

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Факультет медичний  
Кафедра акушерства та гінекології

 **ЗАТВЕРДЖУЮ**  
Проректор з науково-педагогічної роботи  
**Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ**  
«29» серпня 2024 року

**МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА ДО ПРАКТИЧНОГО ЗАНЯТТЯ**  
**З ВИБІРКОВОЇ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

Факультет медичний, курс V

Навчальна дисципліна «Дитяча гінекологія»

**Практичне заняття №6. Тема: «Аномалії розвитку статевих органів у дівчат. Порушення статевого розвитку».**

**Затверджено:**

Засіданням кафедри акушерства та гінекології Одеського національного медичного університету

Протокол № від «29» серпня 2024р.

Завідувач кафедри \_\_\_\_\_ (Ігор ЕЛАДЧУК)

**Розробник:**

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології \_\_\_\_\_ Мніх Л.В.

к.мед.н., доцент кафедри акушерства та гінекології \_\_\_\_\_ Бикова Н.А.

## **Практичне заняття №6**

**Тема:** *«Аномалії розвитку статевих органів у дівчат. Порушення статевого розвитку.»*

**Мета:** Навчити фізіологічним змінам репродуктивної системи дівчат та підлітків в залежності від вікового періоду. Навчити особливостям обстеження та інтерпретації отриманих даних в залежності від віку.

**Основні поняття:** Аномалії розвитку статевих органів у дівчат. Класифікація, діагностика, лікування. Атрезія гімена. Порушення статевого розвитку. Класифікація, клініка, діагностика, принципи лікування.

**Обладнання:** Професійні алгоритми, структурно-логічні схеми, таблиці, муляжі, відеоматеріали, результати лабораторних та інструментальних досліджень, ситуаційні задачі, пацієнти, історії хвороби.

**1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).**

За останні 20 років в усьому світі відмічено зростання числа хворих з порушенням статевого розвитку. Під цим терміном в дитячій гінекології розуміють передчасний статевий розвиток, затримку статевого розвитку та відсутність статевого розвитку у дівчаток. Знання причин виникнення вищевказаної патології та методів її діагностики є основою успішного патогенетичне обгрунтованого лікування та підвищення якості життя у цієї категорії пацієнтів.

**2. Контроль опорного рівня знань (письмова робота, письмове тестування, тестування онлайн, фронтальне опитування тощо).**

**- Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять.**

Вимоги до знань:

- навички комунікації та клінічного обстеження пацієнта;
- здатність визначати перелік необхідних клініко-лабораторних та інструментальних досліджень та оцінювати їх результати;
- здатність встановлювати попередній та клінічний діагноз захворювання;
- здатність виконувати медичні маніпуляції;
- здатність проводити консультування з питань дитячої та підліткової гінекології;
- здатність вести медичну документацію.

Перелік дидактичних одиниць:

- консультування з питань порушення статевого розвитку у дівчат;
- консультування з питань аномалій статевих органів у дівчат та підлітків;

- оцінка статевого дозрівання (статева формула);
  - оцінка пацієнтки;
  - необхідне обстеження, яке проводиться перед прийняттям рішення щодо використання конкретного методу лікування;
- **Питання (тестові завдання, задачі, клінічні ситуації) для перевірки базових знань за темою заняття.**

**Питання:**

1. Які основні причини розвитку вад жіночої статеві системи?
2. Класифікація вад розвитку жіночої статеві системи. Які основні клінічні ознаки вродженої непрохідності піхви та шийки матки?
3. Основні методи діагностики аномалій розвитку жіночої статеві системи?
4. Лікування атрезії дівочої пліви?
5. Охарактеризуйте синдром Майєра-Рокитанського-Кюстнера-Мюллера-Хаусера?
6. Класифікація затримки статеві дозрівання?
7. Обстеження при затримці статеві дозрівання?
8. Тактика ведення пацієнток с затримкою статеві дозрівання?
9. Класифікація передчасного статеві розвитку?
10. Клінічні форми передчасного статеві розвитку?
11. Діагностика передчасного статеві розвитку?
12. Лікування передчасного статеві розвитку?

**Типові ситуаційні задачі:**

1. Пацієнтка 13 років звернулася до дитячого гінеколога зі скаргами на болі внизу живота, що з'явилися приблизно 6 місяців назад. Болі повторюються щомісяця, тривають 2-3 дні. Два місяці назад пацієнтка з приступом болю була госпіталізована в хірургічне відділення з підозрою на гострий апендицит, діагноз якого надалі не підтвердився. Росла і розвивалась нормально. В анамнезі: дитячі інфекції, гострий пієлонефрит. Ма2-3Ах2Р2Ме0. Гінекологічний статус: зовнішні статеві органи розвинуті правильно, при розведенні статеві губ виявляється напружена незаймана пліва синюватого кольору. При УЗД визначається нормальних розмірів матка і розташоване нижче неї рідинне утворення розміром 110х70мм (гематокольпос).

Завдання: Попередній діагноз? Тактика ведення?

Відповідь: Атрезія гімена. Гематокольпос. Показано хірургічне лікування – розтин гімена.

2. Хвора, 17 років, скаржиться на відсутність менструацій, затримку росту та статевого розвитку. Об'єктивно: зріст 140 см, коротка широка шия, крилоподібні складки на шиї, низька лінія росту волосся на потилиці, вторинні статеві ознаки не розвинені, плечовий пояс превалює над тазовим. Установлено гіпоплазію матки.

Завдання: Встановіть діагноз. Обстеження?

Відповідь: Синдром Шерешевського—Тернера. УЗД, визначення каріотипу, визначення кісткового віку, консультація генетика, ендокринолога, гінеколога.

### **Типові тестові завдання:**

1. У дівчинки 16-ти років первинна аменорея, відсутність росту волосся на лобку, нормальний розвиток молочних залоз, каріотип 46 ХУ, відсутність матки та піхви. Діагноз?

- А. Синдром Іценка-Кушінга
- В. Синдром Рокітанського-Кюстнера
- С. Синдром тестикулярної фемінізації
- Д. Синдром Шихана
- Е. Синдром Штейна-Левенталя

2. Хвора, 18 років, звернулася зі скаргами на неможливість статевого життя, відсутність менструацій. Об'єктивно: жіночий тип статури, грудні залози добре розвинені, ріст волосся за жіночим типом. Зовнішні статеві органи розвинуті правильно. Пальцем вдається проникнути на 1 см за задню спайку. Піхва відсутня. Під час ректального обстеження матка не пальпується, визначається невеликий тяж. Встановіть діагноз.

- А. Аплазія піхви і матки
- В. Атрезія гімена
- С. Тестикулярна фемінізація
- Д. Агенезія вульви
- Е. Атрезія піхви

Правильна відповідь 1-С, 2-А

**3. Формування професійних вмінь, навичок (оволодіння навичками, проведення курації, визначення схеми лікування, проведення лабораторного дослідження тощо).**

**- Зміст завдань (задачі, клінічні ситуації тощо).**

**Інтерактивне завдання:**

Здобувачів вищої освіти ділимо на 3 підгрупи в кількості 4-5 чоловік в кожній. Працюємо у кабінетах жіночої консультації з гінекологічними пацієнтками, даємо завдання:

I підгрупа – проведення оцінки пацієнтки.

II підгрупа – проведення консультування пацієнтки зі статевого дозрівання та аномалій розвитку статевих органів

III підгрупа – оцінює правильність відповіді I та II підгруп і вносить свої корективи.

### **Нетипові ситуаційні задачі:**

1. На прийом звернулась дівчинка 16 років зі скаргами на відсутність менструацій. Пацієнтка стоїть на обліку в офтальмолога в зв'язку з кольоровою сліпотою. Відсутній інтерес до протилежної статі. Має астеничний морфотип. Під час огляду діагностовано: молочні залози припухлі, сосок з ареолою здіймається над залозою, в пахвових западинах та на лобку поодинокі волоси, зовнішні статеві органи гіпотрофічні, матка зменшена у розмірах, безболісна. Придатки не достовірно не пальпуються.

Завдання: Попередній діагноз? Додаткове обстеження?

Відповідь: Затримка статевого розвитку. Обстеження: УЗД малого таза, визначення кісткового віку, визначення статевих гормонів, каріотипу, консультація генетика, ендокринолога, гінеколога.

2. При проходженні проф.огляду дівчинку 14 років поскаржилась, що в неї не має менструації. З анамнезу: в сім'ї по жіночій лінії менархе в 12 років. Телархе у дівчинки в 10 років. Під час огляду: зріст 160 см, вага 51 кг, розподіл жирової тканини за жіночим типом. Молочні залози розвинуті, оволошіння за жіночим типом. Зовнішні статеві органи розвинуті, сформовані правильно, дівоча пліва не ушкоджена. Під час ректального дослідження тіло матки не визначається. Під час уз-дослідження виявлено: верхня третина піхви, матка відсутні, яєчники нормальних розмірів та структури.

Завдання: Попередній діагноз? Прогноз стосовно статевої та репродуктивної функції?

Відповідь: Синдром Майора-Рокітанського-Кюстнера. Враховуючи, що піхва розвивається не із мюлерових протоков, то статеве життя у таких жінок можливе. На разі стати батьками така пара може за допомогою сурогатного материнства.

### **Нетипові тестові задачі:**

1. Дівчинка 14-ти років скаржиться на болі в ділянці піхви та внизу живота, котрі тривають 3-4 дні, турбують протягом останніх 3-х місяців приблизно в один і той же час та з кожним разом підсилюються. Об'єктивно: молочні залози розвинуті, волосистість відповідає віку. Дівоча пліва без

Методична розробка практичного заняття, ОПП «Медицина», 5 курс, медичний факультет.  
Дисципліна: «Дитяча гінекологія»



отвору, ціанотична, випирає. Менструацій не було і немає. Лікар поставив діагноз первинної аменореї. Яка її причина?

- А. Атрезія гімену
- В. Затримка статевого розвитку
- С. Вагітність
- Д. Синдром Шерешевського-Тернера
- Е. Синдром Пехранца-Бабінського-Фреліха

2. Хворій 15 років. Зріст 120 см, при огляді: бочкоподібна грудна клітка, коротка шия з крилоподібними складками від вух до плечей, косоокість, птоз. Психічний розвиток та інтелект не порушений. Молочні залози не розвинуті, менструацій немає. Гінекологічний статус: волосистість на зовнішніх статевих органах відсутня, різка гіпоплазія піхви та матки. При УЗД - яєчники у вигляді тяжів. Діагноз?

- А. Синдром Іценка-Кушинга
- В. Синдром Штейна-Левенталя
- С. Гіпофізарний синдром
- Д. Синдром Шерешевського-Тернера
- Е. Синдром Пехранца-Бабінського-Фреліха

Правильна відповідь 1-А, 2-Д

**Рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань (професійні алгоритми, орієнтуючі карти для формування практичних вмінь та навичок тощо).**

Поява вторинних статевих ознак за ізосексуальним типом у дівчинок раніше за 7 років – передчасний статевий розвиток

**І. Справжній передчасний статевий розвиток (ПСР)** - передчасний статевий розвиток, який пов'язаний з передчасною надмірною секрецією гіпофізом гонадотропних гормонів.

**Причини:**

- 1. Ідіопатичний ПСР;
- 2. Церебральний ПСР;
  - 1.1.Пухлини ЦНС,
  - 2.1.Непухлинні ураження ЦНС (гідроцефалія, пологова травма, менінгіт, енцефаліт, токсоплазмоз, тощо),
  - 3.1.ПСР як прояв інших захворювань (нейрофіброматоз 1 типу, синдроми Рассела-Сільвера, Ван-Віка-Росса-Генеса, інші генетичні синдроми).

**Діагностичні критерії:**

**Клінічні:**

- поява вторинних статевих ознак за ізосексуальним типом раніше за 7 років;
- збільшення молочних залоз, естрогенізація зовнішніх статевих органів (ЗСО);
- можлива поява менструацій, які можуть мати регулярний характер;
- андроген-залежні зміни шкіри (асне, активність сальних і потових залоз);
- випередження темпів росту на 2 та більше сигмальних відхилення від вікової норми за умови не повністю закритих зон росту, або у разі, коли діагноз вперше був встановлений пізно і є вже сформовані вторинні статеві ознаки дорослої людини та закриті зони росту – характерно відставання темпів росту більше ніж на 2 сигмальних відхилення;
- особливості поведінки: ейфорійність, настирливість, рухове та емоційне розгальмування, недостатнє почуття дистанції, агресивність, тощо.

#### Параклінічні

Прискорення осифікації скелету більше, ніж на 2 роки.

Гормональна діагностика:

- рівні ЛГ, ФСГ - досягають пубертатного рівня і вище. Але у частини хворих можуть бути на допубертатному рівні, а при проведенні проби з люліберином – підвищення рівня ЛГ до пубертатних значень;
- підвищення рівня естрадіолу крові вище вікових значень;

УЗД ОМТ: збільшення розмірів матки, яєчників, наявність в них великих фолікулів.

ЕхоЕГ, МРТ або КТ головного мозку - візуалізація пухлини або наявність ознак внутрішньочерепної артеріальної гіпертензії.

РЕГ – значна асиметрія кровонаповнення.

За наявності об'ємного процесу – консультація нейрохірурга, офтальмолога.

#### Лікування:

Мета: пригнічення розвитку вторинних статевих ознак та зниження темпів дозрівання кісткової системи для запобігання кінцевого низького росту.

У разі пухлинних новоутворень у ЦНС – лікування спільно із нейрохірургами.

Лише при підтвердженні діагнозу справжнього ПСР призначаються аналоги люліберину (трипторелін) – діферелін, декапептил:

- Діферелін або декапептил – 0,1 мг п/ш, в/м 1 раз на день щодня
- Діферелін депо або декапептил депо – 3,75 мг в/м 1 раз на 28 днів.
- Діферелін депо 11,25 мг в/м 1 раз на 3 міс.

Дітям з масою тіла до 30 кг призначається ? дози препарату.

Тривалість медикаментозного лікування – до початку пубертатного віку (до 9 років).

Контроль ефективності лікування – за рівнем ФСГ, ЛГ, естардіолу: на етапі підбору дози - 1 раз на 3 міс (перші 6 міс.), надалі – 1 раз на 6 міс.

#### **Несправжній передчасний статевий розвиток.**



**Визначення:** передчасний статевий розвиток, який пов'язаний з надмірною секрецією статевих гормонів.

**Причини:**

- а. Пухлини яєчників (гранульозоклітинні, арренобластоми)
- б. Пухлини надниркових залоз
- в. Оваріальні фолікулярні кісти
- г. Вроджена гіперплазія кори надниркових залоз (ВГКНЗ) (дефіцит 21-гідроксилази та 11 $\beta$ -гідроксилази)
- д. Внегонадна надмірна секреція естрогенів (підвищена активність ароматази)

**Діагностичні критерії:**

Клінічні:

- поява вторинних статевих ознак раніше 7 років (за ізосексуальним або гетеросексуальним типом);
- клініку гормонопродукуючих пухлин надниркових залоз та ВГКНЗ – див. відповідні протоколи;  
при пухлинах надниркових залоз ознаки ПСР (за ізосексуальним або гетеросексуальним типом) виникають у перші роки життя і швидко прогресують, часто є симптоми гіперглюкокортицизму;
- При фолікулярних кістах яєчників, синдромі Мак-К'юна-Олбрайта характерно прискорене телархе;
- При естрогенпродукуючих пухлинах яєчників - ПСР починається з менструального синдрому;
- При андрогенпродукуючих пухлинах яєчників – прояви значної вірилізації.

Параклінічні

- Гормональна діагностика:
- при ПСР за ізосексуальним типом - значно підвищений рівень естрадіолу в крові, при фолікулярних кістах яєчників він змінюється;
- при ПСР за гетеросексуальним типом – підвищений рівень тестостерону в крові;
- низький рівень ФСГ, ЛГ;
- відсутність підвищення ФСГ, ЛГ у відповідь на введення люліберіну
- при стероїдопродукуючих пухлинах яєчників - за даними УЗД збільшення 1 або 2 яєчників;
- При фолікулярних кістах яєчників – їх персистенція за даними УЗД;
- візуалізація пухлин, що продукують статеві стероїди та ХГ (у надниркових залозах, печінці, тощо)

**Лікування:**

- оперативне лікування пухлин яєчників, надниркових залоз;
- фолікулярні кісти яєчників зазвичай не потребують лікування (крім випадків, коли кісти мають дуже великі розміри - їх видаляють);
- ВГКНЗ (дивись відповідний протокол);

- У разі відсутності пухлинного процесу – призначають препарати, що впливають на периферичний метаболізм стероїдів: андрокур (ципротерона ацетат) - 25 – 100 мг/добу.

- Тривалість медикаментозного лікування - до початку пубертатного віку (до 9 років – у дівчаток і 10 років – у хлопчиків).

Контроль ефективності лікування – за рівнем естардіолу (або тестостерону): на етапі підбору дози - 1 раз на 3 міс (перші 6 міс.), надалі 1 раз на 6 міс.

### Неповні форми ПСР

#### 1. Ізольоване телархе

**Визначення:** збільшення молочних залоз у дівчаток раніше за 7 років без інших ознак ПСР;

#### 2. Ізольоване адренархе (пубархе)

**Визначення:** рання поява лише вторинного статевого оволосіння у дівчинок раніше за 8 років, без інших ознак ПСР

Телархе і адренархе не потребують гормональної терапії.

**Диспансерне спостереження** - до завершення статевого дозрівання

Діагностичні дослідження і консультації

| Критерії ефективності лікування                         | Дослідження, спеціалісти | Частота                                    |
|---------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------------------------|
| Ендокринолог; уролог чи гінеколог                       | 1 раз на 6-12 міс.       | Стабілізація та регрес статевого розвитку, |
| Окуліст, невролог,                                      | 1 раз на рік             | Стабілізація або мінімальне                |
| Генетик, статевий                                       | 1 раз                    | прогресування росту і                      |
| хроматин, каріотип                                      | По показанням            | диференціювання кісток                     |
| Нейрохірург                                             | 1 раз на 6-12 міс        | скелету.                                   |
| Клінічний аналіз крові, сечі.                           |                          | Нормальний рівень                          |
| Печінкові проби                                         | 1 раз на рік             |                                            |
| ЕКГ, ЕЕГ, Ехо-ЕГ                                        | 1 раз на рік             |                                            |
| МРТ або КТ головного мозку.                             | 1 раз на рік             |                                            |
| (при відсутності - Ro черепа)                           | 1 раз на рік             |                                            |
| Рентген кисті (кістковий вік)                           | 1 раз на рік,            |                                            |
| УЗД ОМТ*, надниркових залоз, органів черевної порожнини | 1 раз на 3-6 міс.        |                                            |
| ФСГ, ЛГ, ПРЛ, естрадіол                                 | 1 раз на рік             |                                            |

|                                                                                  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| або тестостерон<br>(див.відповідний протокол)<br>17-ОПГ, ССГ*(при<br>можливості) |  |  |
| 1 раз на 6 міс.                                                                  |  |  |

Затримка статевого дозрівання – це відсутність вторинних статевих ознак у підлітків віком 13-14 років, відсутність менархе впродовж 3 років і більше від початку розвитку вторинних статевих ознак, а також першої менструації до 15-річного віку, невідповідність показників зросту та маси тіла дівчинки хронологічному віку.

За даними різних авторів, у підлітків частота затримки статевого розвитку коливається від 14 до 33 % і в структурі гінекологічної захворюваності становить 2-7 %.

Затримка темпів статевого розвитку – поява вторинних статевих ознак та менархе у фізіологічні терміни з подальшим порушенням встановлення менструального циклу протягом 2 років і більше, а також з повільним розвитком вторинних статевих ознак чи призупиненням їх розвитку. У залежності від термінів затримки встановлення менструального циклу виділяють 3 ступені: I ступінь – 2 роки; II – 3 роки; III ступінь – 4 роки і більше.

У повсякденній роботі лікаря зручною є класифікація, що представлена у таблиці .

**Таблиця 2. Практична класифікація варіантів затримки статевого розвитку**

| Генетично зумовлена група(характерний гіпергонадотропний стан)                | Сімейні варіанти, хромосомні захворювання,генна патологія                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Група центрального генезу (характерний стан гіпогонадотропного гіпогонадизму) | Вроджені чи набуті ураження гіпоталамуса та гіпофіза                                                                              |
| Група периферійного генезу (характерний гіпергонадотропний стан)              | Недостатність чи втрата яєчників, рефрактерність статевих органів                                                                 |
| Група соматогенного генезу                                                    | Синдром мальабсорбції, хронічна ниркова патологія, ендоінтоксикація, недостатність ендокринних залоз, аліментарний фактор, анемії |

У дівчат із затримкою статевого розвитку можливі такі клінічні прояви:

- кольорова сліпота;
- аносія;
- носові кровотечі;
- приливи;
- дизурія;
- відсутність інтересу до протилежної статі;
- інфантильний та астенічний морфотипи;
- нормоскелія (реєструється у 5 разів рідше, ніж серед популяції);
- гіпоестрогенія;
- статевий інфантилізм;
- гіпотрофія зовнішніх статевих органів;
- первинна чи вторинна аменорея;
- альгоменорея;
- ювенільні кровотечі.

### **Затримка статевого розвитку центрального генезу**

**Гіпоталамічний гіпогонадізм** (гіпогонадотропний євнухізм, синдром Кальмана, або ольфактогенітальний синдром). Етіологічним фактором захворювання є порушення функції гіпоталамічних структур під впливом спадкових чинників чи інфекцій та інтоксикацій, перенесених у ранньому дитячому віці. Як наслідок, виникають порушення, пов'язані з ізольованою гіпоталамічною недостатністю, дефектом розвитку центру нюху.

#### **Спадково зумовлені форми гіпогонадотропного гіпогонадізму**

*Синдром Лоренса – Муна – Барде – Бідля.* Рівень захворюваності становить один випадок на 60 000 пацієнтів. Захворювання має сімейний характер, що пов'язано з множинними дефектами гена, дегенеративними змінами ядер гіпоталамуса, зменшенням гангліозних клітин з розростанням на їх місці клітин глії.

Клінічна картина проявляється гіпогонадізмом, розумовою відсталістю, пігментним ретинітом, аномаліями розвитку кисті, ожирінням.

Лікування: дотримання дієти з обмеженням жирів, вуглеводів, висококалорійних страв, лікувальна фізкультура, гормональна терапія (тиреоїдин по 0,05-0,2 г/доб протягом 5 днів з перервою на 2-3 дні, гонадотропні гормони, циклічна терапія статевими стероїдними гормонами упродовж 12-13 років).

Прогноз захворювання не досить сприятливий – розумова відсталість не зникає, на фоні деякого поліпшення статевого розвитку зменшується ожиріння, однак менструальний цикл не відновлюється.

*Хвороба Хенда – Шюллера – Крісчена.* Це захворювання має аутосомно-рецесивний тип успадкування і пов'язане з ураженням гіпоталамо-гіпофізарної системи внаслідок порушення обміну ліпідів. У

результаті метаболічних розладів виникають гістіоцитарні гранульоми в різних органах, у т.ч. і в гіпоталамусі.

Для клінічної картини характерні нанізм, статевий інфантилізм, екзофтальм, нецукровий діабет, ксантоматоз, збільшення лімфатичних вузлів, виражені зміни кісткового скелета.

Лікування: дотримання дієти з обмеженням ліпідів; можлива ефективність рентгенотерапії на гіпофізарно-діенцефальну ділянку і вогнища грануляційної тканини.

### **Гіпофізарний гіпогонадотропний гіпогонадизм**

Етіологія і патогенез цієї форми затримки статевого розвитку пов'язані з органічними ураженнями гіпофіза внаслідок його природженої гіпоплазії або гіпоксії. Зазвичай нестача кисню виникає в постнатальному періоді в результаті захворювань, які порушують кровообіг у передній частці гіпофіза, або після стиснення його (синдром «порожнього» турецького сідла).

*Синдром «порожнього» турецького сідла* – комплекс ендокринних, неврологічних та офтальмологічних порушень, що виникає внаслідок зниженої або «німої» функції гіпофіза. За етіологією синдром поділяється на первинний і вторинний. При первинному спостерігається стиснення та сплюснення гіпофіза грижею павутинної оболонки головного мозку, яка проникає в інтраселярну ділянку через отвір ніжки гіпофіза в діафрагмі турецького сідла. При вторинному синдромі гіпофункція гіпофіза може бути спричинена стисненням та зруйнуванням пухлиною його передньої частки.

Розміри та контури турецького сідла не змінені, однак гіпофізарна ямка на рентгенограмі виглядає порожньою. Пангіпопітуїтаризм (функціональна неспроможність усієї передньої частки гіпофіза) призводить до вираженої затримки росту та статевого дозрівання, інфантилізму, первинної аменореї. Біохімічні зміни полягають у вибіркового порушенні синтезу  $\beta$ -ланцюгів (ізолювана недостатність ФСГ та ЛГ) або  $\alpha$ -ланцюгів гонадотропінів (недостатність продукції ФСГ, ЛГ, ТТГ), що клінічно проявляється вторинним гіпотиреозом. Пацієнтки скаржаться на частий головний біль, відсутність менструацій та затримку статевого розвитку.

Гармонійний фізичний розвиток відзначається тільки у 25 % пацієнток із затримкою статевого розвитку центрального генезу. При пангіпопітуїтаризмі спостерігається низький зріст, однак за відсутності порушень вмісту соматотропного гормону (СТГ) можуть зберігатися вікові зростові параметри. Затримка статевого розвитку зумовлена низькою секрецією гонадотропінів і, як наслідок, порушенням розвитку фолікулярного апарату яєчників, зниженням вироблення естрогенів. Проявом гормональної дисфункції є атрофічний тип піхвових мазків.

Слід зазначити, що соматичні аномалії відсутні, будова тіла пропорційна, не спостерігаються або слабко розвинуті вторинні статеві ознаки, наявна гіпоплазія зовнішніх і внутрішніх статевих органів. При

цитогенетичному обстеженні хворих завжди виявляється жіночий каріотип (46,XX).

У діагностиці вирішальне значення має рентгенографія черепа, при якій виявляють ознаки підвищеного внутрішньочерепного тиску (посилення пальцевих втиснень у склепінні кісток черепа), пошкодження в ділянці турецького сідла (широкий вхід, зміна розмірів, форми тощо). Зміни на енцефалограмі свідчать про гіпоталамічну недостатність, дисфункцію підкіркових структур, значно рідше – органічне ураження головного мозку. Ознаки патології виявляють і під час огляду неврологом.

Секреція ЛГ та ФСГ знижена до 1,0-3,0 мМО/мл та нижче. Відзначається низька секреція естрогенів. Характерні високий вміст серотоніну в крові ( $> 0,6$  мкмоль/л), зниження екскреції норадреналіну  $< 70,0$  нмоль/доб та підвищення секреції мелатоніну  $> 50,0$  нмоль/доб. Ехографічно візуалізуються гіпопластична матка та маленькі яєчники зі слабко вираженим фолікулярним апаратом.

Ступінь функціональних можливостей яєчників оцінюють за результатами проби з пергоналом під контролем УЗД, секреції естрогенів, лапароскопії. Для проведення проби пергонал-500 дозою 150 МО/доб вводять внутрішньом'язово протягом трьох днів, а надалі дозою 225-300 МО/доб (максимальна кількість препарату 25 ампул). На позитивну пробу вказують поява симптому «зіниці», підвищення еластичності цервікального слизу, рівня естрадіолу в крові до 500-600 нг/л, збільшення об'єму яєчників та фолікулярного апарату. Якщо вищеперераховані ознаки після введення пергоналу не виявляються, це свідчить про відсутність фолікулярного апарату в яєчниках. Остаточний діагноз встановлюють після біопсії гонад.

Для виключення ураження передньої частки гіпофіза проводять пробу з гонадоліберином. Одномоментно внутрішньовенно вводять 100 мкг гонадоліберину. Моніторинг секреції ЛГ та ФСГ здійснюють до введення препарату, а також кожні 15 хв протягом 2 год після введення. Підвищення секреції ЛГ та ФСГ у більш ніж 5 разів свідчить про збережену гонадотропну функцію гіпофіза і недостатню секрецію гонадоліберину.

Лікування синдрому «порожнього» турецького сідла має бути комплексним, його проводять спільно з терапевтом, невропатологом, ендокринологом.

При затримці статевого розвитку, пов'язаній з дефіцитом маси тіла, гормональна терапія протипоказана. Рекомендовано нейротропні препарати, симптоматичну терапію, вітамінотерапію, психотерапію, збалансоване висококалорійне харчування, ферментні препарати для нормалізації функції травного тракту.

За наявності гіпофункції яєчників унаслідок конституціональної недостатності передньої частки гіпофіза, що не асоціюється із затримкою росту, доцільно проводити циклічну вітамінотерапію (комплекс вітамінів групи В та глютамінова кислота по 0,25 г тричі на добу протягом 20 днів;



вітамін Е та аскорбінова кислота максимальною дозою до 1 г на день протягом 10 днів), фізіотерапевтичні процедури (ендоназальний електрофорез кальцію, імпульсний струм на білатеральні ділянки, вібромасаж), призначати нейротропні препарати. Важливою складовою лікування є дотримання режиму праці та відпочинку, раціональне харчування.

Терапію проводять під контролем показників базальної температури, результатів кольпоцитології, екскреції 17-КС та естрогенів протягом 3 міс. При контрольному огляді через півроку після закінчення лікування за умови закриття зон росту та відсутності вторинних статевих ознак, пацієнткам віком старше 16 років для стимуляції гіпоталамо-гіпофізарної системи призначають циклічну гормональну терапію естрогенами у низьких дозах, після чого застосовують гестагени.

Для лікування гіпоталамічних форм затримки статевого розвитку використовують препарати гонадоліберину (у пульсуючому режимі по 2 мкг підшкірно або внутрішньом'язово кожні 90 хв з 23.00 год 30 хв до 7.00 год 30 хв три ночі на тиждень протягом 6 тиж).

Крім того, застосовують кломіфену цитрат. Препарат зв'язується з рецепторами  $17\beta$ -естрадіолу в гіпоталамічних ядрах і, як наслідок, посилюються синтез та секреція гонадоліберинів і тропінів з наступним локальним впливом на біосинтез стероїдів у яєчниках.

За наявності у визначеного контингенту пацієнток дефіциту СТГ застосовують соматотропні та гонадотропні гормони у поєднанні із загальнозміцнюючою терапією, негормональними анаболічними, ферментними препаратами, вітамінами. Лікування проводять спільно з ендокринологом.

За наявності пухлини ЦНС проводиться нейрохірургічна корекція.

Критеріями ефективності лікування є поліпшення показників фізичного та статевого розвитку протягом 3-6 міс і поява самостійних менструацій.

### **Затримка статевого розвитку яєчникового генезу (дисгенезія гонад)**

Частота дисгенезії гонад становить 1 випадок на 10-12 тис. новонароджених, однак це захворювання – значуща соціальна та медична проблема. Причиною патології є природжений дефект статевих хромосом. Перебіг дисгенезії гонад має три основні клінічні форми: типова дисгенезія гонад (синдром Шерешевського – Тернера), чиста і змішана форми дисгенезії гонад.

### **Синдром Шерешевського-Тернера**

Це хромосомна хвороба, що супроводжується характерними аномаліями фізичного розвитку, низькорослістю і статевим інфантилізмом.

Синдром Шерешевського – Тернера виникає внаслідок повної або часткової моносомії за Х-хромосомою (45,X0). Під час поділу статевих клітин батьків порушується розходження статевих хромосом, в результаті чого замість нормальної кількості Х-хромосом зародок отримує лише одну.

Уперше цю хворобу як спадкову 1925 р. описав Н. А. Шерешевський, який вважав, що вона зумовлена недорозвиненням статевих залоз та передньої частки гіпофіза і поєднується з природженими вадами внутрішніх органів. У 1938 р. Генрі Тернер виділив характерну тріаду ознак: статевий інфантилізм, шкірні крилоподібні складки на бічних поверхнях шиї та деформацію ліктьових суглобів. Синдром Шерешевського – Тернера – це єдина форма моносомії у живонароджених дівчаток. Слід зазначити, що лише у 50 % пацієнток із даним синдромом спостерігається проста повна моносомія (45,X0); у решти (загалом 30-40 %) хворих – різноманітний мозаїцизм і рідкісні варіанти делецій, ізохромосом, кільцевих хромосом.

Варіанти набору хромосом (каріотип), які виявляють при цитогенетичному дослідженні хворих:

- повна моносомія – 45,X0;
- мозаїчний набір – 45,X0/46,XX; 45,X0/47, XXX та ін.

Частота синдрому становить один випадок на 3000 живонароджених дівчаток.

Слід зазначити, що чіткого зв'язку виникнення цього синдрому з віком і будь-якими захворюваннями батьків не виявлено, проте вагітність зазвичай ускладнюється гестозом, загрозою мимовільного викидня, а пологи часто бувають передчасними і патологічними.

В ембріона первинні статеві клітини закладаються майже в нормальній кількості, однак у другій половині вагітності відбувається їхня швидка інволюція, і до моменту народження дитини кількість фолікулів у яєчнику порівняно з нормою різко зменшена або вони цілком відсутні. Це призводить до вираженої недостатності жіночих статевих гормонів, статевого недорозвинення, у більшості хворих – до первинної аменореї і безплідності. Хромосомні порушення є причиною виникнення вад розвитку. Можливо, що супутні аутосомні мутації також відіграють певну роль у появі вад розвитку, оскільки існують стани, подібні до синдрому Шерешевського – Тернера, але без видимої хромосомної патології та статевого недорозвинення.

При синдромі Шерешевського – Тернера статеві залози зазвичай є недиференційованими сполучнотканинними тяжами, що можуть містити елементи гонад. Рідше зустрічаються рудименти яєчників. Інші патологічні дані відповідають особливостям клінічних проявів. Найбільш важливими змінами кістково-суглобової системи є вкорочення п'ясткових і плеснових кісток, аплазія (відсутність) фаланг пальців, деформація променево-зап'ясткового суглоба, остеопороз хребців. Рентгенологічно при синдромі Шерешевського – Тернера турецьке сидло та кістки склепіння черепа не змінені. При обстеженні внутрішніх органів визначаються вади розвитку серця і великих судин, а також нирок. Виявляються рецесивні гени дальтонізму й інших захворювань.

Порушення кількості чи структури статевих хромосом зумовлює різке недорозвинення тканини яєчників і зниження продукції естрогенів. За

відсутності фізіологічного гальмування естрогенами гонадотропної функції гіпофіза відбувається значне підвищення рівня ЛГ і ФСГ у крові хворих на синдром Шерешевського – Тернера. Підвищення рівня гонадотропних гормонів спостерігається вже в 9-11-річному віці, при цьому виділення ФСГ домінує над виділенням ЛГ, що може зумовлювати ранню діагностику цього синдрому.

Доведено, що вже від народження у дітей із синдромом Шерешевського – Тернера помітне відставання у фізичному розвитку. Лише приблизно в 15 % підлітків затримка спостерігається в період статевого дозрівання. Для доношених немовлят характерні мала довжина (42-48 см) і маса тіла до 2500-2800 г. Характерними ознаками синдрому при народженні є надлишок шкіри на шиї та інші вади розвитку, особливо кістково-суглобової та серцево-судинної систем, лімфостаз. Обличчя хворих дуже нагадує обличчя сфінкса: зменшене підборіддя, широке перенісся і гіпертелоризм, епікант, птоз. Для немовляти властиві загальне занепокоєння, порушення смоктального рефлексу, зригування фонтаном, блювання.

Затримка росту прогресує і стає явною у третини хворих до кінця першого року життя, в третини – у 2-5 років, у решти – після 6 років. Збільшення зросту переважно становить 2-3 см на рік, зростові «стрибки» відсутні, кінцевий зріст дорівнює 135-141 см. Маса тіла часто є надмірною. Кістковий вік на кілька років відстає від паспортного, згодом ця невідповідність збільшується.

У частини хворих в ранньому віці відмічається затримка психічного і мовленнєвого розвитку, що свідчить про патологію розвитку нервової системи. У дитини в ранньому дитячому віці характерний зовнішній вигляд:

- низький зріст;
- маленька нижня щелепа;
- відстовбурчені вуха;
- коротка шия з крилоподібними складками;
- низько розташована нижня лінія росту волосся на шиї;
- широка грудна клітка з далеко розставленими сосками;
- втягнені соски;
- наявність епікантуса;
- неправильний ріст зубів;
- опущені кути очей та рота;
- часте викривлення рук у ділянці ліктьових суглобів;
- опуклі нігті на коротких пальцях рук.

У період статевого дозрівання вторинні статеві ознаки не розвиваються. Статеве недорозвинення за наявності синдрому Шерешевського – Тернера вирізняється певною своєрідністю. Найбільш поширеними ознаками є геродермія (патологічна атрофія шкіри, що нагадує старечу), калиткоподібні великі соромітні губи, висока промежина, недорозвинення малих соромітних губ, дівочої перетинки та клітора,

лійкоподібний вхід у піхву. Молочні залози у більшості хворих не розвинуті, соски розташовані низько. Вторинне оволосіння з'являється спонтанно і буває мізерним. Матка недорозвинена, статеві залози не розвинуті та представлені сполучною тканиною. Менструація відсутня.

У третини пацієнток наявні вади розвитку інших органів. Часто це вади розвитку серцево-судинної системи (незарощення міжшлуночкової перетинки та великої артеріальної протоки, коарктація аорти, звуження устя аорти), сечовивідних шляхів (недорозвиненість нирок, подвоєння сечоводів, подвоєна і підковоподібна нирка). Синдром Шерешевського – Тернера може супроводжуватися косоокістю, дальтонізмом.

Розумова відсталість у пацієнток із цим синдромом спостерігається рідко, проте дівчатка з каріотипом 45,X0 страждають на просторову дезорієнтацію і тому одержують низькі бали за виконання ігрових тестів і завдань з математики; водночас у вербальних тестах оцінка їх IQ має середні й високі значення. У психічному статусі хворих головну роль відіграє своєрідний інфантилізм з ейфорією в поєднанні з гарною практичною пристосованістю і задовільною соціальною адаптацією.

Слід зазначити, що повнота клінічних проявів, тактика і прогноз залежать від варіанту хромосомного набору. Доведено, що в осіб із синдромом Шерешевського – Тернера виявляється висока (58 %) частота отитів. У 35 % випадків запалення ускладнюється розвитком приглухуватості за провідним типом, що пояснюється аномалією будови середнього вуха. Відмічено схильність до розвитку цукрового діабету (62 %), порушення функції щитоподібної залози. Існує ризик пухлинного переродження недорозвинених гонад, тому щорічно необхідно проводити УЗД органів малого таза. Недорозвиненість внутрішніх статевих органів призводить до вираженого статевого інфантилізму, продукція естрогенів знижується, а секреція гонадотропних гормонів (ФСГ, ЛГ) різко підвищується в пубертатний і постпубертатний періоди. Описані випадки перебігу захворювання зі спонтанною пубертацією і навіть збереженою фертильністю, що, можливо, пов'язано з наявністю здорових клонів клітин у гонадах.

### **Діагностика**

З метою підтвердження діагнозу, окрім визначення характерної клінічної картини, необхідно проводити:

- експрес-метод – дослідження статевого хроматину в клітинах букального епітелію. При мозаїчних варіантах захворювання з наявністю клонів, що містять дві Х-хромосоми, в 11-20 % випадків показники знаходяться в нормі;
- каріотипування. При моносомії виявляють каріотип 45,X0;
- гормональне дослідження – визначення рівнів естрадіолу, прогестерону, ФСГ, ЛГ, СТГ;
- кольпоцитологію;
- УЗД органів малого таза, органів черевної порожнини і нирок;

- рентгенологічне дослідження кисті з променево-зап'ястковим суглобом.

**Диференціальну діагностику** синдрому Шерешевського – Тернера необхідно проводити насамперед із синдромом Нунан, при якому фенотипові прояви дуже схожі. Синдром успадковується за аутосомно-домінантним типом. На відміну від синдрому Шерешевського – Тернера при синдромі Нунан відсутня виражена затримка росту. Поширеною є розумова відсталість. Характерна ознака – вкорочення 5-го пальця руки, тоді як для синдрому Шерешевського – Тернера типовим є недорозвинення метакарпальних і метатарзальних кісток. Головна відмінність синдрому Нунан – нормальний вміст Х-хроматину в ядрах слизової оболонки ротової порожнини і наявність нормального жіночого каріотипу 46,XX. При даному синдромі можливі вагітність і народження дитини.

Подібна із синдромом Шерешевського – Тернера клінічна картина спостерігається також у гіпофізарного нанізму. Захворювання має спадковий характер. Найбільш характерною клінічною ознакою є затримка росту і фізичного розвитку хворих. На відміну від синдрому Шерешевського – Тернера зазвичай не спостерігаються соматичні аномалії розвитку. Виявляється знижений рівень СТГ, а вміст статевого хроматину є нормальним (каріотип 46,XX).

Природжена чи набута гіпофункція щитоподібної залози, що виникає внутрішньоутробно або у дітей віком до 3 років, за клінічною картиною подібна до синдрому Шерешевського – Тернера. Проте у цьому випадку відсутні соматичні аномалії, а наявні набряки за типом мікседеми, відмічається ріст волосся на обличчі та тілі (lanugo). Лабораторними методами дослідження виявляється знижений вміст гормонів щитоподібної залози, екскреція гонадотропних гормонів і 17-КС у межах норми, каріотип 46,XX.

Також слід проводити диференціальну діагностику із синдромом Бонневі – Ульріха – аутосомно-домінантною хворобою, при якій у деяких хворих зберігається генеративна функція, спостерігається передача патологічного гена чи генів з покоління в покоління і відсутність характерної цитогенетичної картини моносомії.

Отже, з метою диференціальної діагностики необхідними є визначення відсоткового складу статевого хроматину в епітеліальних клітинах слизової оболонки щокі; каріотипування; УЗД органів малого таза, молочної та щитоподібної залоз; вагіно- та кольпоскопія; визначення рівнів ЛГ та ФСГ, естрогенів, прогестерону, ТТГ, тироксину в плазмі периферійної крові

### **Лікування**

Лікування дітей із синдромом Шерешевського – Тернера має бути комплексним і проводитись у двох напрямках:

- з перших років життя показана терапія, що стимулює ріст (вітаміни, СТГ);



- реконструктивна хірургія природжених вад внутрішніх органів.

У науковій літературі наявні відомості про позитивну динаміку зросту при введенні гормону росту (соматотропін людини, нордитропін, сайзен і т.ін.), за допомогою якого можна досягти збільшення остаточного зросту пацієнтки на 4-8 см.

Анаболічні стероїди (метандростенолон, ретаболіл) рекомендовано призначати низькими дозами і за наявності затримки осифікації (тобто кістковий вік відстає від паспортного більше ніж на 3 роки). Однак це лікування не запобігає розвитку остеопорозу і підвищеному ризику переломів.

Після досягнення дівчатками віку 12-13 років розпочинають терапію жіночими статевими гормонами мінімальними дозами; потім дозу поступово підвищують до рівня, необхідного для розвитку молочних залоз і статевих органів, появи оволосіння. Лікування сприяє фемінізації статури, розвитку жіночих вторинних статевих ознак, насиченню організму статевими гормонами, поліпшенню трофіки статевих органів, знижує підвищену активність гіпоталамо-гіпофізарної системи. Замісну терапію жіночими статевими гормонами слід проводити протягом усього дітородного віку хворих.

Необхідно пам'ятати, що повне вилікування таких пацієнток неможливе. Прогноз при синдромі Шерешевського – Тернера є сприятливим, виняток становлять хворі з тяжкими природженими вадами серця і великих судин та нирковою гіпертензією. Лікування жіночими статевими гормонами сприяє збереженню якості життя пацієнток, однак абсолютна більшість з них залишається безплідною.

Ризик повторного народження дитини з синдромом в родині при нормальному каріотипі батьків не перевищує 1 %.

Чиста форма дисгенезії гонад

Чиста форма дисгенезії гонад (*синдром Сваєра, оваріальна дисгенезія*) – патологічний стан, який характеризується відсутністю нормально розвинених яєчників. При цитогенетичному дослідженні виявляється збереження обох хромосом, можлива наявність жіночого (46,XX), чоловічого (46,XY) каріотипу та мозаїцизму. Відповідно до каріотипу відсоток статевого хроматину в ядрах епітелію слизової оболонки рота може бути достатнім (14-20 %), низьким або відсутнім. Може спостерігатися світіння Y-хроматину (наявність Y-хромосоми в каріотипі).

Етіологія: генні та хромосомні мутації, загибель первинних статевих клітин (гоноцитів) як наслідок несприятливого впливу на організм матері під час вагітності.

Клінічна картина: відсутність соматичних аномалій розвитку, пропорційна будова тіла, нормальний зріст; індіферентна будова зовнішніх статевих органів, відсутність яєчників (гонадні тяжі), аменорея; відсутність



розвитку молочних залоз; затримка дозрівання кісток; підвищення секреції гонадотропінів.

Змішана форма дисгенезії гонад

Для цієї форми характерний каріотип 45X/46XY або мозаїцизм з обов'язковою наявністю Y-хромосоми чи її частини, статевий хроматин негативний.

Клінічна картина: відсутність соматичних стигм за наявності ознак вірилізації (різка недорозвиненість малих та великих соромітних губ, гіпертрофія клітора, відсутність молочних залоз, незначно виражений гіпертрихоз). З одного боку на місці гонади визначається сполучнотканинний тяж, з іншого – дисгенетичне яєчко, яке може бути джерелом розвитку злоякісної пухлини (дисгерміноми, адренобластоми).

Лікування усіх форм дисгенезій гонад довготривале. Із пубертатного віку необхідно проводити пожиттєву замісну терапію, спрямовану на забезпечення пропорційного соматичного розвитку, зменшення статевого інфантилізму, підтримання розвитку вторинних статевих ознак, збільшення щільності кісткової маси, відновлення нервово-психічної рівноваги.

При змішаній формі слід видаляти чоловічі гонади для профілактики розвитку пухлин та усунення симптомів вірилізації. З косметичною метою виконують ампутацію клітора, пластичну операцію на шийі (видаляють крило-подібні складки).

#### **Аномалії жіночих статевих органів.**

До аномалій жіночих статевих органів належать вроджені порушення анатомічної будови геніталій у вигляді незавершеного органогенезу: відхилення величини, форми, пропорцій, симетрії, топографії; наявність утворень, не властивих жіночій статі в постнатальному періоді. До аномалій у широкому сенсі слова можна віднести і постнатальну затримку розвитку правильно сформованих (в антенатальному періоді) статевих органів, це спостерігається при інфантилізмі. Ці суто анатомічні порушення, як правило, супроводжуються розладом функції.

*Частота.* Аномалії розвитку жіночих статевих органів становлять 4% від усіх вад розвитку (Толмачевська, 1976). За даними інших авторів (Сакунтала–Деві, 1976), у 0,23% випадків були виявлені аномалії матки й піхви. Природно, що у спеціалізованих установах кількість відповідних хворих більша: від 3,9 до 12,4% стосовно всіх дітей, госпіталізованих до гінекологічного відділення. Під час масових оглядів жінок аномалії розвитку статевих органів виявляються в 0,9%.

*Етіологія.* У наш час виокремлюють 4 групи причин, що призводять до вад внутрішньоутробного розвитку: спадкові, екзогенні, ендогенні, мультифакторні. Виникнення вад розвитку статевих органів належить до так званих критичних періодів внутрішньоутробного розвитку. В основі лежать відсутність злиття каудальних відділів парамезонефральних (мюллерових) ходів, відхилення в перетвореннях урогенітального синуса,

а також патологічний перебіг органогенезу гонад (які залежать від особливостей розвитку первинної нирки й від своєчасності міграції гоноцитів до ембріональної закладки гонади). Диференціація вад статевих органів лише частково (16%) обумовлена генетичними причинами, причому частіше на генному рівні, ніж на хромосомному. В основному, аномалії, що розглядаються, виникають у зв'язку з патологічними умовами внутрішньоутробного середовища, які реалізуються через зміни в спадковому апараті клітини ембріона або прискорюють прояв уже явних дефектів генотипу.

Показово, що матері дівчаток, які страждають на аномалії статевих органів, часто відмічають патологічний перебіг вагітності: ранні й пізні гестози (25%), неповноцінне харчування (18%), інфекції в ранньому терміні вагітності – від 5 до 25%. Аномалії розвитку можуть бути викликані й іншими антенатальними ушкоджувальними факторами: професійні шкідливості, фармакологічні й побутові отруєння, екстрагенітальні захворювання в матері: у сумі ці фактори становлять до 20% причин аномалій статевих органів. Оскільки ушкоджувальний фактор діє не тільки (не строговибірково) на закладки статевих органів, але й на інші закладки одночасно, то з вадами розвитку статевих органів сполучаються вади сечовидільної системи (однобічна агенезія нирки – 25%), кишечника (атрезія заднього проходу – 12%), кісток (вроджений сколіоз – 10–12%), а також вроджені вади серця, вуха й очей (6%) та інші відхилення. Ця обставина змушує гінеколога піддавати дівчаток більш ретельному додатковому урологічному, хірургічному й ортопедичному обстеженню.

Характеризуючи різні види аномалій статевих органів, користуються такою термінологією. *Агенезія* – відсутність органа й навіть його зачатка. *Аплазія* – відсутність частини органа, *атрезія* – вторинне недорозвинення внаслідок запального процесу, перенесеного внутрішньоутробно. Найчастіше вона проявляється повною відсутністю каналу або природного отвору. Поняття «*гінаатрезія*» належить до різних відділів статевого тракту; цей вид недорозвинення виникає в місцях анатомічного звуження: вульва, отвір дівочої плівки, зовнішнього та внутрішнього вічка матки, устя маткових труб. *Гетеротопія* – наявність клітин, групи клітин або тканин в іншому органі або в тих зонах свого органа, де вони в нормі відсутні. *Гіперплазія* (*гіпертрофія*) – стан, коли орган розростається до надлишкових розмірів внаслідок збільшення кількості (*гіперплазія*) й розміру (*гіпертрофія*) клітин, причому гіперфункція або гіперплазія розвивається не завжди. *Гіпоплазія* – недорозвинення й недосконале утворення органа, розміри якого на 2 см відхиляються від середніх показників. Розрізняють просту й диспластичну (з порушенням структури органа) форми гіпоплазії. *Мультиплікація* – множення (зазвичай подвоєння) частин або кількості органів. *Нерозділення* (*злиття*) – відсутність роз'єднання органів або їхніх частин, які у нормі існують окремо. *Персистування* – збереження

ембріональних структур, які повинні зникнути в постнатальному періоді, редукуватися. Одна з форм персистування – *дизрафія (арафія)* – незарощення ембріональної щілини. *Стеноз* – звуження каналу або отвору. *Ектопія* – зсув органів або розвиток їх у тих місцях, де вони не повинні бути. *Дисхронія* – порушення темпів (прискорення або уповільнення) розвитку. Процес може стосуватися клітин, тканин, органів або всього організму. *Класифікація*. Вроджені вади розвитку розрізняються за етіологічною ознакою, послідовністю виникнення в організмі, часом впливу тератогенного фактору та за локалізацією.

Єдиної класифікації вроджених вад розвитку статеві системи не існує. За етіологічною ознакою доцільно розрізнити 4 групи вад: а) спадкові; б) екзогенні; в) ендогенні; г) мультифакторні. Класифікувати вади розвитку можна за ступенем тяжкості: легкі, які не впливають на функціональний стан статевих органів; середні, які порушують дітонародження; тяжкі, які виключають можливість виконання дітонароджувальної функції.

В Європі найчастіше користуються класифікацією аномалій парамезонефральних (мюллерових) проток, яка була запропонована у 1979 р.

Класифікація мюллерових аномалій

I Часткова мюллерова агенезія (гіпоплазія):

- А. Піхвова,
- Б. Шийкова,
- В. Фундальна,
- Г. Трубна,
- Д. Мішана

II Однорога матка:

А. З рудиментарним рогом:

1 – з ендометріальною порожниною; а) яка сполучається; б) яка не сполучається;

2 – без ендометріальної порожнини.

Б. Без рудиментарного рога

III Подвоєння матки та піхви

IV Дворога матка :

А. Повна (розділення до внутрішнього вічка).

Б. Часткова.

В. Сідлоподібна

V Матка з перетинкою:

А. Повна (до внутрішнього вічка).

Б. Неповна

VI ДЕС-аномалії (внутрішньоутробний вплив діетилстильбестрола) Buttram та Gibbons.

У практичному плані більш прийнятною є класифікація за локалізацією.

I Аплазія матки й піхви

II Вади розвитку з повною затримкою менструальної крові

А. При функціонуючій матці: 1) атрезія гімена; 2) загіменальна перетинка; 3) поперечна перетинка піхви (у нижній, середній або верхній третині); 4) аплазія частини піхви (нижньої, середньої або 2/3 нижньої частини); 5) аплазія всієї піхви.

Б. При функціонуючій гіпопластичній матці: 1) аплазія частини або всієї піхви

III Вади розвитку з односторонньою затримкою менструальної крові

1) додаткова замкнена піхва; 2) додатковий замкнутий ріг матки.

IV Вади розвитку без затримки відтоку менструальної крові: 1) повна й неповна внутрішньоматкова перетинка; 2) дві матки, повна або неповна піхвова перетинка; 3) однорога матка

V Рідкісні форми вад розвитку статевих органів: 1) аплазія піхвової частини матки; 2) кишково-сечостатеві аномалії розвитку.

Близько третини вад пов'язано з непрохідністю піхви й шийки матки. Під уродженою непрохідністю піхви й шийки матки мається на увазі аплазія (відсутність частини або всього органа) або атрезія (перетинка довжиною менше ніж 2 см), що перешкоджає відтоку менструальної крові й надалі статевому життю. При отворі в перетинці діагностують норицеву форму атрезії.

Клініка вродженої непрохідності піхви й шийки матки проявляється, як правило, з початком менструацій і формуванням гематокольпосу або гематометри. Дуже рідко вади діагностуються до настання пубертату через відсутність скарг у маленьких дівчаток. Однак у немовлят у результаті стимуляції піхвових і цервікальних залоз материнськими естрогенами можливі заповнення й розтягнення піхви слизом з утворенням мукокольпосу (флюорокольпосу). Мукокольпос не має характерної симптоматики, складний для діагностики й виявляється випадково при обстеженні дитини з приводу занепокоєння, зазвичай пов'язаного із сечовипусканням, об'ємного утворення черевної порожнини або асоційованих вад розвитку. При значному розтягненні піхви можливі обструкція й гідронефротична трансформація верхніх сечовивідних шляхів. У підлітковому віці непрохідність піхви й шийки матки приводить до розтягнення кров'ю статевих шляхів з гострими болями в животі, що циклічно повторюються та з якими дівчаток часто госпіталізують до хірургічних клінік. При мукокольпосі болі ниючі, а гематометра проявляє себе спастичними болями, іноді зі втратою свідомості.

Норицеві (неповні) форми атрезії піхви як у ранньому, так і в підлітковому віці часто супроводжуються висхідною інфекцією й утворенням піокольпосу. Клінічно норицева форма атрезії з піокольпосом проявляється періодичними гнійними виділеннями, причину яких визначити складно. Піокольпос, що має сполучення із зовнішнім середовищем, зазвичай не супроводжується вираженим погіршенням стану, підвищенням

температури, розширенням порожнини матки й цервікального каналу. Піокольпос, що не дронується, рідко буває ізольованим. Як правило, швидко розвиваються піометра, піосальпінкс і рефлюкс гною в черевну порожнину. Тоді зростає клініка «гострого живота», погіршується загальний стан хворої, температура досягає фібрильних значень.

Стандартне обстеження при підозрі на непрохідність піхви й шийки матки, крім загальноклінічних і лабораторних досліджень, включає збір анамнезу, оцінку фізичного й статевого розвитку, огляд зовнішніх статевих органів, бактеріологічне й бактеріоскопічне дослідження виділень із статевих шляхів, ректально-абдомінальне дослідження, зондування піхви, УЗД (ультразвукове дослідження) статевої й сечової систем. Як правило, цих досліджень досить для точного визначення варіанту вади й вибору методу оперативного втручання.

При об'єктивному обстеженні присінок піхви й дівоча пліва виглядають звичайно. Навіть при тотальній аплазії піхви її присінок збережений. Тільки при атрезії дівочої пліви її вигляд відрізняється від звичайного. При натисненні на передню черевну стінку над лоном дівоча пліва вибухає у вигляді ціанотичного купола.

Бактеріологічне й бактеріоскопічне дослідження виділень зі статевих шляхів надають достатню інформацію в основному при норицевій атрезії піхви, коли гнійні виділення служать непрямою діагностичною ознакою, а результати аналізів необхідні для проведення раціональної антибактеріальної терапії.

Круглясте еластичне малоболюче й малорухоме утворення, яке пальпується при ректально-абдомінальному дослідженні та відтисняє матку догори, зазвичай є гематокольпосом. Тиск на гематокольпос через пряму кишку передається на матку й відчувається при пальпації над лоном. Зміщуваність гематокольпосу обмежена, чим він відрізняється, наприклад, від кісти яєчника, схожої локалізації, консистенції й форми. Зондування піхви має на меті визначення глибини нижнього відділу піхви й проводиться одночасно з ректально-абдомінальним дослідженням. Відстань від верхівки купола піхви до дна гематокольпосу дозволяє точно визначити діастаз між відділами піхви, оцінити запаси пластичного матеріалу й намітити план операції. Дистальна частина піхви часто представлена одним присінком і має глибину близько 1–2 см. Рідко поглиблення за дівочою плівкою буває меншим за 1 см. УЗД внутрішніх геніталій документально підтверджує правильність трактування клінічних даних. Дослідження проводять при наповненому сечовому міхурі з розташуванням датчика над лоном і в ділянці промежини. Одночасно оглядають органи черевної порожнини й заочеревинного простору.

УЗД дозволяє вірогідно визначити розміри матки і її порожнини, товщину ендометрію, розміри й товщину стінок гематокольпосу, відстань від його дна до шкіри промежини. Разом із тим вірогідність УЗД досить висока



лише в діагностиці найбільш простих форм вади – низьких атрезій піхви без подвоєння органів. У всіх сумнівних випадках – при розбіжності даних анамнезу, клінічної картини й результатів обстеження, дані УЗД варто перевіряти іншими методами – ендоскопією, магнітно-резонансною томографією (МРТ).

У деяких спостереженнях найбільш інформативними є лапароскопія й вагінографія. У діагностиці складних або нетипових вад розвитку піхви варто віддавати перевагу МРТ. Спеціальної підготовки до МРТ не потрібно. Дослідження проводять у положенні пацієнтки на спині у фронтальній, сагітальній та аксіальній проекціях. При атрезіях і аплазіях піхви найбільш інформативною для уточнення анатомічної будови є сагітальна проекція, що дозволяє точно визначити величину діастазу між відділами піхви, розміри гематометри й гематокольпосу, оцінити стан шийки матки. Однак при подвоєнні піхви й матки сагітальні зрізи не дозволяють досить легко реконструювати анатомічні взаємовідношення органів. У випадку подвоєння статевих шляхів більш інформативним є дослідження у фронтальній проекції. У розпізнаванні багатьох складних аномалій внутрішніх статевих органів МРТ надає найціннішу інформацію, яка визначає вибір оперативного втручання. Дані УЗД й МРТ при норицевій формі непрохідності піхви можуть відрізнятися залежно від часу проведення дослідження й ступеня заповнення піхви вмістом. Спорожнення звичайно відбувається під час ректально-абдомінального дослідження.

Піокольпос може спорожнитися спонтанно на тлі протизапальної терапії. Помилкове трактування даних МРТ є можливим при «порожній» піхві. У діагностиці «порожньої» піхви при норицевих формах атрезії вагінографія більш інформативна, ніж УЗД й МРТ. До появи УЗД й МРТ вагінографія була єдиним дослідженням порожнини піхви вище рівня обструкції. Однак вагінографія пов'язана з високим ризиком інфікування проксимального відділу піхви при замкнутому гематокольпосі. У цей час вагінографію доцільно використовувати лише при норицевій формі атрезії піхви як документуюче дослідження. Ендоскопічні дослідження нижніх сечових шляхів (синусоуретроцистоскопія), як і уродинамічні дослідження, показані дітям із сполученою сечостатевою патологією (ятрогенні ушкодження уретри, персистуючий урогенітальний синус, клоакальні аномалії). Таким чином, уточнення анатомії вади розвитку, необхідне для вибору хірургічної тактики, можливе лише при комплексному обстеженні, що включає рентгенологічні й ендоскопічні методи.

МРТ залишається найбільш інформативним клінічним методом дослідження органів малого таза. Діагностичні труднощі при непрохідності піхви й шийки матки підтверджуються високою частотою й різноманітністю діагностичних помилок, зроблених як гінекологами, так і лікарями інших спеціальностей. Первинний етап діагностики при вродженій непрохідності



підви й шийки матки практично завжди викликає утруднення й рідко завершується встановленням правильного діагнозу.

Захворювання часто проявляє себе досить раптово, починається з гострих болів у животі, затримки сечі або появи пухлиноподібного утворення в черевній порожнині, які нерідко стають причиною термінової лапаротомії. Багатьом дівчатам-підліткам з уродженою непрохідністю підви спочатку виконують апендектомію із приводу підозри на гострий апендицит і лише потім їм встановлюють правильний діагноз.

Це обумовлено різкими болями в животі, що часто не залишають у хірурга сумнівів у необхідності екстреної операції. Уникнути невиправданих апендектомій дозволяє УЗД.

До тяжких наслідків може призвести невірна діагностика мукоколюпу в грудних дітей. Підозра на пухлину або кісту черевної порожнини провокує хірурга на виконання широкої лапаротомії з видаленням верхнього відділу підви. Гостра затримка сечі або домішки гною в сечі (піурія), що зустрічається при норицевому піоколюпі, вимагає урологічного обстеження.

Дитина може надовго стати «мандрівником» по урологічних стаціонарах. Часто зустрічаються помилки при повному подвоєнні матки й аплазії або атрезії однієї половини подвоєної підви. Найбільш складно визначити другу замкнуту підву, коли є дві нирки, тому що повне подвоєння матки й додаткова замкнута рудиментарна підва супроводжуються агенезією однієї нирки.

У зв'язку з гострими болями внизу живота при непрохідності підви нерідко розкривають гематоколюпос і евакуюють його вміст. Подібне втручання, особливо при високому гематоколюпі, пов'язано зі значним ризиком ушкодження уретри, сечового міхура й прямої кишки й може спричинити розвиток піоколюпу, піометри й перитоніту.

Екстрених показань для спорожнення гематоколюпу не існує. Жіночі статеві шляхи мають великі адаптаційні можливості, знеболюючої терапії (баралгін, максиган) буває достатньо для ослаблення або усунення больового синдрому. Оперативні втручання можуть виконувати лише фахівці бажано в пацієнток у міжменструальному періоді. Лікування.

При атрезії дівочої пліви показане оперативне лікування під загальним знеболюванням – традиційне хрестоподібне розсічення гімена. Техніка операції. Гачками Фарабефа розсовують у сторони ділянку входу в підву. Розтягнена дівоча пліва має вигляд синьо-багряного випинання. За найбільш опуклою її частиною роблять хрестоподібний розріз. З підви при цьому виділяється вміст гематоколюпу у вигляді дьогтеподібної рідини. Підву промивають розчином фурациліну. Потім краї розрізу обшиваються вузлуватими кетгутовими швами (краще користуватися тонким кетгутом). Сильної кровотечі під час цієї операції, як правило, не буває.

### **Алгоритм виконання практичних навичок.**

#### Бімануальне (піхвове) дослідження:

- 1) привітатись з пацієнткою;
- 2) ідентифікувати пацієнтку (ПІБ, вік);
- 3) проінформувати пацієнтку про необхідність проведення дослідження;
- 4) пояснити пацієнтці, як проводиться дослідження;
- 5) отримати дозвіл на проведення дослідження;
- 6) вимити руки;
- 7) вдягнути оглядові рукавички;
- 8) першим та другим пальцями лівої (правої) руки розвести великі соромні губи, середній палець «домінантної» руки розташувати на рівні задньої спайки, обережно натиснути на неї, щоб відкрити вхід до піхви;
- 9) обережно та повільно ввести середній палець, потім вказівний палець у піхву по задній стінці до склепіння та шийки матки, четвертий та п'ятий пальці привести до долоні, великий палець відвести до верху;
- 10) визначити довжину піхвової частини шийки матки в сантиметрах;
- 11) визначити консистенцію шийки матки (щільна, м'яка);
- 12) визначити прохідність зовнішнього вічка цервікального каналу (закритий, пропускає кінчик пальця);
- 13) оцінити болісність екскурсії шийки матки;
- 14) другу долоню обережно покласти на живіт (над симфізом) та помірно надавити для визначення дна тіла матки;
- 15) вивести тіло матки між двома руками та визначити:
  - положення матки відносно шийки матки (anteflexio, retroflexio);
  - розміри тіла матки (нормальні, зменшені, збільшені);
  - консистенцію тіла матки (щільно-еластична, м'яка, ущільнена);
  - рухомість тіла матки (відносно рухома, обмежено рухома);
  - чутливість при пальпації (болісна, безболісна);
- 16) розмістити пальці в дні правого бокового склепіння та використовуючи обидві руки пропальпувати праве вагінальне склепіння та праві додатки матки, визначити їх розмір, рухливість та болісність;
- 17) розмістити пальці в дні лівого бокового склепіння та використовуючи обидві руки пропальпувати ліве вагінальне склепіння та ліві додатки матки, визначити їх розмір, рухливість та болісність;
- 18) визначити ємкість піхвових склепінь;
- 19) проінформувати пацієнтку про результати дослідження;
- 20) подякувати пацієнтці;
- 21) зняти оглядові рукавички;
- 22) вимити руки.

#### Клінічне обстеження молочних залоз:

- 1) привітатись з пацієнткою;

- 2) ідентифікувати пацієнтку (ПІБ, вік);
- 3) проінформувати пацієнтку про необхідність проведення дослідження;
- 4) пояснити пацієнтці, як проводиться дослідження;
- 5) отримати дозвіл на проведення дослідження;
- 6) вимити руки;
- 7) вдягнути оглядові рукавички;
- 8) оглянути молочні залози, оцінити їх форму, колір шкіри, соски, ділянки навколо соска (асиметрію, втягнення тощо);
- 9) обстежити тканину молочних залоз за годинниковою стрілкою чи по квадрантам та визначити її щільність, однорідність, чутливість, наявність/відсутність об'ємних новоутворень;
- 10) при виявленні новоутворення визначити його форму, розміри, консистенцію, межі утворення, рухомість, співвідношення з тканиною молочної залози, болісність;
- 11) провести пальпацію лімфовузлів в надключичній, підключичній та пахвовій ділянках;
- 12) визначити наявність патологічних виділень з молочних залоз;
- 13) проінформувати пацієнтку про результати дослідження;
- 14) подякувати пацієнтці;
- 15) зняти оглядові рукавички;
- 16) вимити руки.

**Вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення.**

- Провести консультування дівчат та підлітків з питань патології статевого дозрівання та аномалій статевих органів.
- Оцінити статевий розвиток пацієнтки.
- Скласти статеву формулу
- Усна доповідь про тематичну пацієнтку.
- Аналіз та обговорення результатів обстеження пацієнтки.
- Мультимедійна презентація за темою заняття (огляд літератури із застосуванням сучасних джерел; відеофільми тощо).

**Матеріали контролю для заключного етапу заняття: задачі, завдання, тести тощо.**

**Нетипові ситуаційні задачі:**

1. Дівчинка 3 років знаходиться в урологічному відділенні у зв'язку з випадком гострої затримки сечі. До цього неодноразово лікували запалення сечовивідних шляхів. В загальному аналізі сечі лейкоцитів до 40 у полі зору. В бак. посіві сечі кишкова паличка  $10^6$ . Загальний стан дитини не порушений. Патології зі сторони внутрішніх органів не виявлено. При проведенні УЗД дослідження в області піхви визначен незначний вміст ридини. Матка та

придатки без патологічних змін. При огляді зовнішніх статевих органів:гноєподібні виділення з пихви, достовірно отвір у дівочій пліві не візуалізується.

Завдання: Попередній діагноз? Тактика ведення?

Відповідь: Норицева дівоча пліва. Піокольпос. Провести антибактеріальну терапію у відповідності до чутливості збудника. За необхідністю розширення отвору в дівочій пліві.

2. До сімейного лікаря звернулась мати дівчинки 14 років зі скаргами на відсутність у дитини розвитку молочних залоз. Росла та розвивалась до цього часу нормально. У школі – відмінниця. Рост 154 см, вага 46 кг, пропорційна будова тіла, інтерсексуального типу. Відсутність вторинних ознак статевого дозрівання. При цитогенетичному дослідженні виявляється наявність жіночого (46,XX) каріотипу. Зовнішні статеві органи розвинуті правильно, при проведенні бімануального ректального дослідження матка визначається гіпоплазована, яєчники не визначаються.

Завдання: Попередній діагноз? Обстеження для верифікації діагнозу?

Відповідь: Синдром Суайра (чиста дісгенезія гонад). УЗД і (або) МРТ малого таза, консультація генетика, вміст гонадотропинів, естрогенів, прогестерону крові.

#### 4. Підведення підсумків.

**Поточний контроль:** усне опитування, тестування, оцінювання виконання практичних навичок, розв'язання ситуаційних клінічних завдань, оцінювання активності на занятті тощо.

#### *Структура поточного оцінювання на практичному занятті:*

1. Оцінювання теоретичних знань з теми заняття:
  - методи: опитування, вирішення ситуаційної клінічної задачі;
  - максимальна оцінка – 5, мінімальна оцінка – 3, незадовільна оцінка – 2.
2. Оцінка практичних навичок та маніпуляцій з теми заняття:
  - методи: оцінювання правильності виконання практичних навичок;
  - максимальна оцінка – 5, мінімальна оцінка – 3, незадовільна оцінка – 2.
3. Оцінювання роботи із пацієнтом з теми заняття:
  - методи: оцінювання: а) комунікативних навичок спілкування з пацієнтом, б) правильність призначення та оцінки лабораторних та інструментальних досліджень, в) дотримання алгоритму проведення диференціального діагнозу г) обґрунтування клінічного діагнозу, д) складання плану лікування;
  - максимальна оцінка – 5, мінімальна оцінка – 3, незадовільна оцінка – 2.

#### *Критерії поточного оцінювання на практичному занятті:*

|     |                                                                                                                                                                                                    |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| «5» | Студент вільно володіє матеріалом, приймає активну участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, впевнено демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпритації |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

|     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|     | даних клінічного, лабораторних та інструментальних досліджень, висловлює свою думку з теми заняття, демонструє клінічне мислення.                                                                                                                                                                                                      |
| «4» | Студент добре володіє матеріалом, приймає участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпретації даних клінічного, лабораторних та інструментальних досліджень з деякими помилками, висловлює свою думку з теми заняття, демонструє клінічне мислення. |
| «3» | Студент недостатньо володіє матеріалом, невпевнено приймає участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпретації даних клінічного, лабораторних та інструментальних досліджень з суттєвими помилками.                                                 |
| «2» | Студент не володіє матеріалом, не приймає участь в обговоренні та вирішенні ситуаційної клінічної задачі, не демонструє практичні навички під час огляду пацієнтки та інтерпретації даних клінічного, лабораторних та інструментальних досліджень.                                                                                     |

## 5. Список рекомендованої літератури.

### Основна:

1. Акушерство та гінекологія : нац. підручник для медичних ВНЗ IV рівнів акредитації у 4 т.// Нац.підручник у 4 томах / Запорожан В. М., Татарчук Т.Ф., Гладчук І.З., Подольский В.В., Рожковська Н.М., Марічерда В.Г., Волянська А.Г.-К.: ВСВ «Медицина», 2017. - 696 с.
2. Акушерство і гінекологія: у 2-х книгах. - Книга 2. Гінекологія: підручник (ВНЗ III-IV: р.а.) / В.І. Грищенко, М.О. Щербини та ін. - К.: Медицина, 2020.- 376 с.
3. Клінічне акушерство та гінекологія: 4-е видання/ Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон. – «Медицина» 2021. – 464 с.
4. Планування сім'ї та контрацепція: навчальний посібник / В.І. Бойко, Н.В. Калашник, А.В. Бойко та ін.; за заг. ред. д-ра мед. наук, проф. В.І. Бойка. – Суми: Сумський державний університет, 2018. – 223 с.
5. Уніфіковані клінічні протоколи первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги з акушерства, гінекології та педіатрії <https://www.dec.gov.ua/>

### Додаткова:

1. Діагностика акушерської та гінекологічної ендокринної патології: [навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів-слухачів закладів (фак.) післядиплом. освіти МОЗ України] / за ред. В.К. Ліхачова; В.К. Ліхачов, Л.М. Добровольська, О.О. Тарановська та ін.; УМСА (Полтава). – Вінниця: Видавець Максименко Є.В., 2019. – 174 с.

2. Запорожан В.М. Симуляційна медицина. Досвід. Здобуття. Перспективи: практ. порадник / В.М. Запорожан, О.О. Тарабрін. – Суми: Університет. Книга, 2018. – 240 с.
3. Гінекологія: керівництво для лікарів./ В.К. Ліхачов. – Вінниця: Нова Книга, 2018.- 688 с.
4. Основи педіатрії за Нельсоном: у 2 томах. Том 1 / Карен Дж. Маркданте, Роберт М. Клігман; переклад 8-го англ. Видання «Медицина», 2019. - 392с
5. Ситуаційні задачі з гінекології: навч. посіб./ І.З. Гладчук, А.Г. Волянська, Г.Б. Щербина та ін.; за ред.проф. І.З. Гладчука. – Вінниця: ТОВ «Нілан-ЛТД», 2018. – 164 с.
6. Гінекологія: керівництво для лікарів./ В.К. Ліхачов. – Вінниця: Нова Книга, 2018.- 688 с.
7. Планування сім'ї: універсальний посібник для постачальників послуг із планування сім'ї. Оновлене 3-тє видання 2018 р. Копенгаген: Європейське регіональне бюро ВООЗ; 2021
8. Медицина за Девідсоном: принципи і практика. Том 3/за ред.Стюарта Г. Ралстона, Яна Д.Пенмана, Марка В.Дж.Стрекена, Річарда П.Гобсона. - «Медицина», 2021. – 664с.
9. Гінекологія. Пирогова В.І., Булавенко О.В. та ін. – «Нова книга», 2023. – 400с.

**Електронні інформаційні ресурси:**

1. <https://www.cochrane.org/>
2. <https://www.ebcog.org/>
3. <https://www.acog.org/>
4. <https://www.uptodate.com>
5. <https://online.lexi.com/>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
8. <https://www.thelancet.com/>
9. <https://www.rcog.org.uk/>
10. <https://www.npwh.org/>