

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Питання ранньої діагностики та ефективного лікування позаматкової вагітності є актуальною проблемою сучасної гінекології з огляду її негативного впливу на репродуктивну функцію жінки (В.Я.Голота, Л.І.Мартінова, 2001; Г.А.Мустафина, 2000), формування трубно-перитонеального безпліддя (Л.И.Иванюта, 2001; О.Г.Фролова, 2004) та загрози для життя жінки в результаті постгеморагічних ускладнень (А.Е.Борисов, Б.А.Цивьян, 2002; Э.В.Комличенко, Б.Л.Цивьян, Р.В.Уракова, 2003). Поряд із зниженням народжуваності, збільшенням кількості переривань вагітності, позаматкова вагітність складає одну із форм репродуктивних втрат (Г.М.Бурдули, О.Г.Фролова, 1997). Найчастішим клінічним варіантом, що трапляється в гінекологічній практиці, є порушена трубна вагітність, виражений поліморфізм якої зумовлює значні труднощі в диференційній діагностиці з іншими патологічними станами (С.Срасіа, К.Варнхарт, 2001; М.Стефанетті, Г.Сомерці, С.Буллетті, 2003). Різноманітність методів лікування позаматкової вагітності не дає можливості озброїти сучасну гінекологічну практику надійними, науково обґрунтованими критеріями вибору оптимального виду лікування, залежно від віку хворої, тяжкості її стану, розмірів плідного яйця та перспектив репродуктивної функції при порушеній трубній вагітності (Э.М.Бакуридзе, Л.В.Дубницкая, Т.А.Федорова, 2001; А.И.Будаев, В.С.Горин, А.П.Шин, 2000; А.Н.Стрижаков, А.И.Давыдов и соавт., 2002).

Незважаючи на значну кількість наукових публікацій із проблеми хірургічного лікування трубної вагітності не можна вважати всі питання досліджуваної проблеми цілком вирішеними. На нашу думку, у першу чергу, це стосується відновного лікування після лапароскопічних операцій у жінок із проблемою безпліддя, адекватної медичної та соціальної реабілітації репродуктивної функції. Все це, безумовно, свідчить про актуальність обраної наукової теми.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Виконана науково-дослідна робота є фрагментом конкретної науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету на тему „Розробка та впровадження методів діагностики, лікування та профілактики в перинатальному періоді та при патологічних станах репродуктивної функції у дівчат та жінок” (№ державної реєстрації 01.01 U 005253). Робота виконана в рамках Національної програми „Репродуктивне здоров'я 2001-2005”.

**Мета роботи** - теоретичне обґрунтування і розробка нових підходів підготовки до операції, хірургічного лікування трубної вагітності та оптимізації індивідуальних реабілітаційних заходів для покращання репродуктивного здоров'я жінок.

Для досягнення визначеної мети були поставлені такі завдання:

1. Визначити особливості клінічного перебігу трубної вагітності та основні клініко-анамнестичні фактори ризику виникнення даної патології.
2. Провести порівняльний аналіз результативності лапароскопічних та лапаротомічних хірургічних методів лікування трубної вагітності.
3. Дати характеристику факторів і механізмів неспецифічного і специфічного імунного захисту в жінок із трубною вагітністю.

4. Вивчити характеристику видового складу та популяційного рівня мікробної контамінації піхви, цервікального каналу та маткової труби в жінок із трубною вагітністю.

5. Розробити диференційований підхід до проведення лапароскопічних органозберігаючих операцій на маткових трубах при трубній вагітності.

6. Впровадити та оцінити ефективність комплексу реабілітаційних заходів щодо відновлення репродуктивної функції в жінок із трубною вагітністю з використанням лапароскопічної хірургії та допоміжних репродуктивних технологій.

*Об'єкт дослідження:* трубна вагітність у жінок, прооперованих різними хірургічними методами.

*Предмет дослідження:* репродуктивне здоров'я жінок після перенесеної трубної вагітності, мікроценоз цервікального каналу, піхви та маткових труб, фактори і механізми неспецифічного і специфічного імунного протиінфекційного захисту, реабілітаційна терапія.

**Методи дослідження:** клінічний, мікробіологічний, імуноферментний, імунологічний, імунофлуоресцентний та статистичний.

#### **Новизна дослідження та одержаних результатів.**

Вперше встановлено тісний взаємозв'язок між особливостями клінічного перебігу післяопераційного періоду, станом мікроценозу та системного імунітету в жінок із трубною вагітністю. Це дозволило розширити дані про адаптаційні реакції організму в післяопераційному періоді та науково обґрунтувати необхідність удосконалення заходів щодо реабілітації функції у цих хворих.

Вперше з метою удосконалення техніки лапароскопічної тубектомії використана методика пошарового розсічення труби електродом-голкою з попередньою медикаментозною підготовкою ложа хоріона. Встановлено, що протейфлазид сприяє нормалізації системної імунної відповіді після лапароскопічних операцій, а раннє використання допоміжних репродуктивних технологій, на відміну від вичікувальної тактики та традиційного відновного лікування, значно підвищує ефективність реабілітації репродуктивної функції після трубної вагітності в жінок із безпліддям в анамнезі.

**Практичне значення результатів дослідження.** Запропонована нами раціоналізаторська пропозиція „Спосіб реабілітації репродуктивної функції після лапароскопічних операцій при трубній вагітності” підвищує ефективність лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій на маткових трубах при даній патології. Удосконалена оперативна техніка, розроблено та впроваджено поетапний комплекс відновного лікування в післяопераційному періоді з використанням протейфлазиду та допоміжних репродуктивних технологій у жінок з трубною вагітністю для реабілітації репродуктивної функції.

**Впровадження результатів дослідження в практику.** Розроблений комплекс реабілітаційних заходів рекомендується для широкого впровадження в практичну медицину, використовується в гінекологічних відділеннях пологових будинків м.Чернівці, м.Хмельницького, центральних районних лікарнях області та в роботі Буковинського Центру репродуктивної медицини. Матеріали досліджень включені до лекційного курсу та практичних занять кафедри

акушерства і гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології Буковинського державного медичного університету.

**Особистий внесок здобувача.** Планування і проведення всіх досліджень виконано за період з 2001 по 2005 рр. Науковим керівником сумісно з автором обрано тему, визначено мету та напрями проведення досліджень. Автором персонально проаналізована наукова та патентно-інформаційна література з даної проблеми, проведено інформаційний пошук. Дисертантом особисто проведена реабілітаційна терапія в пацієток із трубною вагітністю після лапароскопічних операцій. Самостійно виконано клінічний аналіз перебігу та віддаленого післяопераційного періоду в жінок після лапароскопічних операцій при трубній вагітності, проведено забір і підготовку біологічного матеріалу. Всі лабораторні та функціональні методи дослідження виконані безпосередньо автором або за його участю. Самостійно проведено набір і обробку фактичного матеріалу, написано всі розділи дисертації, сформульовано основні наукові положення та висновки. Науково обґрунтовані та сформульовані практичні рекомендації, підготовлено до друку наукові роботи та виступи.

Автором розроблені та впроваджені практичні рекомендації щодо реабілітації репродуктивної функції в жінок із трубною вагітністю після лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій. Статистична обробка одержаних результатів виконана автором самостійно.

**Апробація результатів роботи.** Основні положення про результати дисертаційної роботи були викладені й обговорені на конгресах та конференціях: “Лапароскопія в діагностиці та лікуванні трубної вагітності” (Всеукраїнська наукова конференція “Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії”, 11-13 жовтня 2004, м. Чернівці); “Сучасні підходи до діагностики, лікування та реабілітації репродуктивної функції у хворих з прогресуючою трубною вагітністю” (Матеріали VII Міжнародної науково-практичної конференції “Наука і освіта’2004”, 10-25 лютого 2004, м. Дніпропетровськ); “Нові можливості лапароскопічного лікування позаматкової вагітності” (VI Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю “Дитяча гінекологія – основа репродуктивного здоров’я”, 28-29 квітня 2004, м. Чернівці); “Особливості лапароскопічних операцій та відновного лікування при безплідності трубного походження” (Міжнародна науково-практична конференція “Малоінвазивна хірургія. Нові напрями та проблеми”, 14-15 травня 2004, м. Тернопіль); “Диференційований підхід до лапароскопічного лікування трубної безплідності” (IV Національний конгрес патолофізіологів України з міжнародною участю, 26-28 травня 2004, м. Чернівці); “Contemporary appearances of reproductive medicine” (IV Національний конгрес акушерів, гінекологів, педіатрів та неонатологів “Здоров’я матери – здоров’я ребенка”, Молдова, 23-24.09.04.); “Диференційований підхід до лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій при безплідності трубного походження” (Всеукраїнська наукова конференція “Актуальні питання клінічної анатомії та оперативної хірургії”, 11-13 жовтня 2004, м. Чернівці); “Роль лапароскопії в збереженні репродуктивної функції при трубній вагітності” (Матеріали X конгресу СФУЛТ, 26-29 серпня 2004, м. Чернівці).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано вісім наукових робіт, у тому числі три в журналах, затверджених ВАКом України; отримано один деклараційний патент на винахід.

**Обсяг та структура дисертації.** Дисертація викладена на 127 сторінках, складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріалів та методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення одержаних результатів, висновків та практичних рекомендацій, списку використаних джерел, що містить 149 вітчизняних та 127 зарубіжних авторів. Робота ілюстрована 22 таблицями та 9 схемами.

## **ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ**

**Матеріал та методи дослідження.** Для вирішення конкретних завдань, які поставлені при виконанні даної роботи, нами проведено всебічне обстеження у 120 жінок, яким була проведена операція з приводу трубної вагітності. Комісією з білетики Буковинського державного медичного університету (протокол № 7 від 16.03.2006 р.) встановлено, що проведене дослідження не суперечить загально прийнятим біотичним нормам та може бути використане в дисертаційному дослідженні.

Формування основних груп проводилось відповідно до методу хірургічного лікування. До першої групи увійшло 60 жінок, які оперовані лапароскопічно. До другої групи – 60 жінок, які оперовані хірургічно.

Контрольну групу склали 30 практично здорових жінок, яким проведено лапароскопічне втручання з приводу стерилізації або кісти яєчника.

Пацієнтки основної групи з трубною вагітністю в цілому не відрізнялись від жінок контрольної групи. Це дало можливість в подальшому обстежити цих жінок спеціальними лабораторними та інструментальними методами, враховуючи репрезентативність даних груп.

На підставі отриманих результатів досліджень нами запропоновано поетапний комплекс лікувально-реабілітаційних заходів у жінок з трубною вагітністю, які бажали відновити репродуктивну функцію. В залежності від виду оперативного втручання та комплексу застосованих нами реабілітаційних заходів хворі з трубною вагітністю були розділені на дві групи:

I група – 30 хворих з трубною вагітністю, яким була проведена лапаротомія, а в подальшому вони отримували традиційне лікування, що містило в собі призначення антибіотиків, симптоматичної, загальнозміцнюючої терапії, імунокорекції та фізіопроцедур;

II група – 30 хворих з трубною вагітністю, яким проведена лапароскопічна операція та застосовано з метою реабілітації запропонований нами комплекс реабілітаційних заходів.

При проведенні ультразвукового дослідження органів малого таза в пацієнток із підозрою на позаматкову вагітність послідовно оглядали порожнину матки, придатки і позаматковий простір.

Ультразвукове сканування здійснювалося з використанням трансабдомінального і трансвагінального датчиків 3,5-5 МГц і 5-7,5 МГц за загальноприйнятою методикою. За необхідності використовувалося кольорове доплерівське сканування, що дозволяє, за даними літератури, оцінити кровотік і гемодинаміку в підозрілих утвореннях.

Пункція черевної порожнини через заднє склепіння здійснювалася за загальноприйнятою методикою. Даний метод широко розповсюджений, простий і доступний для виявлення вільної

крові в черевній порожнині. При одержанні рідкої гемолізованої крові пунктат розцінювався як позитивний, при серозній рідині – як негативний, при серозно-геморагічній – як сумнівний.

Діагностичне вишкрібання порожнини матки з подальшим гістологічним дослідженням матеріалу проводилося за загальноприйнятою методикою. Даний метод широко застосовується за необхідності диференціальної діагностики з клінікою неповного мимовільного викидня при вагітності раннього терміну.

Лапароскопію виконували за допомогою обладнання фірми “Karl Storz” (Німеччина). В якості анестезіологічного засобу використовували тільки ендотрахеальний наркоз. Всі лапароскопії виконували за допомогою відеотехніки фірми “Karl Storz” (Німеччина) (зображення органів черевної порожнини з відеокамери, з’єднаної з телескопом, подавалось на екран монітору, що забезпечувало повноцінну участь в операції всіх членів хірургічної бригади). Для оптимальної візуалізації матки та її придатків, тазової очеревини пацієнтку переводили в положення Trendelenburg з кутом нахилу 30-40 градусів. При огляді органів малого таза дотримувались такої послідовності: міхурово-матковий простір, матка, праві придатки, права клубова ділянка (включаючи апендикс), прямокишково-маткове поглиблення, ліва клубова ділянка і ліві придатки матки. Гемостаз забезпечували електрокоагуляцією (моно- і біполярною).

Всім пацієнткам після лапароскопічного лікування трубно-вагітності поряд з детальним клінічним дослідженням проводили комплексне функціональне і лабораторне обстеження, основні моменти яких будуть представлені нижче.

Запропонований нами комплекс реабілітаційних заходів включав:

1) Призначення препарату “Міфепристон” в доопераційному періоді в пацієнток із прогресуючою трубною вагітністю для створення оптимальних операційних умов на матковій трубці та з метою профілактики персистенції трофобласта.

2) Гідропрепаровку плодового яйця під час лапароскопії для кращої його візуалізації та використання електрода-голки для розсічення маткової труби.

3) Застосування препарату “Протефлазід” в післяопераційному періоді для зниження враженості або ліквідації аутоімунних та імунокомплексних реакцій, а також для збільшення неспецифічної резистентності організму до вірусної та бактеріальної інфекції.

4) Використання контрольованого зачаття та допоміжних репродуктивних технологій (запліднення *in vivo* та *in vitro*) для підвищення ефективності реабілітації репродуктивної функції.

В першій групі жінок ми застосовували традиційний комплекс диференційно-реабілітаційної терапії після лапаротомії у зв’язку з трубною вагітністю. Розпочинали його ще під час хірургічного втручання, який і проводили всім пацієнткам, що знаходились під нашим спостереженням. Він включав:

I етап – інтраопераційно:

1) ретельний гемостаз з наступною аспірацією геморагічного вмісту з малого тазу та відновлення ОЦК;

2) висічення злук в малому тазу, включаючи перитубарні в ділянці протилежної труби та постійне зрошування операційного поля;

3) адекватна інфузійна терапія, що сприяє покращанню мікроциркуляції та імунної реактивності організму;

4) інтраопераційна профілактична антибактеріальна терапія внутрішньовенно;

5) оцінка стану та прохідності маткової труби, що залишилася;

6) забір матеріалу для бактеріологічного дослідження секрету маткової труби, тканини маткової труби, виділень з піхви та цервікального каналу;

7) забір крові для виявлення антитіл до збудників, що передаються переважно статевим шляхом.

II етап – ранній післяопераційний період:

1) антибактеріальна терапія з урахуванням її чутливості до виділених нами збудників інфекцій;

2) фізіотерапія із застосуванням низькочастотного ультразвуку та дециметровохвильової терапії та ін.

III етап – пізній післяопераційний період (1-6 міс.):

1) корекція гормональних порушень з урахуванням виявлених змін гормонального гомеостазу, в тому числі КОК;

2) курсова антибактеріальна та противірусна терапія залежно від збудників (хламідії, уреоплазма та ін.) (1-3 курси).

Контрольоване зачаття, інсемінантно та екстракорпоральне запліднення проводили по загальноприйнятим методикам.

Якщо через 6 місяців після операції вагітність не наставала, проводили гістеросальпінографію або діагностичну лапароскопію.

Для характеристики імунного статусу жінок груп обстеження, виявлення імунних розладів та встановлення ступеню їх вираженості у клітинній, гуморальній ланках системи імунітету та в системі факторів неспецифічного протиінфекційного захисту організму ми використовували наступний комплекс показників: 1) дані щодо імунокомпетентних клітин у периферичній крові жінок, одержаних шляхом визначення: загального аналізу крові з лейкоцитарною формулою; абсолютної ( $10^9$  клітин/л) та відносної (%) кількості субпопуляцій Т- та В-лімфоцитів; 2) функціональну активність В-лімфоцитів: за визначенням концентрації сироваткових імуноглобулінів основних класів (IgM, IgG, IgA), титру природних антитіл та визначенням концентрації загальних циркулюючих імунних комплексів; 3) основні характеристики функціональної активності поліморфноядерних лейкоцитів крові у: фагоцитарній реакції за визначенням фагоцитарного числа (ФЧ) і фагоцитарної активності (ФА) та у спонтанному НСТ-тесті; визначенні відносної кількості 0-лімфоцитів; 4) характеристику неспецифічної ефекторної системи захисту з урахуванням комплементарної активності сироватки та визначенням титру комплементу; 5) розрахункові параметри: лейкоцитарний індекс інтоксикації, індекс алергізації, ефекторний індекс, імунорегуляторний індекс.

Визначення основних субпопуляцій Т- та В- лімфоцитів проводили у реакції непрямой поверхневої імуофлуоресценції з моноклональними антитілами (фірми “Сорбент- ЛТД”, Москва) до поверхневих диференційованих антигенів клітин (CD3<sup>+</sup> - маркер, який присутній на мембранах

загальної популяції Т- клітин;  $CD4^+$  - специфічний маркер Т- хелперів;  $CD8^+$  - специфічний маркер Т- супресорів;  $CD20^+$  - ідентифікаційний маркер загальної популяції В- лімфоцитів). Для визначення Т- лімфоцитів та їх субпопуляцій, а також В-лімфоцитів, використовували мишачі моноклональні антитіла та FITC- кон'югати вторинних антитіл фірми "ДИА-М" (Росія) з позначкою "Флюоросцеин-изотихоцианат".

Мікробіологічне дослідження вмісту піхви, цервікального каналу, порожнини матки та очеревинної порожнини включало в себе визначення видового складу та популяційного рівня мікрофлори. Ідентифікацію виділених чистих культур проводили за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями. Стосовно ідентифікованих культур визначали антибіотикограми методом стандартних індикаторних дисків. Для мікроекологічного аналізу результатів мікробіологічного дослідження використовували показники індексу постійності (С), а для оцінки частоти виявлення популяцій різних мікроорганізмів у патологічному матеріалі використовували показник зустрічання (Р). проведена оцінка значення стафілококів, гонококів, трихомонад та інших мікроорганізмів у формуванні асоціацій мікробів у досліджуваному матеріалі шляхом вираховування на основі суми зустрічання видів даної групи мікроорганізмів, числа обстежених жінок та середнього числа видів мікроорганізмів у однієї жінки.

Імуноферментний аналіз крові для кількісного визначення збудників проведений за допомогою імуноферментного аналізатора "Уніплан" фірми Пікон. Імунофлуоресцентне дослідження інфекційних агентів вмісту маткових труб, що набрався інтраопераційно, проводилось шляхом використання діагностичних антитіл фірми "Вектор-Бест" та мікроскопу "ЛІОМ-72"., проводилось шляхом використання діагностичних антитіл фірми "Вектор-Бест" та мікроскопу "ЛІОМ-72".

Гістологічне дослідження проводили на парафінових зрізах з місця імплантації плодового яйця та фімбріального відділу маткових труб, пофарбованих гематоксилін-еозином, пікрофуксином, толуїдиновим синім, муцинкарміном і реактивом Шиффа з йодною кислотою. При видаленні всієї маткової труби досліджувалися фімбріальний, ампулярний, ісмичний відділи і місце нідації ектопічного плодового яйця.

Варіаційно-статистична обробка цифрових даних виконана на електронній обчислювальній машині РС АТ 80486 за допомогою програми "Ехel 5.0". Статистичний аналіз одержаних даних проводився методами варіаційної статистики з визначенням середніх величин (М), середньої похибки (m), середньоквадратичного відхилення ( $\sigma$ ). Імовірність кожного показника визначали за статистичним критерієм Стьюдента.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Вік пацієнток коливався між 19 та 41 роками. В середньому в першій групі він був  $28,8 \pm 2,6$  роки, в другій –  $29,6 \pm 2,4$  роки, а в контрольній –  $30,0 \pm 2,5$  ( $p > 0,05$ ). В першій групі переважали жінки віком від 26 до 30 років у зрівнянні з цією віковою категорією в другій групі. Контрольну групу склали жінки, репрезентативні за віком основним групам.

Серед жінок I групи палили  $21,7 \pm 5,3\%$ , у II групі –  $23,4 \pm 5,6$  ( $p > 0,05$ ), зловживали алкоголем, відповідно,  $25,0 \pm 5,6\%$  та  $25,0 \pm 5,6\%$  ( $p > 0,05$ ), не мали шкідливих звичок –  $53,3 \pm 6,8\%$  та  $51,6 \pm 6,4\%$  жінок ( $p > 0,05$ ). Показники контрольної групи не відрізнялись ( $p > 0,05$ ).

За нашими даними період становлення менструального циклу відрізнявся в жінок із позаматковою вагітністю. Так, тільки в 13 ( $21,7 \pm 5,3\%$ ) жінок I групи та в 14 ( $23,4 \pm 5,6\%$ ) другої групи менструації стали регулярними одразу, тоді як у контрольній групі у 18 ( $60,0 \pm 9,3\%$ ) ( $p < 0,05$ ). Слід відмітити, що в 15 ( $25,0 \pm 5,6\%$ ) хворих I групи та в 14 ( $23,4 \pm 5,6\%$ ) жінок другої менструації ставали регулярними після року, а в контрольній частка таких жінок становила лише  $3,3 \pm 3,3\%$  ( $p < 0,05$ ).

У  $15,0 \pm 5,2\%$  пацієток I групи та в  $16,7 \pm 4,7\%$  другої пологів не було. Одні пологи були, відповідно, в  $53,3 \pm 6,8\%$  та  $50,0 \pm 7,8\%$  жінок, двоє родів – у  $31,7 \pm 5,9\%$  та  $33,3 \pm 6,1\%$ . В контрольній групі, навпаки,  $60,1 \pm 8,9\%$  жінок мали двоє родів,  $26,6 \pm 7,9\%$  народжували один раз і  $13,3 \pm 6,1\%$  – тричі ( $p < 0,05$ ).

До двох штучних абортів в анамнезі мали жінки I та II груп, а також в контрольній майже з однаковою частотою. Однак пацієнтки контрольної групи три і більше штучних абортів взагалі не проводили, а при трубній вагітності частка таких жінок становила, відповідно,  $15,0 \pm 5,2\%$  та  $15,0 \pm 5,2\%$  ( $p < 0,05$ ). Самовільні викидні спостерігались у 6 жінок ( $10,0 \pm 4,8\%$ ) першої групи та в 7 ( $11,7 \pm 4,5\%$ ) другої, а в контрольній – у однієї ( $3,3 \pm 3,3\%$ ) ( $p > 0,05$ ).

Аналіз перебігу родів у обстежених жінок двох основних груп свідчить, що в 48% вони були ускладнені. Вірогідно частіше спостерігались у жінок I та II груп, відповідно, аномалії родової діяльності ( $15,0 \pm 5,2\%$  та  $16,7 \pm 4,8\%$ ), кровотечі ( $5,0 \pm 2,8\%$  та  $6,7 \pm 3,2\%$ ), ендометрит після родів ( $6,7 \pm 3,2\%$  та  $5,0 \pm 2,8\%$ ) та інші ускладнення ( $16,7 \pm 4,8\%$  та  $16,7 \pm 4,8\%$ ). Слід зазначити також, що в 3,0% випадків в родах була проведена ручна ревзія порожнини матки та в 3,0% – вишкрібання матки в післяродовому періоді.

При аналізі даних гінекологічного анамнезу нами виявлено, що запальні захворювання матки і придатків частіше траплялися в жінок із трубною вагітністю порівняно з контролем ( $p < 0,05$ ). Ерозія шийки матки вірогідно частіше спостерігалася в жінок I і II груп (відповідно:  $33,3 \pm 6,1\%$  та  $38,3,0 \pm 7,6\%$ ) в порівнянні з жінками контрольної групи ( $13,3 \pm 6,1\%$ ,  $p < 0,05$ ). Комбіновані оральні контрацептиви з однаковою частотою застосовували жінки всіх досліджуваних груп. Жінки I і II груп частіше порівняно з контрольною застосовували ВМК (відповідно  $43,3 \pm 6,6\%$  та  $41,7 \pm 7,9\%$  проти  $10,0 \pm 5,5\%$ ,  $p < 0,05$ ). У пацієток із трубною вагітністю частіше, ніж у контролі констатували безпліддя (відповідно  $21,7 \pm 3,8\%$ ,  $20,0 \pm 3,5\%$  та  $0\%$ ). Порушення менструального циклу частіше спостерігалася у жінок із трубною вагітністю, але воно не було достовірним. Частіше в жінок I і II груп були операції на придатках матки (відповідно  $21,7 \pm 3,8\%$  та  $23,3 \pm 6,4\%$ ). У жінок контрольної групи цей показник становив  $6,7 \pm 4,5\%$  і був достовірно меншим ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, на підставі отриманих даних, ми можемо констатувати, що трубна вагітність частіше мала місце в домогосподарок, жінок, що палили та вживали спиртні напої, можливо, за



рахунок зниження при цьому клітинного і гуморального імунітету і як наслідок – виникнення гормональних порушень та запальних процесів.

Для діагностики позаматкової вагітності в сучасних умовах використовуються різні діагностичні методи, важливе місце серед яких посідає ультразвукове дослідження.

Діагностична ефективність трансабдомінального ультразвукового дослідження, загалом, за нашими даними становила 40,4%.

Паралельно з трансабдомінальним ультразвуковим дослідженням нами проводилося трансвагінальне ультразвукове дослідження (36 жінок).

Патологічний кровотік в ділянці придатків матки за даними доплерографії мав місце при першому дослідженні в 13,9% жінок, при повторному – в 27,8% жінок. Діагностична ефективність трансвагінального ультразвукового дослідження з наших даних у загальному становила 88,6%.

На підставі клініко-статистичного аналізу 120 історій хвороб жінок із трубною вагітністю, які поступали на оперативне лікування, нами простежено особливості клініки, методи оперативного лікування та відновлення репродуктивної функції у них.

В першій групі всі пацієнтки (100%) були госпіталізовані з підозрою на позаматкову вагітність. В другій групі тільки 39 (65,0%) пацієнток були госпіталізовані з підозрою на позаматкову вагітність. Останні 35,0% поступили з приводу інших патологічних станів, що проявлялися симптомами гострого живота: гострого сальпінгофориту (18,0%), гострого апендициту (10,0%), дисфункціональних маткових кровотеч, самовільного абортів або меноррагії іншого походження.

Перед поступленням в стаціонар тест на вагітність був зроблений у 51 пацієнтки (85,0±4,6%) першої групи і у 32 (53,4±6,44%) другої ( $p < 0,05$ ). Попереднє ультразвукове дослідження було проведено в 36 пацієнток (60,0±6,3%) першої групи та у 12 (20,0±6,87%) другої групи ( $p < 0,05$ ).

Хворі в обох групах скаржилися на болі внизу живота (відповідно 35,0±7,6% та 81,7±4,9%,  $p < 0,05$ ), кров'яністі виділення з піхви (відповідно 23,3±6,4% та 88,3±5,4%,  $p < 0,05$ ). Всі інші симптоми та скарги траплялися в обох групах із однаковою частотою. Затримка менструацій більше 28 діб відмічена нами в 46 жінок (76,7±5,5%) I та в 46 жінок (76,7±5,5%) другої групи ( $p > 0,05$ ), від 14 до 28 діб, відповідно, – у 8 (13,3±4,4%) та 9 (15,0±5,2%,  $p > 0,05$ ) жінок і до 14 діб, відповідно, – в 6 (10,±3,9%) та в 5 (8,3±3,6%) жінок ( $p > 0,05$ ).

Слід відмітити, що в першій групі пацієнток пункція заднього склепіння була виконана у 3-х пацієнток, що склало 5,0±4,3%, в той час як в другій групі – у 45 пацієнток, що склало 75,0±4,7%,  $p < 0,05$ . В процесі дообстеження в 7 випадках в передопераційному періоді пацієнток другої групи було проведено вишкрібання порожнини матки. Тобто 7 пацієнток першої групи, які скеровувалися на лапароскопію, значно менше застосовано додаткових інвазивних інструментальних діагностичних методик.

Після встановлення діагнозу хірургічне лікування трубної вагітності виконували під ендотрахеальним наркозом. В першій групі пацієнткам застосовано лапароскопічний хірургічний метод. Розсічення маткової труби лапароскопічною електроголкою пошарово виконано у 21 пацієнтки (35,0%), тубектомія – у 39 (65,0%). Крововтрата в середньому склала  $120 \pm 6,8$  мл, тривалість операцій –  $31,2 \pm 6,8$  хв. Прогресуюча трубна вагітність була у 30 пацієнток (53,3%), порушена по типу трубного аборту – у 16 (40,0%), порушена з розривом труби – у 6 (10,0%).

В другій групі хворих нижньосерединну лапаротомію виконано в 8,0% випадків, доступ за Пфаненштилем – 92,0%. Під час операції вагітність з локалізацією в лівій матковій трубі визначалась в  $48,0 \pm 6,9\%$  випадків, у інших  $52,0 \pm 6,9\%$  – в правій трубі. Слід зазначити, що в 2 випадках вагітність у правій матковій трубі поєднувалась з гематосальпінксом в протилежній трубі.

В другій групі пацієнток туботомія була виконана в 7 пацієнток ( $11,7 \pm 4,1\%$ ), що менше ( $p < 0,05$ ) в порівнянні з аналогічними операціями в пацієнток у I групі, а тубектомія – у 53 ( $88,3 \pm 4,1\%$ ), що вірогідно більше ( $p < 0,05$ ).

Об'єм внутрішньочеревної кровотечі, виявлений під час операції у пацієнток другої групи в більшості випадків ( $58,0 \pm 4,9\%$ ) становив 300-350 мл. В  $26,0 \pm 4,4\%$  випадків об'єм гемоперитонеума був менше 300 мл, масивну крововтрату (від 700 до 2200 мл) спостерігали у  $16,0 \pm 3,7\%$  хворих, що достовірно більше в порівнянні з пацієнтками першої групи.

У пацієнток першої групи післяопераційних ускладнень не було. Застосування антибіотиків потребували 11 пацієнток ( $18,3 \pm 4,9\%$ ).

В другій групі післяопераційний період без ускладнень перебігав у  $79,0 \pm 3,1\%$  пацієнток, у  $6,0 \pm 2,4\%$  було зареєстровано нагноєння післяопераційної рани, у  $2,0 \pm 1,4\%$  - загострення тромбофлебиту нижніх кінцівок, у  $13,0 \pm 3,4\%$  - субфебрилитет. Антибіотикотерапію потребували 31 пацієнтка ( $51,7 \pm 6,5\%$ ), що вірогідно більше в порівнянні з пацієнтками першої групи.

Середня тривалість госпіталізації пацієнток після хірургічного лікування з приводу трубної вагітності у пацієнток першої групи склала  $2,7 \pm 1,4$  дня, а у пацієнток другої групи –  $7,3 \pm 2,5$  дня, що вірогідно більше. Всім пацієнткам в післяопераційному періоді призначались при потребі симптоматична, розсмоктуюча та вітамінотерапія. Хворі були виписані із стаціонару під нагляд дільничного гінеколога.

У 50 жінок з трубною вагітністю, які склали основну групу та у 50 жінок в контрольній групі встановлений імунний статус за абсолютними та відносними показниками імунокомпетентних клітин, клітинної та гуморальної ланок системного імунітету, а також визначені показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту. Першим етапом було встановлення відносної та абсолютної кількості основних імунокомпетентних клітин у периферичній крові у пацієнток. Дані свідчать, що у пацієнток з трубною вагітністю мають місце глибокі імунні порушення. Найвищий ступінь (III ступінь) імунних порушень стосується різкого зниження відносної кількості моноцитів/макрофагів – основних клітин, які розрізняють генетично чужорідні речовини та клітини, при цьому зростає інтоксикація організму пацієнток. Важливим є те, що знижується відносна кількість лімфоцитів – основної фігури імунної відповіді.

У пацієток з трубною вагітністю зростає інтоксикація організму (за лейкоцитарним індексом інтоксикації) та відносна кількість сегментоядерних нейтрофілів на фоні різкого зниження відносної кількості моноцитів та загальної кількості лейкоцитів.

У жінок з трубною вагітністю різко знижується (II ступінь імунних порушень) відносна кількість Т-лімфоцитів. Тобто, лімфопенія обумовлена, в основному, кількістю Т-лімфоцитів. Водночас, як відносна кількість Тх-лімфоцитів CD4+ у жінок основної групи не відрізняється від такого показника у жінок контрольної групи, відносна кількість CD8+ лімфоцитів різко зростає, що свідчить про блокування можливості формування алергійних або автоімунних розладів у цієї категорії жінок. Це підтверджують і результати встановлення алергічного індексу, який також знижений (II ступінь імунних порушень).

Негативним є факт різкого зниження імунорегуляторного індексу (II ступінь імунних порушень), що свідчить про різке зниження функцій розпізнавання та зниження реципрокної функції у межах автоімунної імунокорекції. Таким чином, у жінок з трубною вагітністю мають місце зміни клітинної ланки імунітету, які проявляються у порушенні автономної імунної саморегуляції, в першу чергу, зниження розпізнавальної функції, та підсилення супресорних механізмів у процесі формування імунної відповіді.

У пацієток з трубною вагітністю мають місце порушення показників гуморальної ланки системи імунітету. У них знижується відносна кількість В-лімфоцитів, концентрація імуноглобуліну М і А, зростає концентрація основного імуноглобуліну G та загальних циркулюючих імунних комплексів. Але ці порушення носять мінімальний ступінь (I ступінь імунних порушень).

Таким чином, у жінок з трубною вагітністю у периферичній крові зменшується відносна кількість CD20+, концентрація імуноглобуліну первинної імунної відповіді (Ig M), а також сироваткового імуноглобуліну А. На цьому фоні збільшується концентрація імуноглобуліну G та загальних циркулюючих імунних комплексів.

Відомо, що труба вагітність частіше виникає в ушкодженій запаленням матковій трубі. Як правило, запальні процеси завжди розвиваються при зниженні неспецифічного протизапального захисту. Тому нами вивчені основні показники фагоцитозу, комплементу та титр природних нормальних антитіл у сироватці крові жінок та трубною вагітністю.

Фагоцитарна активність поліморфоядерних лейкоцитів у жінок з трубною вагітністю має тенденцію до зростання, але здатність нейтрофільних лейкоцитів до захоплення знижена. Крім того, бактерицидна активність фагоцитуючих клітин у цих жінок відрізняється від такої активності в фагоцитуючих клітин, взятих від практично здорових жінок. Разом з тим, потенційна бактерицидна активність фагоцитуючих клітин у жінок з трубною вагітністю значно знижена, але й резерв бактерицидної активності фагоцитуючих клітин також знижений.

Підтвердженням зниженням здатності до захоплення поліморфоядерних лейкоцитів є зниження в 4 рази титру комплементу, що значно зменшує оксигенацію фагоцитуючих частинок.

Таким чином, у жінок з трубною вагітністю порушені показники неспецифічної ефекторної системи протиінфекційного захисту організму. Зниження неспецифічної резистентності організму у цих жінок зумовлене порушенням здатності до захоплення поліморфоядерних лейкоцитів, що,

в свою чергу, обумовлено зниженням титру комплементу в 4 рази. Крім порушень фагоцитозу на початкових стадіях феномену, встановлені глибокі зміни в фагоцитуючих клітинах бактерицидної активності – зниження потенційної бактерицидної активності та її резерву.

Першим етапом доповнення спеціального клінічного обстеження пацієнок було мікроскопічне вивчення мазків, виготовлених із вмісту цервікального каналу і пофарбованих за Гімзе-Романовським, де вивчали формені елементи (лейкоцити та епітеліальні клітини) у полі зору. Основна група жінок складалась із 25 соматично здорових пацієнок з трубною вагітністю. Контроль представлений 20 практично здоровими жінками.

У жінок контрольної групи лише у 8 із 17 в полі зору виявились лейкоцити, а у 10 – епітеліальні клітини у помірних кількостях. У всіх, без винятку, пацієнок з трубною вагітністю, у полі зору виявились лейкоцити (їх кількість перевищувала контрольний рівень у 2,6 рази).

Наявність високої кількості лейкоцитів на слизових оболонках є ознакою наявності мікробного подразника, що є передумовою необхідності проведення мікробіологічного обстеження вмісту цервікального каналу, а також, у випадку трубної вагітності є необхідність визначення контамінації маткової труби.

Першим етапом мікробіологічного обстеження було вивчення видового складу мікрофлори цервікального каналу у соматично здорових жінок з трубною вагітністю.

У жінок з трубною вагітністю у вмісті цервікального каналу у високому популяційному рівні виявляються: золотистий стафілокок, кишкова паличка та дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У помірному популяційному рівні у вмісті цервікального каналу персистують: епідермальний стафілокок, гонокок, вульгарний протей, а також анаеробні умовно патогенетичні аспорогенні бактерії.

Наступним етапом було визначення видового складу та популяційного рівня мікрофлори порожнини маткової труби.

Доведено, що в соматично здорових жінок з трубною вагітністю у вмісті порожнини маткової труби у 36% пацієнок запальний процес підтримується персистенцією бактероїдів, превотел та пептококу.

Отже, у більшості жінок (15 із 23) у вмісті цервікального каналу, порожнини маткової труби виділено та ідентифіковано 34 штами мікроорганізмів, що відносяться до 9 різних таксономічних груп. Більшість із них персистують в певному вмісті цервікального каналу, порожнини маткової труби у популяційному рівні дещо нижчому, ніж критичному, а 7 штамів мають мінімальний популяційний рівень, який можливо встановити тільки ретельним бактеріологічним або мікологічним методом.

Як результат, не у всіх жінок з трубною вагітністю виявлена бактеріальна, грибкова і трихомонадна інфекція (за мікроскопічним методом). Тому, з метою виявлення персистенції окремих видів ІПСШ, нами проведено додаткове обстеження імуноферментним методом вмісту цервікального каналу та порожнини маткової труби.

За даними результатів проведеного за допомогою ІФА методу дослідження вмісту цервікального каналу у 10 соматично здорових жінок з трубною вагітністю виявлені хламідії (у 3 із 23), уреоплазми та вагінальні гарднерели (по 2 із 23), мікоплазми, цитомегаловірус та вірус

герпесу (по 1 із 23). Разом з тим, у 3 із 20 практично здорових жінок також виявлені у вмісті цервікального каналу хламідії та гарднерели.

Таким чином, у 10 із 23 соматично здорових жінок з трубною вагітністю у вмісті цервікального каналу персистують хламідії (у 13,4%), уреоплазми, гарднерели (у 8,7%), мікоплазми, вірус герпесу – 2 та цитомегаловірус (4,35%).

Вивчення імуноферментним методом вмісту порожнини маткової труби у 20 практично здорових жінок та у 23 пацієнток з трубною вагітністю також показали, що у 2 практично здорових жінок виявлені хламідії, а у 5 із 25 пацієнток з трубною вагітністю виявлені хламідії (12,0%), а також у однієї мікоплазма (4,0%), а в іншій – уреоплазми (4,0%).

Проведені параклінічні (бактеріологічні, мікологічні, імунофлюоресцентні та імуноферментні методи) обстеження свідчать, що у всіх соматично здорових жінок з трубною вагітністю постійно персистує бактеріальна інфекція у популяційному рівні, близькому до критичного. Це переважно облигатні анаеробні аспорогенні бактерії у вмісті цервікального каналу та порожнини маткової труби. У них також персистують окремі види ППСШ, а саме: хламідії, уреоплазми, мікоплазми, цитомегаловірус або вірус герпесу. У окремих жінок одночасно персистують 2 види бактеріальної інфекції.

На підставі отриманих результатів досліджень нами запропоновано поетапний комплекс лікувально-реабілітаційних заходів у жінок з трубною вагітністю, які бажали відновити репродуктивну функцію.

Всім пацієнткам першої групи інтраопераційно на I етапі після забору матеріалу на бактеріологічне дослідження та виявлення антитіл до збудників інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом, з метою профілактики післяопераційних ускладнень внутрішньовенно крапельно вводилось 100-400мг ципрофлоксацину або іншого антибіотика широкого спектру дії.

Відновне лікування на другому етапі розпочинали в ранньому післяопераційному періоді і проводили в умовах гінекологічного стаціонару протягом 7-8 днів. В подальшому пацієнтки продовжували реабілітаційну терапію на денному стаціонарі. Антибактеріальну терапію в післяопераційному періоді призначали з урахуванням виділеної мікрофлори та її чутливості до антибіотиків і залежно від клінічного перебігу післяопераційного періоду.

Відновне лікування з використанням фізпроцедур розпочинали з другого дня після операції. Призначали фізіотерапію з використанням низькочастотного ультразвуку та дециметрових хвиль по стандартним методикам.

Третій етап лікувально-реабілітаційного комплексу проводили амбулаторно. Він був спрямований на корекцію гормональних порушень та продовження санації статевих шляхів у жінок з виявленими специфічними інфекціями.

У жінок другої групи операції виконувались лапароскопічно. Лапароскопічну операцію виконували при локалізації плодового яйця в істмічному або ампулярному відділах маткової труби та діаметрі враженої маткової труби не більше 5 см. При більшому діаметрі високий ризик кровотечі, а частини плодового яйця важко видалити через лапароскоп. Якщо стан хворої

задовільний, лапароскопію використовували також при трубній вагітності, що перервалась. Таких хворих було 6 (20,0%).

Лапароскопічну сальпінготомію виконано у 21 хворої (70,0±8,4%), що статистично відрізняло від кількості сальпінготомії в I групі ( $p < 0,05$ ). Її проводили з двох або трьох проколів передньої черевної стінки. Використовували два троакара 10-11 мм, а інші діаметром 5 мм. Для кращої візуалізації плодового яйця ми використовували методику його “гідропрепаровки” з допомогою рідини, яка вводилась в матку через гідротубатор. Це дало можливість, по-перше, “відшарувати” плодове яйце рідиною від стінки труби, по-друге, перевірити прохідність другої маткової труби, по-третє, постійно зрошувати операційне поле маткової труби для кращої візуалізації та коагуляції судин, що кровоточать. В окремих випадках проводилась додаткова ретроградна гідротубація з фімбріального кінця труби. Маткова труба захоплювалась атравматичними щипцями і по протилежному до брижі краю труби робився розріз довжиною від 1 до 5 см над плодовим яйцем голкою-електродом. Ця методика дозволила нам розсікати маткову трубу пошарово, мінімізувати кровотечу з розрізу маткової труби і обмежити її травматизацію. Методика “гідропрепаровки” плодового яйця дозволяє, як правило, відразу його виділити з маткової труби. Якщо це не відбувається, його видаляли атравматичним затискачем. Для видалення частин плодового яйця, які залишились, використовували гідротубацію під підвищеним тиском та промивання маткової труби через лапароскопічний іригатор розчином Рінгера з лактатом. Кровотечу зупиняли з допомогою електрокоагуляції. Дефект маткової труби ми не зашивали, оскільки експериментально доведено, що залишення або ушивання дефекту маткової труби не впливає на фертильність та частоту утворення спайок.

Середня тривалість операції у пацієнток другої групи склала 37,2±4,7хв, крововтрата 120,1±10,8 мл, що вірогідно менше у порівнянні з аналогічними показниками в першій групі. У 9 (30,0%) пацієнток цієї групи була виконана сальпінгоектомія у зв'язку із значним ушкодженням маткової труби (7 пацієнток), кровотечею після сальпінготомії (6 пацієнтки). При лапароскопічній сальпінгоектомії брижу розсікали електрокоагулятором.

У 11 жінок інтраопераційно застосовували просту (антибіотик ципрофлоксацин) або розширену (додавали препарат групи тетрацикліна) антибіотикопрофілактику тривалістю в цілому не більше 24 год.

Для покращення результатів оперативного лікування на основі зменшення кровопостачання плодового яйця в матковій трубці в 10 пацієнток другої групи з прогресуючою трубною вагітністю ми застосовували міфепристон в дозі 200-400 мг за добу до операції. Методика базувалась на візуалізації кровотоку в судинах ектопічного трофобласта.

Оцінка ефективності запропонованого нами комплексу лікувально-реабілітаційних заходів у жінок основної групи проведена на підставі порівняння контрольних досліджень виділень з піхви та обстеження на наявність антитіл до збудників інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом, та оцінці змін стану загального та місцевого імунітетів.

Дані свідчать, що в обох групах обстежених жінок зросла кількість випадків, у яких не було виявлено патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів ( $p < 0,05$ ). У вагінальних мазках значно рідше ( $p < 0,05$ ) виявлялись асоціації, представлені двома збудниками (гарднерели +

дріжджоподібні гриби роду *Candida*). До  $88,0 \pm 8,8\%$  частка відсоток жінок, у яких не було виділено патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів (проти  $52,0 \pm 9,9\%$ ,  $p < 0,05$ ). Зменшилась у два рази кількість кандидозних кольпітів. В 3 рази збільшилась кількість жінок без патологічної мікрофлори в піхві ( $p < 0,05$ ).

Отримані дані свідчать, що після лікування не виявлено стафілокока золотистого та епідермального, кишкової палички, гонокока, асоціацій з 3-х та 4-х збудників. Вірогідно збільшився відсоток жінок, у яких не виявлено патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів.

Результати аналізу доводять правильність вибору як антибактеріальної терапії та її ефективність при лапаротомії, так і “Протефлазиду” при призначенні останньої при трубній вагітності та лапароскопії.

Вже при поступленні в стаціонар до проведення оперативного лікування у жінок основної групи були відмічені зміни в клітинній ланці імунітету, які проявлялися зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів (як за рахунок хелперного, так і супресорного субкласів) та помірним підвищенням абсолютної та відносної кількості В-лімфоцитів. Відмічено підвищення рівнів імуноглобулінів А, М та G у порівнянні з контролем, причому ці показники мали різний індекс вірогідності. Індекс напруги суттєво не відрізнявся від такого в здорових жінок ( $p < 0,05$ ).

Динамічне спостереження імунологічних показників дозволило виявити, що протягом першої доби після операції зберігаються зміни як у гуморальній, так і в клітинній ділянках імунітету, причому за багатьма досліджуваними параметрами ці зміни прогресували.

Формування ускладнень під час позаматкової вагітності супроводжувалися змінами в неспецифічному клітинному та гуморальному імунітеті. Перша доба після операції характеризувалася прогресивними змінами в досліджуваних показниках, що свідчить про певну роль імунних порушень у розвитку післяопераційних ускладнень. Для зменшення кількості ускладнень ми застосували протефлазид.

Призначення протефлазиду супроводжувалося покращанням загального стану хворих, не було ознак активації вторинної інфекції та інших ускладнень післяопераційного періоду. Всі післяопераційні рани зажили первинним натягом. При динамічному вивченні показників імунітету в сироватці крові пацієток основної групи через місяць після операції на фоні прийому протефлазиду виявлені вірогідні позитивні зміни в досліджуваних параметрах. Так, значно збільшився рівень загальних Т-лімфоцитів, Т-хелперів та Т-супресорів, рівень імуноглобулінів нормалізувався.

Таким чином, призначення препаратів імунної дії для оптимізації перебігу післяопераційного періоду в жінок із трубною вагітністю, зокрема вітчизняного адоптогенного препарату протефлазиду, є патогенетично обґрунтованими, що підтверджують результати проведеного нами дослідження.

Після завершення I та II етапів лікування нами проведена оцінка клінічної ефективності запропонованої реабілітаційної терапії. У всіх жінок другої групи, які отримували після лапароскопії “Протефлазид”, настало клінічне виліковування: були відсутніми скарги, післяопераційний шов загоївся первинним натягом, при бімануальному дослідженні інфільтратів в малому тазу не знайдено. На противагу цьому в 8 ( $26,7\%$ ) пацієток першої групи, що отримували

загальноприйнятю терапію відмічались періодичні болі понизу живота; у 3 (10,0%) при гінекологічному дослідженні виявлені болючість та інфільтрація в малому тазу на стороні видаленої маткової труби у 6 (20,0%) хворих – підвищення температури до  $37,5^{\circ}\text{C}$ , а у 5 (16,6%) – головний біль, подразливість, порушення сну, швидка втомлюваність.

Протягом перших трьох місяців лікування в другій групі хворих не відмічено рецидивів запальних процесів матки та додатків, тоді як у групі порівняння загострення хронічного сальпінгофориту спостерігалось у 2 (6,7%) жінок. Через 6 місяців після лікування – відповідно у 2 ( $6,7\pm 4,5\%$ ) та в 6 ( $20,0\pm 7,3\%$ ) обстежуваних ( $p < 0,05$ ).

При вивченні віддалених (протягом 1,5-2 років) результатів відновлення репродуктивної функції звертали увагу на загальний стан жінки, менструальну та дітородну функції. Так загальний стан виявився непорушеним у абсолютної більшості 27 ( $90,0\pm 5,5\%$ ) хворих, що отримали запропоноване нами реабілітаційне лікування, тоді як частка таких жінок з традиційним лікуванням становила  $63,3\pm 6,3\%$  (19 пацієнток) ( $p < 0,05$ ).

Після проведеного запропонованого нами курсу реабілітаційної терапії нормальна менструальна функція відновилася в 26 жінок ( $86,7\pm 8,3\%$ ), альгодисменорея реєструвалася у 2 пацієнток ( $6,7\pm 4,6\%$ ), у однієї – відмічався монофазний цикл ( $3,3\pm 3,3\%$ ). У групі пацієнток, що отримали традиційне лікування в післяопераційному періоді нормальні менструації відмічались у 18 ( $60,0\pm 8,9\%$ ) обстежуваних, у 9 ( $30,0\pm 8,4\%$ ) – порушення менструальної функції, що проявлялись альгодисменореєю, монофазним циклом та недостатністю лютеїнової фази ( $p < 0,05$ ).

Провівши аналіз ефективності запропонованого нами комплексу реабілітаційних заходів на I та II етапі у хворих з трубною вагітністю слід відмітити:

- 1) використання перед операцією міфепрестона та запропонована методика лапароскопічної операції при трубній вагітності є простою, ефективною і не потребує додаткових матеріальних витрат;
- 2) лапароскопічна операція не призводить до мікробної контамінації операційної рани в ділянці маткової труби;
- 3) це зумовлює відмову від засосування антибіотиків з метою профілактики після операції, що в свою чергу сприяє швидкій нормалізації імунологічних показників;
- 4) протеплазид сприяє швидкій нормалізації імунологічних взаємовідносин у пацієнток з трубною вагітністю після лапароскопічних операцій;
- 5) застосування протеплазиду як адаптогена загальної дії в комплексі з лапароскопічною операцією повністю замінює громіздкий, тривалий та дорогий комплекс традиційного реабілітаційного лікування у таких хворих;
- 6) відновлення основних імунологічних показників у пацієнток з трубною вагітністю через місяць після лапароскопічної операції відкриває нові можливості в реабілітації репродуктивної функції;
- 7) наступний етап реабілітації репродуктивної функції, тобто використання допоміжних репродуктивних технологій, можна розпочинати через місяць після лапароскопічної операції.

Третій етап запропонованого нами комплексу реабілітаційних заходів розпочинали через місяць після лапароскопічної операції у зв'язку з трубною вагітністю у пацієнток із безпліддям в



анамнезі. Він базувався на використанні допоміжних репродуктивних технологій. Це кардинально змінює відношення до реабілітації репродуктивної функції у даної категорії хворих. Традиційний комплекс реабілітаційних заходів передбачає застосування оральних контрацептивів та вичікувальну тактику протягом не менше року після операції. На нашу думку, це віддаляє пацієнок від бажаної вагітності. Можливо така тактика підходить до традиційних операцій з використанням лапаротомії, але застосування лапароскопічних технологій дозволяє переглянути традиційний підхід до реабілітації репродуктивної функції у хворих з трубною вагітністю при безплідді.

Аналіз ефективності реабілітаційних заходів щодо відновлення репродуктивної функції у пацієнок після трубної вагітності свідчить, що у 18 ( $60,0 \pm 8,9\%$ ) жінок першої групи розвинулося вторинне безпліддя. Завагітніли всього 14 жінок, що склало  $46,7 \pm 9,0\%$ . Із них в однієї ( $7,1 \pm 6,8\%$ ) була повторна позаматкова вагітність, у однієї ( $7,1 \pm 6,8\%$ ) – самовільний викидень, а інші 12 ( $85,7 \pm 12,2\%$ ) народили живих доношених дітей.

В другій групі з метою реабілітації репродуктивної функції застосовувались допоміжні репродуктивні технології: у 18 – контрольоване зачаття з використанням кломіфена цитрата в дозі 100 мг на день з 5-го по 9-й дні циклу в комбінації з пурегоном або іншими гонадотропінами по індивідуальній схемі в залежності від стану ендометрія та домінантного фолікула; у 7 пацієнок була використана методика інсемінації на фоні стимуляції суперовуляції при прохідній хоча б одній матковій трубці, неефективності контрольованого зачаття (або в комбінації з ним) та якщо сперма потребувала спеціальної лабораторної обробки; у 5 пацієнок використана методика екстракорпорального запліднення і переносу ембріонів.

В цілому в другій групі вагітність настала у 23 пацієнок ( $76,7 \pm 7,55\%$ ), що достовірно більше у зрівнянні з аналогічним показником у пацієнок першої групи. Із них у однієї жінки ( $4,3 \pm 4,23\%$ ) відбувся самовільний викидень, а у 22 ( $95,7 \pm 4,23$ ) – своєчасні роди живими доношеними новонародженими. Позаматкової вагітності не було.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що новий підхід до диференційованого оперативного лікування трубної вагітності, застосування протектазиду та використання допоміжних репродуктивних технологій з другого місяця після лапароскопічної операції дозволяє ефективно відновити репродуктивну функцію у більшості пацієнок із безпліддям в анамнезі.

## ВИСНОВКИ

В дисертації наведені теоретичне та науково-практичне значення щодо відновлення репродуктивної функції в жінок, що були прооперовані з приводу трубної вагітності, шляхом удосконалення методів доопераційної діагностики та медикаментозної підготовки, удосконалення методики лапароскопічної туботомії та на основі комплексних реабілітаційних заходів в післяопераційному періоді.

1. До факторів ризику виникнення трубної вагітності відноситься: пізній початок менструації (56% хворих), порушення менструального циклу (66%), ранній початок статевого життя (35%), запальні захворювання геніталій (гонорея – 36%, уреа- та мікоплазмоз – 11%,

хламідіоз – 25%, інші інфекції – 11%), безпліддя (42%), аборти в анамнезі (57%), ускладнення попередніх вагітностей та пологів (56%), перенесені раніше операції (54%), куріння (22%).

2. Лапароскопічна оперативна техніка при трубній вагітності порівняно з класичною трансабдомінальною операцією сприяє зниженню інтраопераційної крововтрати вдвічі, зменшує потребу в післяопераційній анальгезії, інфузійній терапії та антибіотикотерапії, дозволяє планувати відновлення рухової активності хворих через 6 годин після операції, скорочує післяопераційний ліжко-день у 2,7 рази, характеризується відсутністю гнійно-запальних ускладнень (0% проти 21,0%).

3. У жінок із трубною вагітністю спостерігалось зменшення відносної кількості Т- загальних лімфоцитів (CD3+) на 22% на фоні нормального рівня CD4+ та збільшеній кількості CD8+ лімфоцитів, зниження імунорегуляторного індексу, зростання лейкоцитарного індексу інтоксикації в 2 рази. Зміни клітинної ланки імунітету проявились у порушенні автономної імунної саморегуляції за рахунок зниження розпізнавальної функції та підсилення супресорних механізмів у процесі формування імунної відповіді, що потребувало імунореабілітації.

4. У жінок із трубною вагітністю та безпліддям у цервікальному каналі та вмісті маткової труби персистує бактеріальна інфекція в популяційному рівні близькому до критичного – це переважно облігатні аспорогенні бактерії. Також персистували окремі види інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом, а саме: хламідії, уреаплазми, мікоплазми, цитомегаловірус або вірус простого герпесу, а в окремих жінок два види бактеріальної інфекції.

5. Запропонований алгоритм диференційованого застосування лапароскопічної техніки при трубній вагітності дозволяє покращити найближчі і віддалені результати операції та ефективно використовувати переваги малоінвазивної лапароскопічної техніки, а саме відновити репродуктивну функцію у 76,7% хворих (проти 46,7%).

6. Використання запропонованого нами комплексу реабілітаційних заходів, що включали доопераційне призначення блокатора прогестеронових рецепторів (міфепристон), удосконалену методику лапароскопічних операцій при трубній вагітності, імунокоригувальну терапію в післяопераційному періоді з використанням протеплазиду та застосування допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі, дозволили підвищити частоту настання вагітності в 1,8 рази, не збільшуючи частоти повторної трубної вагітності.

### **НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Жінкам із позаматковою вагітністю, які не реалізували свій репродуктивний потенціал, слід застосовувати виключно методику лапароскопічних операцій.

2. Перед операцією з приводу прогресуючої трубної вагітності слід використовувати міфепристон всередину в дозі 200 мг однократно за 24-36 год для зменшення крововтрати під час туботомії, ефективного та повного видалення плодового яйця, профілактики інвазії трофобласта в післяопераційному періоді.

3. Для підтвердження діагнозу прогресуючої трубної вагітності слід використовувати методику кольорового доплерівського картування.

4. Лапароскопічну туботомію рекомендуємо проводити голкою-електродом без ушивання після операції рани труби з використанням хромогідропертубації при прогресуючій трубній вагітності, при локалізації плодового яйця в істмічному або ампулярному відділах маткової труби та діаметрі ураженої маткової труби не більше 5 см.

5. У післяопераційному періоді з метою імунокорекції протягом місяця рекомендуємо використовувати протезфлазид по 5-8 крапель тричі на день протягом місяця.

З другого місяця після операції в жінок із безпліддям в анамнезі для підвищення частоти настання вагітності слід застосовувати допоміжні репродуктивні технології *in vivo* та *in vitro* за загальноприйнятими схемами.

### СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Современные технологии лечения бесплодия / А.М.Юзько, Т.А.Юзько, Т.А.Кириляк, И.А.Приймак, Е.М.Вавринчук, Я.В.Шульган//Вестник перинатологии.- 2004.- №2-3. - С.139-140 (Автор провів клініко-статистичний аналіз застосування лапароскопічних реконструктивно-пластичних операцій у жінок із трубною вагітністю).

2. Лапароскопія в діагностиці та лікуванні трубної вагітності / О.М.Вавринчук, О.М.Юзько, Т.А.Юзько, О.Я.Петранюк //Клінічна анатомія та оперативна хірургія.- 2004.- Т.3, №3.- С.76 (Автором проведено ретроспективний аналіз лапароскопічних операцій та визначено подальші перспективи їх застосування в гінекологічній практиці).

3. Критерії відбору хворих для органозберігаючих лапароскопічних операцій при трубній вагітності / О.М.Вавринчук, О.М.Юзько, Т.А.Юзько, О.Я.Петранюк //Шпитальна хірургія.- №2.- 2004.- С.158-160 (Автором встановлені критерії відбору хворих для органозберігаючих лапароскопічних операцій при трубній вагітності).

4. Вавринчук О.М., Юзько О.М. Диференційований підхід до лапароскопічного лікування трубної безплідності//Клінічна та експериментальна патологія. -2004.- Т. III, № 2, Ч.1. - С.181 (Автором запропоновані сучасні підходи до лікування трубної безплідності, зумовленою трубною вагітністю в анамнезі).

5. Вавринчук О.М., Юзько О.М., Петранюк О.Я. Застосування лапароскопії в лікуванні трубної вагітності//Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2005. – Т.4, №1. – С.80-81 (Автором визначено ефективність використання лапароскопії, оформлення статті).

6. Вавринчук О.М., Юзько О.М., Приймак С.Г., Бегаль Л.В. Спосіб реабілітаційного лікування трубної вагітності для відновлення репродуктивної функції. Деклараційний патент України на винахід №6746 U від 16.05.2005. Бюл. № 5 (Автором проведений патентний пошук та оформлена патентна документація. Проведено клінічні дослідження із застосуванням даного способу).

7. Вавринчук О.М., Юзько О.М., Польова С.П. Роль лапароскопії в збереженні репродуктивної функції при трубній вагітності//Матеріали X конгресу СФУЛТ.-Чернівці-Київ-Чикаго.-2004.-С.137 (Автором показана ефективність застосування лапароскопії при трубній вагітності).

8. Сучасні медичні технології лікування безпліддя / О.М.Юзько, Т.А.Юзько, Т.А.Кириляк, І.А.Приймак, О.М.Вавринчук, Л.В.Захаренко // Матеріали науково-практичної конференції “Безпліддя подружньої пари”. - Ужгород, 2004. - С.21 (Автор провів аналіз результатів лікування подружніх пар традиційними методами, ендоскопічними та допоміжними репродуктивними технологіями і порівняв їх ефективність).

### АНОТАЦІЯ

**Вавринчук О.М.** Сучасні підходи до лікування трубної вагітності. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія. – Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2006.

В роботі наведені дані щодо розробки нових підходів до проведення хірургічного лікування трубної вагітності та оптимізації індивідуальних реабілітаційних заходів для покращення репродуктивного здоров'я жінок.

Аналіз ефективності реабілітаційних заходів щодо відновлення репродуктивної функції пацієнток після трубної вагітності свідчить про значну перевагу лапароскопічної техніки та запропонованих нами реабілітаційних заходів, що включали доопераційне призначення блокатора прогестеронових рецепторів (міфепристон), удосконалену методику лапароскопічних операцій при трубній вагітності, імунокоригувальну терапію в післяопераційному періоді з використанням протепфлазиду та застосування допоміжних репродуктивних технологій у жінок із безпліддям в анамнезі. Це дозволило підвищити частоту настання вагітності в 1,8 раза, не збільшуючи частоти повторної трубної вагітності.

**Ключові слова:** трубна вагітність, лапароскопія, реабілітація.

### SUMMARY

**Vavrynychuk O.M.** “Modern Approaches to the Treatment of Tubal Pregnancy”. Manuscript.

The thesis to obtain of a scientific degree of the Candidate of Medical Sciences, speciality 14.01.01 – Obstetrics and Gynecology. – Vinnytsia National Pirohov Memorial Medical University. Ukrainian Ministry of Health Care, Vinnytsia, 2006.

The work presents the data concerning the elaboration of new approaches to the surgical treatment of tubal pregnancy and optimization of individual rehabilitation measures to improve reproductive health of women.

The analysis of rehabilitation measures concerning restoration of the reproductive function of patients after tubal pregnancy is indicative of predominant use of laparoscopic devices and rehabilitation measures introduced by us. These measures include administration of progesterone receptors blocker (mifepriston) before the operation, improved technique of laparoscopic operations in case of tubal pregnancy, immunocorrecting therapy after the operation with the use of protephlazid and accessory reproductive techniques in women with infertility in their anamnesis. It gave the opportunity to increase the frequency of pregnancy in 1,8 without repeated tubal pregnancy.

**Key words:** tubal pregnancy, laparoscopy, rehabilitation.

## АННОТАЦИЯ

**Вавринчук О.М.** “Современные подходы к лечению трубной беременности” Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И.Пирогова, МЗ Украины, Винница, 2006.

В работе приведены данные о разработке новых подходов к проведению хирургического лечения трубной беременности и оптимизации индивидуальных реабилитационных мероприятий для улучшения репродуктивного здоровья женщин.

Впервые с целью усовершенствования техники лапароскопической тубэктомии использована методика послойного рассечения трубы электродом иглой с предварительной медикаментозной подготовкой ложа хориона. Установлено, что протектазид способствует нормализации системного иммунного ответа после лапароскопических операций, раннее применение вспомогательных репродуктивных технологий, в отличие от выжидательной тактики и традиционного восстановительного лечения, значительно повышает эффективность реабилитации репродуктивной функции после трубной беременности у женщин с бесплодием в анамнезе.

Дифференцированное применение лапароскопической техники при трубной беременности позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты операции и эффективно использовать преимущества малоинвазивной лапароскопической техники, а именно восстановить репродуктивную функцию у 76,7% больных (против 46,7%).

Анализ эффективности реабилитационных мероприятий для восстановления репродуктивной функции пациенток после трубной беременности свидетельствует о значительном преимуществе лапароскопической техники и предложенных нами реабилитационных мероприятий, которые включали дооперационное назначение блокатора прогестероновых рецепторов (мифепристон), усовершенствованную методику проведения лапароскопических операций при трубной беременности, иммунокорректирующую терапию в послеоперационном периоде с использованием протектазида и применения вспомогательных репродуктивных технологий у женщин с бесплодием в анамнезе. Это позволило повысить частоту наступления беременности в 1,8 раза, не увеличивая частоту повторной трубной беременности.

**Ключевые слова:** трубная беременность, лапароскопия, реабилитация.