadi M, Akhbari F, Niknejad F, Khalili G, Shiva M. Comparison of two dimensional and live three dimensional ultrasounds for the diagnosis of septated uterus. *Iran J Reprod Med*. 2014 Aug;12(8):547-54.

254. Oppelt PG, Lermann J, Strick R, Dittrich R, Strissel P, Rettig I, et al. Malformations in a cohort of 284 women with Mayer-Rokitansky-KusterHauser syndrome (MRKH). *Reprod Biol Endocrinol*. 2012;10:57-9.

255. Oral B, Guney M, Ozsoy M. Placenta accreta associated with a ruptured pregnant rudimentary uterine horn. Case report and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet*. 2017;265(2):100-2.

256. Pabuccu R, Gomel V. Reproductive outcome after hysteroscopic metroplasty in women with septate uterus and otherwise unexplained infertility. *Fertil Steril*. 2014;81(6):1675-8.

257. Padoa A, Herman A, Halperin R. Total endoscopic vaginal reconstruction in a case of Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome. 17th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. Athens, 2014. p. 171.

258. Patel V, Gomez-Lobo V. Obstructive anomalies of the gynecologic tract. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2016 Oct;28(5):339-44.

259. Patton PE, Novy MJ, Lee DM. The diagnosis and reproductive outcome after surgical treatment of the complete septate uterus, duplicated cervix and vaginal septum. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;190(6):1669-75.

260. Paul KG, Kosuri KC, Bayad H. Congenital uterovaginal abnormalities, its embryogenesis, surgical management and clinical implications. *Obstet Gynecol Sci*. 2020 Sep;63(5):655-659.

261. Pitsoulakis G, Vakaki M, Hasiotou M. Concomitant female genital and renal anomalies diagnosed by imaging modalities in childhood. 14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. Athens, 2004. p. 92-3.

262. Popluharova J, Ferakova N. The incomplete reduplication of the internal genitalia and unilateral renal aplasia syndrome. 14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. Athens, 2004. p. 156.

263. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Uterine septum: a guideline. *Fertil Steril*. 2016;106(3):530-40.

264. Qian HJ, Li XQ, Zhang XY. Analysis of the reproductive outcomes and the size of the unicornuate uterus measured by magnetic resonance imaging and their relationship. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 299(5): 1321-30.

265. Quan L, Smith DW, Quan L. The VATER association. Vertebral defects, Anal atresia, T-E fistula with esophageal atresia, Radial and Renal

dysplasia: a spectrum of associated defects. *J Pediatr.* 2013;82(10):104-7.

266. Rackow BW. Reproductive performance of women with müllerian anomalies. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(3):229-37.

267. Raghupathy R. Cytokines as key players in the pathophysiology of preeclampsia. *Med Princ Pract.* 2013;22(1):8-19.

268. Rana A, Rana A, Manandhar B, Amatya A, et al. Mucocolpos due to complete transverse septum in middle third of vagina in a 17-year-old girl. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;28(2):86-8.

269. Rechberger T, Kulik-Rechberger B. Congenital anomalies of the female reproductive tract-diagnosis and management. *Ginekol Pol.* 2011 Feb;82(2):137-45.

270. Roberts CP, Rock JA. Surgical methods in the treatment of congenital anomalies of the uterine cervix. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2011 Aug;23(4):251-7.

271. Rozewicki S. Developmental anomalies of the uterus in a population of 3000 women with various causes of infertility. *Gynec Pol.* 2016;63(10):515-9.

272. Ruggeri G, Gargano T, Antonellini C, Carlini V, Randi B, Destro F, Lima M. Vaginal malformations: a proposed classification based on embryological, anatomical and clinical criteria and their surgical management (an analysis of 167 cases). *Pediatr Surg Int.* 2012 Aug;28(8):797-803.

273. Süller M, Raio L, Mueller MD, Tutschek B. Clinical significance of 3D ultrasound compared to MRI in uterine malformations. *Ultraschall Med.* 2014 Oct;35(5):440-4.

274. Saleem SN. MR imaging diagnosis of uterovaginal anomalies: current state of the art. *Radiographics.* 2013;23(5):13.

275. Salim R, Regan L, Woelfer B. A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a

history of recurrent first trimester miscarriage. *Hum Reprod.* 2013;18(1):162-6.

276. Saravelos SH, Cocksedge KA, Li T-C. Prevalence and diagnosis of congenital uterine anomalies in women with reproductive failure: a critical appraisal. *Hum Reprod Update.* 2018 Sep;14(5):415-29.

277. Savitski JL, Olsen ME. Successful pregnancy in an adolescent woman with a communicating double uterine anomaly. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2011;14(4):181-3.

278. Sawada M, Kakigano A, Matsuzaki S, Takiuchi T, Mimura K, Kumasawa K, Endo M, et al. Obstetric outcome in patients with a unicornuate uterus after laparoscopic resection of a rudimentary horn. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Jun;44(6):1080-6.

279. Saygili-Yilmaz ES, Erman-Akar M, Bayar D. Septate uterus with a double cervix and longitudinal vaginal septum. *J Reprod Med.* 2014;49(10):833-6.

280. Schöller D, Hölting M, Stefanescu D, Burow H, Schönfish B, Rall K, Taran FA, et al. Female genital tract congenital malformations and the applicability of the ESHRE/ESGE classification: a systematic retrospective analysis of 920 patients. *Arch Gynecol Obstet.* 2018 Jun;297(6):1473-81.

281. Sharara FI. Complete uterine septum with cervical duplication, longitudinal vaginal septum and duplication of arenal collecting system. A case report. *J Reprod Med.* 2008;43(12):1055-9.

282. Shen F, Zhang XY, Yin CY, Ding JX, Hua KQ. Comparison of small intestinal submucosa graft with split-thickness skin graft for cervicovaginal reconstruction of congenital vaginal and cervical aplasia. *Hum Reprod.* 2016 Nov;31(11):2499-505.

283. Silvina M, Abuhamad A. 3-Dimensional Sonography to Assess Uterine Anomalies. *J Ultrasound Med.* 2013;13(1):1-6.

284. Skinner B, Quint EH. Nonobstructive Reproductive Tract Anomalies: A Review of Surgical Management. *J Minim Invasive Gynecol.* 2017 Sep-Oct;24(6):909-14.

285. Smith BC, Brown DL, Carter RE, Famuyide AO. Double cervix: clarifying a diagnostic dilemma. *Am J Obstet Gynecol.* 2014 Jul;211(1):26.e1-5.

286. Sohail R, Malik A, Ashraf A, Kanwal S. Successful pregnancy outcome after septum resection and use of amnion graft in patient with high transverse vaginal septum. *BMJ Case Rep.* 2019 Jun 16;12(6):e228769.

287. Suganuma N, Furuhashi M, Moriwaki T. Management of missed abortion in a patient with congenital cervical atresia. *Fertil Steril.* 2019;97(5):1071-5.

288. Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Suzumori N. (). Müllerian anomalies and recurrent miscarriage. *Curr Opin Obstet Gynecol,* 2013;25 (4):293-8.

289. Szkodziak P, Woźniak S, Czuczwar P, Paszkowski T, Milart P, Wozniakowska E, Szlichtyng W. Usefulness of three dimensional transvaginal ultrasonography and hysterosalpingography in diagnosing uterine anomalies. *Ginekol Pol.* 2014 May;85(5):354-9.

290. Thellier E, Levailant JM, Pourcelot AG, Houllier M, Fernandez H, Capmas P, et al. Are 3D ultrasound and office hysteroscopy useful for the assessment of uterine cavity after late foetal loss? *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018;47(5):183-6.

291. Thompson CC. Thyroid hormone-responsive genes in developing cerebellum include a novel synap-totagmin and a hairless homolog. *J Neurosci.* 2016;54(15):7832-40.

292. Togashi K. MR imaging in obstetrics and gynecology. *Nippon Igaku Hosha-sen Gakkai Zasshi.* 2020;62(1):7-16.

293. Tzialidou-Palermo I, von Kaisenberg CS, Garcia-Rocha GJ, Schloesser HW, Baehr I, Schippert C. Diagnostic challenges of

hemihematocolpos and dysmenorrhea in adolescents: obstructed hemivagina, didelphys or bicornuate uterus and renal aplasia is a rare female genital malformation. *Arch Gynecol Obstet*. 2012 Sep;286(3):785-91.

294. Valente S, Siemaszko K, Cravino T. Transverse vaginal septum. 14th World Congress on Pediatric and Adolescent Gynecology. Athens, 2014. p. 45-6.

295. Vaz SA, Dotters-Katz SK, Kuller JA. Diagnosis and Management of Congenital Uterine Anomalies in Pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 2017 Mar;72(3):194-201.

296. Venetis CA, Papadopoulos SP, Carpo R, Gordts S, Tarlaîzis BC, Grimbizis GF. Clinical implications of congenital uterine anomalies: a metaanalysis of comparative studies. *Reprod Biomed Online*. 2014;29(6):665-83.

297. Wald NJ. Maternal serum alpha-fetoprotein measurement in antenatal screening for anencephaly and spina bifida in early pregnancy. Report of the UK Collaborative Study on Alpha-fetoprotein in Relation to Neural-Tube Defects. *Obstet Gynaecol*. 2012;109(2):144-9.

298. Wang GH, Zhu L, Liu AM, Xu T, Lang JH. Clinical Characteristics of Patients Who Underwent Surgery for Genital Tract Malformations at Peking Union Medical College Hospital across 31 Years. *Chin Med J (Engl)*. 2016 Oct 20;129(20):2441-4.

299. Wester T, Tovar JA, Rintala RJ. Vaginal agenesis or distal vaginal atresia associated with anorectal malformations. *J Pediatr Surg*. 2012 Mar;47(3):571-6.

300. Woelfer B, Salim R, Banerjee S. Reproductive outcomes in women with congenital uterine anomalies detected by three-dimensional ultrasound screening. *Obstet Gynecol*. 2011;98(60):1099-1103.

301. Wright KN, Okpala O, Laufer MR. Obstructed uteri with a cervix and vagina. *Fertil Steril*. 2011 Jan;95(1):290.e17-9.

302. Xu S, Zhang J, Wang S, Yang L, Qian J, Yue S, Zhu D, et al. MRI features and differential diagnoses of congenital vaginal atresia. *Gynecol Endocrinol*. 2019 Sep;35(9):777-781.

303. Yang MJ, Tseng JY, Chen CY, Li HY. Delivery of double singleton pregnancies in a woman with a double uterus, double cervix, and complete septate vagina. *J Chin Med Assoc*. 2015 Dec;78(12):746-8.

304. Yoo RE, Cho JY, Kim SY. A systematic approach to the magnetic resonance imaging-based differential diagnosis of congenital Mullerian duct anomalies and their mimics. *Abdom Imaging*. 2015;40(1):192-206.

305. Zhang H, Qu H, Ning G, Cheng B, Jia F, Li X, Chen X. MRI in the evaluation of obstructive reproductive tract anomalies in paediatric patients. *Clin Radiol*. 2017 Jul;72(7):612.e7-612.e15.

ДОДАТКИ**Додаток А****СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ
ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Садовий АП. Роль клініко-анамнестичних даних в діагностиці аномалій розвитку матки і піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2012;21(кн. 5, ч. 2):299-306.
2. Вдовиченко ЮП, Садовой АП. Особенности клинической диагностики аномалий матки и влагалища. Здоровье женщины. 2012;10:95-8.
3. Садовой АП. Эхографическая диагностика аномалий развития матки и влагалища. Здоровье женщины. 2013;2:136-9.
4. Садовий АП. Роль сучасного ультразвукового дослідження у своєчасній діагностиці аномалій розвитку матки та піхви. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 1):280-5.
5. Садовий АП. Роль аномалій розвитку матки в генезі порушень репродуктивної функції. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2013;22(кн. 5, ч. 2):308-12.
6. Садовой АП. Клинические и репродуктивные аспекты дву-роговой и седловидной матки. Здоровье женщины. 2013;9:66-8.
7. Садовой АП. Особенности течения беременности в зависимости от типа аномалий развития матки. Здоровье женщины. 2014;2:100-2.
8. Садовий АП. Акушерські та перинатальні наслідки розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Сімейна медицина. 2014;6:176-8.
9. Садовой АП. Влияние аномалий развития матки на исходы родоразрешения для матери и плода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 1):85-8.

10. Садовой АП. Роль аномалій розвитку геніталій у перебігу безпліддя у пацієнок пізнього репродуктивного віку. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2014;23(кн. 6, ч. 2):290-5.

11. Садовий АП. Вплив дворогої та седлоподібної матки на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 1):162-6.

12. Садовой АП. Иммунологический мониторинг эффективности вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с аномалиями развития матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2015;24(кн. 6, ч. 3):259-66.

13. Садовой АП. Влияние типа аномалий развития матки на течение гестационного периода. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(ч. 1):76-81.

14. Садовий АП. Плацентарна дисфункція у жінок з аномаліями розвитку матки: діагностика та корекція. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2016;27(ч. 2):143-8.

15. Садовий АП. Функціональні особливості фетоплацентарного комплексу при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 1):72-80.

16. Садовий АП. Сучасні аспекти порушень плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 2):40-4.

17. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку матки та аномального розташування плаценти на перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2017;28(ч. 3):53-9.

18. Садовий АП. Сучасні аспекти лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 1):194-201.

19. Садовий АП. Невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки: діагностика та профілактика Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 2):53-8.

20. Садовий АП. Прогнозування слабкості пологової діяльності у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2018;31(ч. 3):51-7.

21. Садовий АП. Використання сучасних ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика. 2019;35:116-25.

22. Садовий АП. Комплексна клініко-ехографічна оцінка особливостей аномалій розвитку матки та піхви у дітей та підлітків. Репродуктивне здоров'я жінки. 2020;5:37-42.

23. Садовий АП. Ультразвукова діагностика аномалій розвитку матки та піхви з порушенням відтоку менструальної крові у дівчат. Сімейна медицина. 2021;1:72-7.

24. Садовой АП. Сучасні аспекти діагностики аномалій розвитку матки та піхви: клініко-лабораторні аспекти. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. симпозіум з міжнар. участю «Актуальные вопросы здоровья матери, плода и новорожденного» (Винниця, 16-17 травня 2013 р.). 2013;22(кн. 5, ч. 1):419-20.

25. Садовий АП. Дискутабельні питання розродження жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Львів, 20 березня 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 1):352.

26. Садовий АП. Вплив аномалій розвитку геніталій на репродуктивну функцію жінок. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 12 листопада 2014 р.). 2014;23(кн. 6, ч. 2):313.

27. Садовий АП. Особливості репродуктивної функції жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 14 травня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 1):244.

28. Садовий АП. Допоміжні репродуктивні технології у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 21 жовтня 2015 р.). 2015;24(кн. 6, ч. 3):293-4.

29. Садовой АП. Врожденные аномалии развития матки в аспекте акушерских и перинатальных исходов родоразрешения. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 квітня 2016 р.). 2016;27(ч. 1):229.

30. Садовой АП. Влияние аномалий развития матки на перинатальную патологию. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 жовтня 2016 р.). 2016;27(ч. 2):260.

31. Садовий АП. Особливості плацентарної дисфункції при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 р.). 2017;28(ч. 1):230-1.

32. Садовий АП. Влияние аномалий развития матки на варианты плацентации. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю

«Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 14 вересня 2017 р.). 2017;28(ч. 2):157-8.

33. Садовий АП. Аномалії розвитку матки та перинатальні наслідки розродження. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару з міжнар. участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 29 листопада 2017 р.). 2017;28(ч. 3):198.

34. Садовий АП. Тактика лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Тернопіль-Хмельницький, 20 березня 2018 р.). 2018;31(ч. 1):208.

35. Садовий АП. Шляхи зниження невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг, 7 червня 2018 р.). 2018;31(ч. 2):176.

36. Садовий АП. Тактика ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П. Л. Шупика: тези матер. наук.-практ. семінару в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання акушерсько-гінекологічної допомоги» (Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів, 21 травня 2019 р.). 2019;35:169.

Додаток Б

Основні положення дисертаційної роботи та результати проведених досліджень доповідались на:

- науково-практичному симпозіумі з міжнародною участю «Актуальные вопросы здоровья матери, плода и новорожденного» (Винниця, 16-17 травня 2013 р.), тема «Сучасні аспекти діагностики аномалій розвитку матки та піхви: клініко-лабораторні аспекти» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Львів, 20 березня 2014 р.), тема «Дискутабельні питання розродження жінок з аномаліями розвитку матки» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 12 листопада 2014 р.), тема «Вплив аномалій розвитку геніталій на репродуктивну функцію жінок» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 14 травня 2015 р.), тема «Особливості репродуктивної функції жінок з аномаліями розвитку матки» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Здоров'я матері, плода та новонародженого в Україні» (Київ, 21 жовтня 2015 р.), тема «Допоміжні репродуктивні технології у жінок з аномаліями розвитку матки» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 20 квітня 2016 р.), тема «Врожденные аномалии развития матки в аспекте акушерских и перинатальных исходов родоразрешения» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ,

20 жовтня 2016 р.), тема «Вплив аномалій розвитку матки на перинатальну патологію» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 25 травня 2017 р.), тема «Особливості плацентарної дисфункції при порушеннях плацентації у жінок з аномаліями розвитку матки» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 14 вересня 2017 р.), тема «Вплив аномалій розвитку матки на варіанти плацентації» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі з міжнародною участю «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ, 29 листопада 2017 р.), тема «Аномалії розвитку матки та перинатальні наслідки розродження» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ-Тернопіль-Хмельницький, 20 березня 2018 р.), тема «Тактика лікування безпліддя у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ-Дніпро-Запоріжжя-Кривий Ріг, 7 червня 2018 р.), тема «Шляхи зниження невиношування вагітності у жінок з вродженими аномаліями розвитку матки» (доповідь, тези);

- науково-практичному семінарі в форматі телемосту «Міжнародні та вітчизняні стандарти надання гінекологічної допомоги» (Київ-Черкаси-Кропивницький-Чернігів, 21 травня 2019 р.), тема «Тактика ендоскопічних технологій у жінок із аномаліями розвитку матки» (доповідь, тези).