

■

• **МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО

УДК 618.312-092-039.76

СПІВАК АНЖЕЛА ВОЛОДИМИРІВНА

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ
ДИФЕРЕНЦІЙНО-РЕАБІЛІТАЦІЙНОЇ ТЕРАПІЇ
У ЖІНОК ПІСЛЯ ТУБЕКТОМІЇ

14.01.01 – акушерство і гінекологія

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Львів - 2005

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Буковинській державній медичній академії МОЗ України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор **Кравченко Олена Вікторівна**, Буковинська державна медична академія МОЗ України, завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор **Бесєдін Віктор Миколайович**, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького МОЗ України, завідувач кафедри акушерства та гінекології №1

доктор медичних наук, професор **Грищенко Ольга Валентинівна**, Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ України, завідувач кафедри перинатології і гінекології

Провідна установа: Інститут педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, відділення планування сім'ї та статевого розвитку дітей та підлітків, м. Київ.

Захист дисертації відбудеться „29” січня 2005р. о 12⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 35.600.04 при Львівському національному медичному університеті імені Данила Галицького (79010, м. Львів, вул. Пекарська, 69).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького (79010, м. Львів, вул. Січових стрільців, 6).

Автореферат розісланий „15” грудня 2004р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук

А.І. Попович

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Охорона материнства та дитинства, яка визначена однією з основних стратегій ВООЗ на XXI століття, набуває ще більшого значення в Україні у зв'язку з негативними демографічними процесами та найнижчим рівнем народжуваності в Європі (В.І. Грищенко, 1999; Н.Г. Гойда, 2000). У зв'язку з цим однією з актуальних проблем сучасної гінекології є поліпшення ефективності реабілітаційних заходів, спрямованих на ліквідацію негативних наслідків ектопічної вагітності.

Частота ектопічної вагітності останнім часом зростає і складає від усієї гінекологічної патології 1-12,6 % (А.П. Кирющенков, 1995; Э.К. Айламазян, И.Т. Рябцева, 2000; В.Я. Голота, Л.І. Мартинова, 2001;). Доведено, що вона впливає на зростання частоти смертності жінок у першому триместрі й складає 9-13 % серед випадків смертей, пов'язаних з вагітністю (Г.М. Бурдули, О.Г. Фролова, 1997).

Несприятливими також є і віддалені наслідки позаматкової вагітності (ПМВ): утворення злукового процесу в малому тазі, повторна позаматкова вагітність, вторинне непліддя та ін. (Е.Ф. Кира и соавт., 1999). За даними статистичного Управління МОЗ України, чисельність безплідних жінок дітородного віку в Україні складала на 2000 рік 6,8 %, а в різних країнах, за даними ВООЗ, - від 14,7 % до 21,6 %. Серед чинників безплідності 8,3-9,6 % належать позаматковій вагітності (Л.Б. Маркін, 1999; В.М. Запорожан, Р.В. Соболев, 2003).

Втрата жінкою репродуктивної функції після перенесеної ПМВ складає 80,0 %, причому в 68,0 % випадків вона пов'язана з трубною непрохідністю, в 12,7 % - з повторною ПМВ в перші 2-3 роки після операції (М.И. Мазитова и соавт., 1999; Н.Г. Гойда, 2000; Н.Я. Жилка та співавт., 2001). Звичне невиношування розвивається у 20,0 % пацієнток з ПМВ в анамнезі (Л.І. Іванюта, 2001; В.И. Кулаков, 2002).

Проблемі збереження репродуктивної функції після трубної вагітності присвячено чимало робіт. Однак, існує дефіцит інформації стосовно диференційованого підходу до лікування жінок з ектопічною вагітністю залежно від її локалізації, а в існуючих схемах не враховуються етіопатогенетичні моменти виникнення даної патології. Вище зазначене вказує на актуальність проблеми. Вивчення цих питань сприятиме підвищенню ефективності лікування та розробці нових схем диференційно-реабілітаційної терапії жінок з ектопічною вагітністю.

Зв'язок дисертаційної роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційні дослідження є фрагментом планової наукової роботи кафедри акушерства, гінекології та перинатології Буковинської державної медичної академії "Репродуктивне

здоров'я. Профілактика структурно-функціональних уражень фетоплацентарного комплексу при порушеному періоді гестації, прогнозування і корекція перинатальних наслідків адаптації новонароджених" (2001-2006 рр.), яка виконується в рамках Національної програми „Репродуктивне здоров'я 2001-2005". Шифр теми: 20.00.0001.01, № держреєстрації 01.01.U005242. Дисертантом виконані та написані фрагменти до розділів НДР: „Матеріали та методи дослідження", „Вивчення особливостей мікробіоцинозу, протеолітичної та фібринолітичної активності тканини маткових труб у жінок контрольної групи", „Вивчення патоморфологічних, мікробіологічних змін та місцевої фібринолітичної активності маткових труб", „Комплекс реабілітаційної терапії у жінок з перенесеною трубною вагітністю".

Мета роботи. Підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок після перенесеної ектопічної вагітності.

Завдання дослідження.

1. Вивчити особливості перебігу післяопераційного періоду у жінок з трубною вагітністю.
2. Проаналізувати стан репродуктивного здоров'я у жінок після перенесеної ектопічної вагітності.
3. Проаналізувати мікробіоциноз секрету та тканини маткової труби та співставити його з результатами бактеріоскопічних і бактеріологічних досліджень виділень з піхви і цервікального каналу. Вивчити роль інфекційного агенту у виникненні ектопічної вагітності в різних відділах маткової труби.
4. Визначити роль гормональних змін у виникненні трубної вагітності різної локалізації.
5. Визначити стан фібринолітичної та протеолітичної активності тканини маткової труби при порушеній позаматковій вагітності.
6. З метою відновлення репродуктивної функції клініко-патогенетично обґрунтувати диференційні підходи до реабілітаційної терапії у жінок після перенесеної ектопічної вагітності в залежності від локалізації плідного яйця та причин її виникнення.
7. Оцінити ефективність розробленого диференційно-реабілітаційного комплексу терапії.

Об'єкт дослідження: жінки фертильного віку (клінічно здорові, прооперовані з приводу кістоми яєчника та жінки з перерваною трубною вагітністю).

Предмет дослідження: мікробіоциноз цервікального каналу, піхви, секрету та тканини маткової труби, фібринолітична і протеолітична активність тканини маткових труб, гормональний статус жінок при перенесеній ектопічній вагітності. Репродуктивне здоров'я

жінок після перенесеної трубної вагітності. Диференційно-реабілітаційна терапія у жінок з позаматковою вагітністю.

Методи дослідження: клінічні, біохімічні, мікробіологічні, імуноферментний аналіз, статистичні.

Наукова новизна отриманих результатів. В роботі вперше був застосований комплексний підхід до вивчення та клініко-патогенетичного обґрунтування диференційованих підходів до реабілітаційної терапії у жінок після тубектомії в залежності від локалізації плідного яйця.

Проведено поглиблене вивчення стану репродуктивного здоров'я у жінок після ектопічної вагітності. Вперше поглиблено вивчено клінічні передумови виникнення позаматкової трубної вагітності в залежності від локалізації плідного яйця. Встановлена раніше невідома закономірність пригнічення тканинного ферментативного фібринолізу та протеолізу при трубному викидні та розриві маткової труби, що відкриває нові шляхи для розробки методів профілактики і лікування аномального фіброзогенезу, притаманного ПМВ. Уперше комплексно вивчено мікробіоциноз цервікального каналу, піхви, секрету маткової труби та її тканини у жінок залежно від локалізації плідного яйця в трубі. Визначена роль інфекцій, що передаються статевим шляхом та гормональних порушень, у розвитку трубної вагітності в залежності від її локалізації. На підставі отриманих даних та огляду літератури розроблено комплекс диференційної системної відновлювальної терапії в залежності від локалізації плідного яйця та мікробіоцинозу, гормональних порушень, особливостей тканинного фібринолізу та протеолізу.

Практичне значення отриманих результатів. Доведена діагностична цінність дослідження показників тканинної фібринолітичної і протеолітичної активності маткової труби, мікробіоцинозу секрету та тканини маткових труб у жінок з ектопічною вагітністю. Обґрунтована необхідність визначення антитіл до збудників інфекцій, що передаються статевим шляхом, гормонального статусу жінок з трубною вагітністю в залежності від локалізації плідного яйця. Запропонований алгоритм обстеження хворих з ПМВ. Розроблено та впроваджено схему диференційної триетапної реабілітаційної терапії у жінок після операцій на маткових трубах.

Основні положення дисертації та результати досліджень, впроваджені в роботу міських клінічних пологових будинків №1 і №2 м. Чернівців, центральних районних лікарень м. Кіцмань, м. Сторожинець, м. Хотин Чернівецької області, м. Городенка, м. Коломия Івано-Франківської області, м. Сарни Рівненської області, м. Козів, м. Монастирськ Тернопільської області, м. Городок Хмельницької області, а також використовуються в роботі обласних пологових будинків м. Ужгород, м. Кам'янець-Подільський, м. Хмельницький, м. Черкаси, м.

Харків. Видано інформаційний лист № 133-2003, нововведення № 252(19)03, отримано патент № 43230А А61В17/42 та посвідчення на раціоналізаторську пропозицію „Спосіб реабілітації жінок після оперативного втручання з приводу позаматкової вагітності”. Теоретичні положення та практичні рекомендації впроваджені в навчальний процес кафедр акушерства та гінекології Буковинської державної медичної академії і використовуються при підготовці лікарів-інтернів та лікарів-курсантів.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно проаналізована наукова та патентно-інформаційна література з проблеми позаматкової вагітності. Самостійно визначені задачі та методологія дослідження. Проведено формування груп обстежуваних, первинна обробка та статистичний аналіз результатів клінічних, лабораторних та статистичних методів дослідження. Більша частина лабораторних досліджень виконана безпосередньо автором чи за її участю. Дисертантом написані всі розділи роботи, сформульовані висновки та практичні рекомендації, забезпечено впровадження результатів досліджень у медичну практику та відображення їх в опублікованих працях за темою дисертації.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідались і обговорювались на: VI з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Чернівці, 2001); з'їзді асоціації акушерів-гінекологів України (Київ, 2001); Всеукраїнській науково-практичній конференції „Актуальні питання перинатології” (Чернівці, 2001); I науково-практичній конференції „Епидемиология, иммуно-патогенез, диагностика и лечение TORCH-инфекций” (Київ, 2001); Науково-практичній конференції „Стан репродуктивного здоров'я в Україні та шляхи його покращення” (Донецьк, 2002); Науково-практичній конференції „Актуальні питання сучасного акушерства” (Тернопіль, 2002); 83-й підсумковій науковій конференції співробітників Буковинської державної медичної академії, присвяченій 10-й річниці незалежності України (Чернівці, 2002); 84-й підсумковій науковій конференції, присвяченій 60-річчю Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2003); Міжнародній конференції студентів і молодих вчених „Екологічні проблеми міст і промислових зон: шляхи їх вирішення”(Львів, 2003); Науково-практичній конференції „Актуальні питання сучасного акушерства” (Тернопіль, 2003); VII з'їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Тернопіль, 2003); 85-й підсумковій науковій конференції, присвяченій 60-річчю Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2004); Міжнародній науково-практичній конференції „Актуальні питання сучасного акушерства” (Тернопіль, 2004).

Публікації за темою дисертації. За результатами дослідження, викладеними в дисертаційній роботі, опубліковано 17 друкованих робіт: 8 статей у журналах, які рекомендовані ВАК України для оприлюднення результатів дисертаційних досліджень і 9

статей у збірниках наукових праць, матеріалах конференцій та тезах доповідей; 1 патент, 1 рацпропозиція, 1 інформаційний лист, 1 нововведення.

Обсяг та структура роботи. Наукова робота викладена на 114 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, опису об'єкта і методів дослідження, чотирьох розділів власних досліджень, обговорення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 152 україно- та російськомовних і 44 іноземних джерела (займають 21 сторінку). Робота проілюстрована 16 таблицями та 32 рисунками (займають 15 сторінок).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Проведено всебічне обстеження 61 жінки, яким була проведена тубектомія чи органозберігаюча операція на матковій трубці з приводу наявності позаматкової вагітності. Формування груп проводилось відповідно до локалізації плідного яйця в матковій трубці. До першої групи увійшло 20 жінок з розташуванням плідного яйця в інтерстиціальному відділі маткової труби. До другої групи – 20 обстежених з ектопічною вагітністю в істмічній частині маткової труби. До третьої – 21 хвора, в яких ПМВ локалізувалась в ампулярному відділі. Контрольну групу склали 25 практично здорових жінок репродуктивного віку без гінекологічної патології.

У хворих основної та контрольної груп проведено ретельне вивчення скарг, анамнестичних даних, загальне клінічне та спеціальне гінекологічне обстеження. Визначення концентрації стероїдних гормонів в крові виконували за допомогою стандартних тест-систем фірми „Хема-Медика” (Москва, Росія) імуноферментним методом. Забір крові проводили натще о 8⁰⁰ в другу фазу менструального циклу (21-22 день), після появи першої нормальної менструації в післяопераційному періоді.

Бактеріальний спектр піхвових виділень вивчено бактеріологічними та бактеріоскопічними методами дослідженнями. В діагностиці інфікування збудниками, які передаються статевим шляхом, використовували визначення рівня Ig G до хламідій, уреоплазми, мікоплазми, вірусу простого герпесу I-II типу у сироватці крові імуноферментним методом (тест-системи ЗАТ „Вектор-Бест”, Росія). В дослідженні застосовували метод „парних сироваток.” В процесі оперативного втручання проводилось бактеріологічне дослідження секрету та тканин маткових труб на наявність ЗПСШ.

Інтенсивність фібринолізу характеризували за показниками сумарної (СФА), неферментативної (НФА) та ферментативної фібринолітичної активності (ФФА) тканин видалених маткових труб, які визначали згідно інструкцій до наборів реактивів науково-

виробничої фірми „Simko - Ltd” (Львів). За подібною методикою, але без використання плазміногену і ϵ -амінокапронової кислоти, визначали протеолітичну активність плазми крові, використовуючи колорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) та азокол (лізис колагену) (“ Simko Ltd”, Україна).

Статистична обробка отриманих даних проводилася методом варіаційної статистики і кореляційного аналізу з використанням пакета прикладних програм Microsoft Excel. Статистичний аналіз проводився за загальноприйнятою методикою з використанням критеріїв Фішера і Ст'юдента.

Результати власних досліджень та їх обговорення. Групи обстежених були репрезентативними за віком, зросто-ваговими показниками та соціальним статусом. З майже однаковою частотою у них відмічалась наявність екстрагенітальної патології. В обох групах жінки були в основному мешканками міста, переважно домогосподарками та знаходились в зареєстрованому шлюбі.

Для оцінки стану репродуктивної функції після операцій на матковій трубці з приводу ПМВ проводили клініко-статистичний аналіз історій хвороб вище зазначеної 61 жінки та 100 історій жінок з ПМВ, прооперованих в гінекологічному відділенні МКПБ № 2 м. Чернівці за період з 1998 року по 2002 рік. Проведений аналіз акушерсько-гінекологічного анамнезу показав, що у кожної шостої жінки з ектопічною вагітністю вона була першою. Остання є дуже ризикованою щодо репродуктивної функції в подальшому – в $13,0 \pm 2,6\%$ випадків виникає повторна трубна вагітність.

Згідно наших досліджень групу ризику щодо виникнення трубної вагітності склали жінки з: пізнім настанням менархе $30,4 \pm 3,6\%$, становленням менструацій після року $36,0 \pm 3,8\%$, з більш тривалим менструальним циклом та його порушеннями $48,4 \pm 3,9\%$, штучними $51,5 \pm 3,9\%$ та самовільними $12,4 \pm 2,6\%$ викиднями в анамнезі, запальними захворюваннями матки та додатків $40,4 \pm 3,9\%$, первинним $15,5 \pm 2,8\%$ і вторинним $16,1 \pm 2,9\%$ непліддям, носії ВМС $18,6 \pm 3,1\%$, з перенесеними операціями на додатках $27,9 \pm 3,5\%$.

Розвиток вагітності в інтерстиціальному відділі маткової труби, за нашими даними, пов'язаний, в основному, із запальними процесами, які виникають після абортів та на тлі вторинного непліддя. Ампулярна ПМВ обумовлюється переважно порушеннями менструальної функції, розвитком сальпінгітів в перші місяці від початку статевого життя, що є причиною первинного непліддя. Істмічна локалізація ПМВ виникає, як правило, у жінок, які користуються гормональними та внутрішньоматковими контрацептивами та на тлі післяпологової лактації.

При вивченні гормонального статусу найбільш виражені порушення спостерігались у жінок з ампулярною локалізацією плідного яйця. Так, рівень естрадіолу у них вірогідно перевищував дані контрольної групи в 1,3 раза ($264,7 \pm 13,3$ пкг/мл та $204,0 \pm 26,3$ пкг/мл відповідно, $p < 0,05$). Вміст прогестерону був вірогідно нижчим в 2,2 раза за дані контролю ($4,0 \pm 0,8$ нг/мл і $8,8 \pm 0,9$ нг/мл, $p < 0,01$) та в 2,1 раза порівняно з результатами I ($8,3 \pm 1,7$ нг/мл) та II ($8,4 \pm 0,7$ нг/мл) груп обстежуваних жінок. Показник вмісту тестостерону вірогідно перевищував значення як контрольної групи ($5,4 \pm 0,4$ нмоль/л та $2,4 \pm 0,4$ нмоль/л, $p < 0,001$), так і дані у жінок з інтерстиціальним та істмічним розміщенням плідного яйця (відповідно $2,9 \pm 0,2$ нмоль/л і $2,4 \pm 0,2$ нмоль/л, $p < 0,001$). У жінок з ектопічною вагітністю, яка локалізувалась в інтерстиціальному та істмічному відділі маткових труб рівень досліджуваних гормонів суттєво не відрізнявся від даних, отриманих в контрольній групі ($p > 0,05$).

Таким чином, проведені дослідження свідчать, що в механізмах розвитку ектопічної вагітності в ампулярному відділі маткової труби важливу роль відіграє, на нашу думку, зміна гормонального статусу жінки, яка проявляється зниженням рівня прогестерону на фоні зростання вмісту естрадіолу та тестостерону.

Результати бактеріоскопічного дослідження секрету маткової труби довели, що у жінок з інтерстиціальним розміщенням плідного яйця труба була більш контамінована мікроорганізмами порівняно з пацієнтками контрольної групи та жінками з ПМВ, локалізованою в істмічній та ампулярній частині маткової труби. Так, у зазначеної групи хворих в 3,3 раза частіше, порівняно з контролем виявлялись хламідії (відповідно $40,0 \pm 10,9\%$ і $12,0 \pm 6,5\%$, $p < 0,05$) та гонокок ($p < 0,05$). Відсоток збудника хламідіозу у зазначених хворих вірогідно перевищував значення не тільки контрольної групи, але й у 8 разів - другої ($5,0 \pm 4,9\%$, $p < 0,02$). У чотирьох пацієток $20,0 \pm 8,9\%$ хламідії визначались в асоціації з дріжджоподібними грибами роду *Candida*. Патогенної мікрофлори не було виявлено лише у $25,0 \pm 9,7\%$ випадків. При істмічній трубній вагітності маткова труба була найменш контамінована, про що свідчив високий відсоток $85,0 \pm 8,0\%$ відсутності патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів в секреті маткової труби. Дріжджоподібні гриби роду *Candida*, хламідії та їх асоціації зустрічалися тільки в поодиноких випадках. У жінок з ампулярною ПМВ спостерігався вірогідно більший порівняно з контролем індекс постійності хламідій ($28,6 \pm 9,9\%$ проти $12,0 \pm 6,5\%$, $p < 0,05$). Вірогідно меншим $33,3 \pm 10,3\%$, порівняно з контрольною $68,0 \pm 9,3\%$ та другою $85,0 \pm 8,0\%$ групами, був відсоток жінок, у яких не виявлено патогенних та умовно патогенних мікроорганізмів (відповідно в 2,1 та 2,5 раза, $p < 0,05$).

Бактеріологічні дослідження тканини маткової труби та її секрету показали, що у пацієток I та III груп вірогідно частіше порівняно з хворими II групи та контролем виявлявся золотистий стафілокок (відповідно $40,0 \pm 10,9\%$ і $33,3 \pm 10,3\%$ проти $5,0 \pm 4,9\%$ та $8,0 \pm 5,4\%$, $p < 0,05$), гонокок та асоціації з 3-х мікроорганізмів ($5,0 \pm 4,9\%$ і $4,8 \pm 4,7\%$, $p < 0,05$). Патогенної мікрофлори не було виявлено відповідно у $25,0 \pm 9,7\%$ та $33,3 \pm 10,3\%$ випадків проти $68,0 \pm 9,3\%$ в контрольній групі та $75,0 \pm 9,7\%$ - в II групі ($p < 0,05$).

Таким чином, бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження секрету та тканини маткової труби жінок з ПМВ довело, що порівняно незабруднені інфекційними агентами залишалися труби пацієток з істмічною локалізацією плідного яйця, тоді як при інтерстиціальному розташуванні останнього вони найбільш контаміновані мікроорганізмами. Жінки з ампулярною ПМВ за рівнем виявленням збудників інфекцій в матковій трубці займали проміжне місце між першою та другою групами досліджуваних.

Для з'ясування шляху інфікування (висхідного чи ретроградного) маткових труб проведені бактеріоскопічне та бактеріологічне дослідження виділень з піхви та цервікального каналу, які показали, що при істмічній локалізації плідного яйця піхва найменш контамінована мікроорганізмами, тоді як при інтерстиціальній – спостерігається найбільший відсоток контамінації та персистенції патогенної та умовно патогенної мікрофлори, що може бути причиною висхідного інфікування маткових труб та розвитку в них патологічних процесів, на фоні яких може виникати ектопічна вагітність.

При співставленні результатів ідентифікації мікрофлори піхви та цервікального каналу і вмісту видаленої маткової труби встановлено повне їх співпадіння у $50,8 \pm 6,4\%$ пацієток, у $39,3 \pm 6,2\%$ жінок в трубах додатково виділено золотистий стафілокок та кишкову паличку, що визначає діагностичні переваги обстеження тканини маткової труби над бактеріологічними дослідженнями виділень з піхви та цервікального каналу з метою вибору адекватної антибактеріальної терапії.

Серед груп обстежуваних IgG антитіл до збудників ЗПСШ не виявлено у $55,0 \pm 11,1\%$ жінок з істмічною локалізацією плодівмісту, у $14,3 \pm 7,6\%$ – з ампулярною і лише у $5,0 \pm 4,9\%$ – з інтерстиціальною. В контрольній групі такі жінки становили $56,0 \pm 9,9\%$. Поряд з цим у хворих з трубною вагітністю вірогідно частіше, порівняно з контролем, реєструвався хламідіоз (відповідно $18,0 \pm 4,9\%$ проти $4,0 \pm 3,9\%$, $p < 0,05$), трихомоніаз $4,9 \pm 2,8\%$, асоціації з 3-х та 4-х збудників $6,5 \pm 3,1\%$.

Проведений кореляційний аналіз залежності локалізації ПМВ від наявності інфекційних агентів виявив, що при інтерстиціальній трубній вагітності коефіцієнт кореляції становив $+ 0,478$ ($p = 0,015$). Істмічна позаматкова вагітність виникала та перебігала на

порівняно “чистому” від інфекцій фоні (коефіцієнт кореляції – 0,221 ($p > 0,05$)), а ампулярна займала проміжне місце між двома зазначеними (коефіцієнт кореляції + 0,331 ($p = 0,048$)).

Отже, на підставі аналізу отриманих даних нами визначена залежність локалізації плідного яйця в матковій трубці від переважного впливу гормональних порушень чи інфекційних агентів, або їх поєднання.

Так як в процесі фібриноутворення важливу роль відіграє не локалізація плідного яйця в матковій трубці, а тип переривання трубної вагітності, всі обстежені були поділені на 2 підгрупи. До першої увійшло 40 жінок, у яких ПМВ перервалась по типу розриву маткової трубки (інтерстиціальна та істмічна локалізація плодівмісту), до другої – 21 пацієнтка з перерваною ектопічною вагітністю по типу трубного аборт (ампулярна ПМВ).

Проведені дослідження, показали, що у жінок з позаматковою вагітністю визначаються зміни фібринолітичної та колагенолітичної активності тканини маткових труб. При ПМВ з розривом трубки спостерігалось зменшення, порівняно з контролем, інтенсивності ФФА (відповідно $8,10 \pm 0,93$ мкг азофібрину/мл/год проти $17,94 \pm 1,04$ мкг азофібрину/мл/год, $p < 0,001$), що супроводжувалось значним збільшенням інтенсивності лізису високомолекулярних білків ($48,87 \pm 2,91$ мкг азоказеїну/мл/год і $30,74 \pm 1,97$ мкг азоказеїну/мл/год, $p < 0,001$) та пригніченням локального колагенолізу ($13,49 \pm 0,88$ мкг азоколу/мл/год та $29,92 \pm 1,43$ мкг азоколу/мл/год, $p < 0,001$). У разі трубного аборт СФА тканини маткових труб зменшується, відносно показників контрольної групи, виключно внаслідок пригнічення ФФА ($11,31 \pm 0,74$ мкг азофібрину/мл/год проти $17,94 \pm 1,04$ мкг азофібрину/мл/год, $p < 0,001$), що супроводжується різноспрямованими змінами тканинного фібринолізу: інтенсивність протеолітичної деструкції низько- і високо-молекулярних білків значно зростає ($44,97 \pm 2,74$ мкг азоальбуміну/мл/год та $40,61 \pm 3,69$ мкг азоказеїну/мл/год проти $31,59 \pm 2,35$ мкг азоальбуміну/мл/год і $30,74 \pm 1,97$ мкг азоказеїну/мл/год, $p < 0,02$) водночас із суттєвим пригніченням колагенолітичної активності ($20,26 \pm 0,96$ мкг азоколу/мл/год та $29,92 \pm 1,43$ мкг азоколу/мл/год відповідно, $p < 0,001$). Отже, основні міжгрупові різниці змін тканинного фібринолізу та протеолізу в жінок з ПМВ полягають у глибокому пригніченні ферментативної фібринолітичної активності та значному зниженні інтенсивності протеолітичної деструкції низькомолекулярних білків і колагену в разі розриву маткової трубки.

На підставі аналізу отриманих результатів досліджень нами запропоновано триетапну схему лікувально-реабілітаційних заходів у жінок, які оперовані з приводу позаматкової вагітності залежно від локалізації плідного яйця в матковій трубці та причин, які призвели до виникнення ектопічної вагітності. Комплекс заходів застосували у 61 пацієнтки, які були розподілені на групи в залежності від локалізації плідного яйця. Групою порівняння служили

25 жінок, прооперованих з приводу трубної вагітності, які отримували традиційне лікування, що містило в собі призначення антибіотиків, симптоматичної, загальнозміцнюючої терапії з використанням УВЧ в пізньому післяопераційному періоді.

Перший етап терапії розпочинали ще під час хірургічного втручання, який і проводили всім пацієнткам, що знаходились під нашим спостереженням. Інфузійна терапія виконувалась в залежності від крововтрати. В $16,0 \pm 3,7\%$ випадків проводилось переливання еритроцитарної маси в зв'язку з крововтратою, що становила більше 25% ОЦК (Hb був < 70 г/л, Ht $< 25\%$). В решті випадків вона обмежувалась кристалоїдними та колоїдними розчинами. Крововтрата у відповідних пацієнток становила від 10% до 20% ОЦК. Всім пацієнткам інтраопераційно після забору матеріалу на бактеріологічне дослідження та виявлення збудників секстрансмисивних інфекцій з метою профілактики післяопераційних ускладнень внутрішньовенно крапельно вводилось 1,5 г зінацефу.

Другий етап відновлювального лікування (комплексна медикаментозна та фізіотерапія) розпочинали в ранньому післяопераційному періоді і проводили в умовах гінекологічного відділення протягом 7-8 днів з наступним переводом пацієнток на денний стаціонар, де вони продовжували курс реабілітації. Антибіотики в післяопераційному періоді призначали з урахуванням виділеної мікрофлори та її чутливості і залежно від етіопатогенетичного варіанту ПМВ. Враховуючи те, що при дослідженні жінок з інтерстиціальним розміщенням плідного яйця у 80,0% методом ІФА виявлено антитіла до *Chl. trachomatis* (причому у $35,0 \pm 10,7\%$ в чистій культурі, а у $45,0 \pm 11,1\%$ - в асоціації з *Ur. urealyticum*, *M. hominis*) в якості антибактеріального препарату використано фромілід по 500 мг двічі на добу протягом 7 днів. Пацієнткам з істмічною та ампулярною трубною вагітністю продовжували введення зінацефу по 0,75 г внутрішньом'язево через 24 години наступні 3 дні післяопераційного періоду, враховуючи те, що зазначений препарат чутливий до грам-позитивних та грам-негативних бактерій, які переважали у висівах даної групи хворих.

Фізіотерапевтичне відновлююче лікування розпочинали не пізніше 8-12 години після операції, що обумовлено результатами наших досліджень систем фібринолізу та протеолізу в тканинах маткових труб. Пацієнткам з ПМВ призначали фізіотерапію з використанням низькочастотного ультразвуку та дециметрових хвиль. ДМХ - терапію здійснювали за допомогою переносного терапевтичного апарату РАНЕТ. Випромінювач діаметром 10 мм розташовували поперемінно на праву чи ліву здухвинні ділянки при положенні жінки лежачи на спині. Процедуру розпочинали з відчуття пацієнткою легкого тепла (вихідна потужність апарату 5-10 Вт). Тривалість процедури 10 хвилин. Курс лікування – 10 днів. У пацієнток для лікування низькочастотним ультразвуком використовували апарат „Барвінок” з вагінальним датчиком. При цьому враховувався ступінь чистоти піхви. При II ступені в якості контактних

середовищ використовували масло шипшини або 2% масляний розчин хлорофілліпту. При III-IV – вагінальний крем Далацин, а при кандидозному кольпіті – 10% ністатінову мазь. Терапію проводили за допомогою ультразвукового перетворювача ІУТ-22 з приєднаним хвилепроводом 22-1, робоча поверхня якого вводилась в заднє склепіння піхви. Лікування здійснювали щоденно 5-7 днів, протягом 1-2 хв., амплітуда ультразвукових механічних коливань на робочій ділянці хвилепроводу 2 - 5 мкм.

Третій етап запропонованого лікувально–реабілітаційного комплексу проводили в умовах жіночої консультації. Він був спрямований на корекцію гормональних порушень та продовження санації статевих шляхів у жінок з виявленими специфічними інфекціями. Пацієнткам з ампулярним розташуванням плодівмісту, у яких згідно наших попередній досліджень виявлено відносну прогестеронову недостатність на фоні гіперестрогенії та гіперандрогенії, рекомендували прийом дуфастону та діане-35. Початок застосування зазначених препаратів залежав від відновлення менструацій в післяопераційному періоді. Протягом 2-3 місяців після операції проводили повторні курси антибіотико терапії жінкам, у яких збереглися антитіла до збудників хламідійної, урео- та мікоплазменної інфекцій.

Оцінка ефективності лікувально-реабілітаційного курсу у жінок основної групи проведена на підставі контрольних досліджень виділень з піхви та обстеження на наявність антитіл до збудників ЗПСШ. Отримані дані свідчать, що в усіх групах обстежених зростає кількість жінок, у яких не було виявлено патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, що вірогідно перевищувало показники до запропонованої терапії (75,0±9,7% проти відсутності - в I групі, 85,0±7,9% проти 55,0±11,1% - в II, 76,2±9,3% проти 4,8±4,7% - в III, $p < 0,05$).

При культивуванні виділень з піхви пацієнток всіх досліджуваних груп не виділено в чистій культурі таких збудників як кишкова паличка, гонокок, золотистий стафілокок та асоціацій, які складалися би з трьох та чотирьох мікроорганізмів.

У всіх обстежуваних жінок не виявлено в чистій культурі уреоплазмозу, трихомоніазу, генітального герпесу та мікоплазмозу, що вірогідно відрізнялось від даних до лікування. У пацієнток з інтерстиціальним розташуванням плодівмісту тільки двоє із семи потребували повторного протихламідійного лікування, у трьох спостерігалися асоціації, представлені гарднерелами та вірусом простого герпесу і у однієї залишилися антитіла до мікоплазми, гарднерели та вірусу простого герпесу. Проте відсоток жінок без патогенної та умовно патогенної мікрофлори зріс в 15 разів.

У роботі представлені результати проведеного кореляційного аналізу, який доводить правильність вибору антибактеріальної терапії та її ефективність при призначенні останньої залежно від локалізації ектопічної вагітності.

Ефективність лікування інфекційного процесу залежно від локалізації ПМВ оцінювали також за методом Чупрова. Так, при інтерстиціальному розміщенні плідного яйця коефіцієнт Чупрова склав 28,4% ($p=0,004$), при істмічному – 17,4% ($p=0,002$), а при ампулярному – 26,1% ($p=0,003$).

Жінкам з гормональними порушеннями (переважно ампулярне розміщення плідного яйця) після курсу корегуючої терапії проведено контрольне дослідження рівня статевих гормонів. Внаслідок корекції знизився рівень ест радіолу до 208,03 пкг/мл та тестостерону до 2,18 нмоль/л, а прогестерону зріс до 8,02 нг/мл, що вірогідно відрізнялось від показників до лікування та наближалось до рівня, визначеного у здорових жінок ($p<0,05$).

При вивченні віддалених (протягом 1,5 - 2 років) результатів відновлення репродуктивної функції звертали увагу на загальний стан жінки, менструальну та дітородну функції. Після проведеного курсу реабілітаційної терапії нормальна менструальна функція відновила у 53 (86,9±4,3% жінок), альгодисменорея відмічалася у 5 пацієток (8,2±3,5%), у 3 - відмічався монофазний цикл (4,9±2,8%). В групі пацієток, що отримали традиційне лікування в післяопераційному періоді нормальні менструації відмічались у 16 (64,0±9,6%) обстежуваних, у 9 (36,0±9,6%) – порушення менструальної функції, що проявлялись альгодисменореєю, монофазним циклом та недостатністю лютеїнової фази ($p<0,05$).

Із всіх жінок основної групи 10 не планували вагітності. У 35 (68,6±6,5 %) пацієток з 51 маткова вагітність настала протягом 1,5-2 років. Пологами завершилось 29 (82,8±6,4%) вагітностей, самовільними абортами – 6 (17,1±6,4%).

Серед 21 жінки контрольної групи, яка бажала народжувати, протягом 1,5-2 років у 13 (61,9±10,6%) відмічалось непліддя. Вагітність настала у 8 (38,1±10,6 %) пацієток. При чому у 3 (37,5±17,1 %) вона була повторною ектопічною, 4 (50,0±17,7 %) жінки народили дітей, а одна (12,5±11,7 %) вагітність закінчилась самовільним викиднем.

Таким чином, проведені дослідження показали, що комплексна диференційна багатоетапна реабілітаційна терапія у жінок після проведеної тубектомії або реконструктивних операцій на трубі з урахуванням розміщення плідного яйця та причин, які призвели до ектопічної вагітності, дозволяє у значного числа пацієток відновити репродуктивну функцію, знизити кількість повторних трубних вагітностей та неплідних шлюбів.

ВИСНОВКИ

В дисертації наведено теоретичне узагальнення основних положень етіопатогенезу трубної вагітності в залежності від локалізації плідного яйця, обґрунтовані діагностичні

алгоритми обстеження жінок після операції на матковій трубі, розроблена та впроваджена комплексна диференційно-реабілітаційна терапія, спрямована на підвищення ефективності відновлення репродуктивної функції у жінок після перенесеної ектопічної вагітності.

1. Позаматкова вагітність, особливо перша (16,1%), становить високу групу ризику щодо відновлення репродуктивної функції жінки. Повторна позаматкова вагітність виникає у 5,0% пацієнток, а показник вторинного непліддя після тубектомії становить 45,0%.
2. Жінки із запальними процесами статевих органів (70,0%) складають високу групу ризику щодо виникнення трубної вагітності в інтерстиціальному відділі труби (коефіцієнт кореляції + 0,478, $p=0,015$), з порушеннями менструальної функції - в ампулярному відділі труби (23,4 %) (коефіцієнт кореляції + 0,529, $p=0,011$), в істмічному – поєднані причини.
3. При ампулярній локалізації ектопічної вагітності, що переривається шляхом трубного аборту сумарна фібринолітична активність тканини маткових труб зменшується за рахунок зниження ФФА (в 1,6 раза) та спостерігається значне зростання інтенсивності протеолітичної деструкції низько- і високомолекулярних білків (відповідно в 1,4 та 1,3 раза) за суттєвого пригнічення колагенолітичної активності (в 1,5 раза). Інтерстиціальне та істмічне розміщення плідного яйця, що супроводжується розривом маткових труб відбувається на фоні різкого зменшення інтенсивності ФФА (в 2,2 раза), що супроводжується значним збільшенням інтенсивності лізису високомолекулярних білків (в 1,6 раза) та пригніченням локального колагенолізу (в 2,2 раза).
4. При співставленні результатів ідентифікації мікрофлори піхви та цервікального каналу і вмісту видаленої маткової труби встановлено повне їх співпадіння у 50,82% пацієнток, що визначає діагностичні переваги обстеження тканини маткової труби над бактеріологічними дослідженнями виділень з піхви та цервікального каналу з метою вибору адекватної антибіотикотерапії хворих з ПМВ.
5. Найбільш виражені гормональні порушення зареєстровано у жінок з ампулярною локалізацією плідного яйця. Порівняно з даними контрольної групи рівень естрадіолу в 1,3 раза був більшим, вміст прогестерону в 2,2 раза нижчим, а тестостерон в 2,3 раза перевищував дані групи порівняння ($p<0,05$). У пацієнток з інтерстиціальним та істмічним розташуванням плідного яйця рівні зазначених гормонів достовірно не відрізнялись між групами та контролем.
6. Застосування запропонованого диференційно-реабілітаційного комплексу у жінок оперованих з приводу трубної вагітності протягом 6 місяців дозволяє відновити нормальну менструальну функцію у 86,9% пацієнток, порівняно з традиційним лікуванням покращити репродуктивну функцію в 1,7 раза, в 3 рази знизити кількість

повторних трубних вагітностей та майже в 2 рази - безплідних шлюбів (коефіцієнт Чупрова 23,1%).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При виборі реабілітаційної терапії жінок з перенесеною ектопічною вагітністю слід враховувати локалізацію плідного яйця в матковій трубі.
2. Для збереження репродуктивної функції жінок після перенесеного хірургічного лікування з приводу порушеної трубної вагітності необхідно проведення комплексу реабілітаційних заходів, що складається з трьох послідовних етапів.
 - I етап (інтраопераційний) проводити в стаціонарі:
 - Ретельний гемостаз з наступною аспірацією геморагічного вмісту з черевної порожнини;
 - Роз'єднання злук в малому тазу, включаючи перетубарні в ділянці протилежної труби;
 - Адекватна інфузійна терапія, що сприяє покращанню мікроциркуляції та імунної реактивності організму;
 - Внутрішньовенна інтраопераційна антибактеріальна терапія;
 - Визначити стан та прохідність маткової труби, що залишилася;
 - Бактеріологічне дослідження секрету маткової труби;
 - Мікробіологічне дослідження видалених тканин маткової труби;
 - Виявлення наявності збудників трансмісивних інфекцій.
 - II етап (післяопераційний період 1-10 доба) проводиться в умовах стаціонару:
 - Антибактеріальна терапія з урахуванням виявлених збудників інфекцій.
 - Рання фізіотерапія із застосуванням низькочастотного ультразвуку та дециметровхвильової терапії.
 - III етап (пізній післяопераційний період (1-6 міс.)) в умовах жіночої консультації:
 - Корекція гормональних порушень з урахуванням виявлених змін гормонального гомеостазу (1-6 днів).
 - Курсова антибактеріальна терапія в залежності від збудників (хламідії, уреоплазма та інш.) трансмісивних інфекцій (1-3 міс.)
 - Диспансерне спостереження протягом 2 років
 - Оцінка ефективності впроваджених заходів.
3. Запропонований диференційно-реабілітаційний комплекс заходів можна використовувати в практичній роботі гінекологічних відділень та жіночих консультацій пологових будинків.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Співак А.В. Оцінка факторів ризику як причин виникнення трубної вагітності // Буковинський медичний вісник.- 2001.-Т.5, № 2-3.- С. 178-179.
2. Співак А.В. Характеристика змін інтенсивності фібринолізу в тканині маткових труб при порушеній трубній вагітності // Вісник наукових досліджень.- 2002.- № 2.- С. 282-284.
3. Співак А.В. Характеристика змін інтенсивності протеолізу в тканині маткової труби при порушеній трубній вагітності // Вісник наукових досліджень.- 2003.- № 1.- С. 161-162.
4. Співак А.В. Особливості контамінації та персистенції мікроорганізмів в тканині маткової труби при ектопічній вагітності // Вісник наукових досліджень.- 2003.- № 1.- С. 160.
5. Співак А.В. Особливості акушерсько-гінекологічного анамнезу у жінок з позаматковою вагітністю залежно від її локалізації // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2004.- № 1.- С. 104-106.
6. Співак А.В. Особливості перебігу, тактики ведення та відновлення репродуктивної функції у жінок з позаматковою вагітністю // Педіатрія, акушерство та гінекологія.- 2004.- № 2.- С. 93-94.
7. Кравченко О.В., Співак А.В. Клінічна оцінка ефективності комплексної диференційно-реабілітаційної терапії у жінок з ПМВ // Вісник наукових досліджень.- 2004.- № 2(35).- С.69-70 (Автором самостійно проведено забір матеріалу для дослідження, обробку та інтерпритацію отриманих результатів).
8. Кравченко О.В., Співак А.В. Характеристика гормональних показників при порушеній трубній вагітності залежно від локалізації плідного яйця // Вісник наукових досліджень.- 2004.- № 2(35).- С. 268-269 (Автором самостійно проведено забір матеріалу для дослідження, обробку та інтерпритацію отриманих результатів).
9. Деклараційний патент на винахід 2001042666 Україна, А61В17/42 А.В. Співак, О.В. Кравченко. Спосіб реабілітації жінок після оперативного втручання з приводу позаматкової вагітності. Заяв. 19.04.01; опубл. 15.11.01, Бюл. № 10, 2001р. (Автором самостійно проведено забір матеріалу для дослідження, обробку, інтерпритацію отриманих результатів та розробку способу реабілітації жінок після перенесеної позаматкової вагітності).

10. Співак А.В. Особливості локалізації трубної вагітності в залежності від ендокринних порушень // Українські медичні вісті.- 2001.-Т.4, № 1.-С.97.
11. Капоріна Н.В., Співак А.В. Стан репродуктивної функції у жінок, що перенесли тубектомію з приводу позаматкової вагітності // Збірник наукових праць. Асоціація акушерів-гінекологів України. - К.: „Фенікс,” 2001. - С. 310-311 (Автором самостійно проведено забір матеріалу для дослідження, обробку та інтерпритацію отриманих результатів).
12. Співак А.В. Роль окремих видів TORCH-інфекцій у формуванні позаматкової вагітності // Імунологія та алергологія.- 2001.-№ 4.- С. 56.
13. Кравченко О.В., Співак А.В. Фактори ризику виникнення ектопічної вагітності в різних відділах маткової труби // Стан репродуктивного здоров'я в Україні та шляхи його покращення: Збірник статей. - Київ, 2002. - С. 110-112 (Автором самостійно проведено забір матеріалу для дослідження, обробку та інтерпритацію отриманих результатів).
14. Співак А.В. Особливості репродуктивної функції у жінок з позаматковою вагітністю // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини (Матеріали 83-ї підсумкової наукової конференції співробітників Буковинської державної медичної академії, присвяченої 10-й річниці незалежності України).- Чернівці, 2002.- С. 102-104.
15. Співак А.В. Особливості мікробіоценозу маткових труб у жінок з позаматковою вагітністю // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини (Матеріали 84-ї підсумкової наукової конференції, присвяченої 60-річчю Буковинської державної медичної академії).- Чернівці, 2003.- С. 119-121.
16. Співак А.В. Спосіб реабілітації жінок після оперативного втручання з приводу позаматкової вагітності // Українські медичні вісті.- 2003.- Т.5, № 1.- С. 49.
17. Співак А.В. Ектопічна вагітність як фактор ризику порушень репродуктивної функції // Екологічні проблеми міст і промислових зон: шляхи їх вирішення: тези доповідей Міжнародної конференції студентів і молодих вчених.- Львів, 2003.- С. 131-133.
18. Співак А.В. Характеристика гормональних показників при порушеній трубній вагітності // Актуальні питання клінічної та експериментальної медицини (Матеріали 85-ї підсумкової наукової конференції).- Чернівці, 2004.- С. 224-226.
19. Співак А.В., Кравченко О.В. Спосіб реабілітації жінок після оперативного втручання з приводу позаматкової вагітності Інформаційний лист № 133-2003

(затверджено ПК “Акушерство та гінекологія”, випуск 8, протокол від 24.04.2003 р.)
(Автором самостійно проведено забір матеріалу для дослідження, обробку, інтерпритацію отриманих результатів та розробку способу реабілітації жінок після перенесеної позаматкової вагітності).

20. Співак А.В., Кравченко О.В. Спосіб реабілітації жінок після оперативного втручання з приводу позаматкової вагітності // Реєстр галузевих нововведень. - 2003. – Вип. № 252 (19). – С. 176-177 (Автором самостійно проведено забір матеріалу для дослідження, обробку, інтерпритацію отриманих результатів та розробку способу реабілітації жінок після перенесеної позаматкової вагітності).

21. Співак А.В. Спосіб реабілітації жінок після оперативного втручання з приводу позаматкової вагітності: Раціоналізаторська пропозиція № 12/01 від 13.12.01р.

АНОТАЦІЯ

Співак А.В. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційно-реабілітаційної терапії у жінок після тубектомії.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство і гінекологія.- Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького МОЗ України, Львів, 2005.

Робота присвячена питанням етіопатогенезу трубної вагітності і оптимізації лікувально-реабілітаційних заходів з урахуванням локалізації та причин, що призвели до ектопічної вагітності. У 61 пацієнтки з ПМВ та 25 – контрольної групи досліджено рівень жіночих статевих гормонів, IgG антитіл до хламідій, уреоплазми, мікоплазми, та вірусу простого герпесу, визначених імуноферментним методом; вивчено фібринолітичну та протеолітичну активність тканин маткової труби. Проведено мікробіологічне дослідження вагінальних виділень та секрету видалених труб.

Встановлено, що в механізмах розвитку ектопічної вагітності в інтерстиціальному відділі маткової труби визначну роль відіграють інфекційні агенти (коефіцієнт кореляції розташування плоду вмісту та інфекційного процесу становив + 0,478 (p=0,015)), в ампулярному – зміни гормонального статусу жінки (коефіцієнт кореляції рівня досліджуваних гормонів становив + 0,529 (p=0,011)), а в істмічному – їх поєднання. При перериванні ПМВ як шляхом розриву труби, так і трубного аборту в системах тканинного фібринолізу та протеолізу відбуваються порушення, які сприяють підвищеному злукоутворенню. Зазначені зміни негативно впливають на організм жінки в цілому і відновлення репродуктивної функції зокрема.

Використання запропонованого диференційно-реабілітаційного комплексу у жінок з ПМВ після тубектомії та реконструктивно-пластичних операцій на трубі дозволяє у значного числа пацієнок відновити репродуктивну функцію, знизити кількість повторних трубних вагітностей та неплідних шлюбів.

Ключові слова: позамааткова вагітність, гормональний статус, інфекційний фактор, фібриноліз, протеоліз, репродуктивна функція, диференційно-реабілітаційна терапія.

АННОТАЦІЯ

Спивак А.В. Клинико-патогенетическое обоснование дифференционно-реабилитационной терапии у женщин после тубэктомии.- Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология.- Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого МЗ Украины, Львов, 2005.

Работа посвящена вопросам этиопатогенеза трубной беременности и усовершенствования лечебно-реабилитационных мероприятий с учетом локализации и причин, приведших к эктопической беременности.

В работе впервые был разработан комплексное изучение и клинико-патогенетическое обоснование дифференциальных подходов до реабилитационной терапии у женщин после тубэктомии в зависимости от локализации плодного яйца.

Проведенный анализ состояния репродуктивного здоровья у женщин после эктопической беременности. Впервые глубоко изучено клинические условия возникновения трубной беременности в зависимости от локализации плодного яйца. Установлена раньше неизвестная закономерность угнетения тканевого ферментативного фибринолиза и протеолиза при трубном выкидыше и разрыве маточной трубы, что открывает новые пути для разработки методов профилактики и лечения аномального фиброгенеза, свойственного внематочной беременности.

Впервые комплексно изучено микробиоциноз цервикального канала, влагалища, секрета маточной трубы и ее ткани у женщин зависимо от локализации плодного яйца в трубе. Определена роль инфекций, что передаются половым путем, а также гормональных нарушений, в развитии трубной беременности в зависимости от ее локализации. На основании полученных данных и обзора литературы разработано комплекс дифференциальной системной восстановительной терапии в зависимости от локализации плодного яйца и микробиоциноза, гормональных нарушений, особенностей тканевого фибринолиза и протеолиза.

Предложенный алгоритм обследования больных с внематочной беременностью. Разработано и внедрено схему дифференциальной трехэтапной реабилитационной терапии у женщин после перенесенных операций на маточных трубах.

Под наблюдением находилась 61 пациентка с трубной беременностью и 25 – контрольной группы, у которых проведен клинико-статистический анализ особенностей акушерско-гинекологического анамнеза. Иммуноферментным методом определен уровень женских половых гормонов, IgG антител к хламидиям, уреоплазме, микоплазме, и вирусу простого герпеса; изучены показатели фибринолитической и протеолитической активности ткани маточной трубы. Проведено микробиологическое исследование влагалищных выделений и секрета удаленных труб.

Установлено, что в механизмах развития эктопической беременности в интерстициальном отделе маточной трубы ведущую роль играют инфекционные агенты (коэффициент корреляции локализации плодместилища и инфекционного процесса составлял $+ 0,478$ ($p=0,015$)), в ампулярном – изменения гормонального статуса женщины (коэффициент корреляции уровня гормонов составил $+ 0,529$ ($p=0,011$)), а в истмическом – их комбинация. При перерывании ВБ как путем разрыва трубы, так и трубного аборта в системах тканевого фибринолиза и протеолиза происходят нарушения, способствующие повышенному образованию спаек. Указанные изменения отрицательно влияют на организм женщины в целом и восстановление репродуктивной функции в частности.

Предложенный комплекс мероприятий применяли в 61 пациентки, которые были разделены на группы в зависимости от локализации плодного яйца. Группой сравнения служили 25 женщин, прооперированных по поводу трубной беременности, которым назначался традиционный курс лечения, что включал в себе назначение антибиотиков, симптоматической, общеукрепляющей терапии с использованием УВЧ в позднем послеоперационном периоде.

Оценка эффективности лечебно-реабилитационного курса у женщин основной группы проведена на основании контрольных исследований выделений с влагалища и выявления возбудителей инфекций, что передаются половым путем. Женщинам с гормональными нарушениями (преимущественно ампулярное размещение плодного яйца) после курса коррегирующей терапии проведено контрольное исследование уровня женских половых гормонов. При изучении отдаленных (на протяжении 1,5 - 2 лет) результатов восстановления репродуктивной функции обращали внимание на общее состояние женщины, менструальную и детородную функции.

Использование предложенного дифференциально-реабилитационного комплекса у женщин с внематочной беременностью после тубэктомии и реконструктивно-пластических

операций на трубе позволяет у значительной части пациенток восстановить репродуктивную функцию, снизить количество повторных трубных беременностей и бесплодных браков.

Ключевые слова: внематочная беременность, гормональный статус, инфекционный фактор, фибринолиз, протеолиз, репродуктивная функция, дифференционно-реабилитационная терапия.

SUMMARY

Spivak A.V. Clinical-pathogenetic substantiation of differentiation-rehabilitation therapy in women after tubectomy.- Manuscript.

Thesis to obtain scientific degree of Candidate of Medical Science, Speciality 14.01.01.- Obstetrics and Gynecology.- Danylo Galytsky Lviv National Medical University, the Ministry of Public Health of Ukraine, Lviv, 2005.

61 patients with tubal pregnancy and 25 of the control group have been observed. All of them underwent clinical-statistical analysis of obstetrical-gynecological anamnesis peculiarities. Infectious agents have been found to play the leading role in the mechanisms of ectopic pregnancy development in the interstitial portion of the uterine, in the ampullar portion, in the isthmic portion. In case of interruption of extrauterine pregnancy, both by tubal rupture or tubal abortion, certain disorders in the systems of tissue fibrinolysis and proteolysis are taking place. They favour intensive development of adhesion formation. The above mentioned changes produce negative influence upon the female organism as the whole and restoration of the reproductive function in particular.

Differentiation-rehabilitation complex in women with extrauterine pregnancy after tubectomy and reconstructive-plastic operations on the tubes allows to restore reproductive function in the majority of patients, reduce the number of repeated tubal pregnancies and infertile marriages.

Key words: extrauterine pregnancy, hormonal status, infectious factor, fibrinolysis, proteolysis, reproductive function, differentiation-rehabilitation therapy.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВМС – внутрішньоматкова спіраль

ДТК - діатермокоагуляція

ЕКЗ – екстракорпоральне запліднення

ЗПСШ – захворювання, що передаються статевим шляхом

ІФА – імуноферментний аналіз

НФА – неферментативна фібринолітична активність

ОЦК – об'єм циркулюючої крові

ПМВ - позаматкова вагітність

СФА – сумарна фібринолітична активність

УВЧ – електричне поле ультрависокої частоти

УЗД – ультразвукове дослідження

ФФА – ферментативна фібринолітична активність